

УДК 616.33/.34-084-085:616-056.3-053.36:612.392

DOI: 10.15587/2519-4798.2016.86502

## ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ ПРОЯВІВ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, АЛЕРГІЯ ДО БІЛКІВ КОРВ'ЯЧОГО МОЛОКА

© Т. В. Починок, В. Д. Барзилович, А. Д. Барзилович

*Гастроінтестинальні прояви харчової алергії (ХА) у дітей перших місяців життя є неспецифічними, що значно ускладнює диференційну діагностику та вибір напрямку терапії. Метою роботи було удосконалення алгоритму диференційної діагностики гастроінтестинальних проявів ХА у дітей перших місяців життя та демонстрація ролі раціонального вигодовування, як профілактики даних станів*

**Ключові слова:** гастроінтестинальні прояви харчової алергії, раціональне вигодовування, еозинофільно катіонний протеїн

*Gastrointestinal manifestation (GM) of food allergy (FA) in infants are non-specific, e. g.: frequent throwing up, colic, abdominal pain, vomiting, food refusal, which significantly complicates the differential diagnosis and selection of treatment direction.*

**Materials and methods.** 311 infants with atopic dermatitis symptoms were examined. 43 % of children (n=134) (studied group hereinafter) aged to 6 months had durable, resistant to conventional therapy pathological manifestations from the gastrointestinal tract. Laboratory tests were carried out for all of the children: determination of total venous blood serum levels of immunoglobulin, specific immunoglobulin E to cow's milk fractions (boiled milk,  $\alpha$ -Lactalbumin,  $\beta$ -Lactalbumin, casein), to soya and goat's milk, eosinophil cationic protein levels (ECP). Guided by the ESPGHAN algorithm, diagnostic elimination diet was suggested to all of the infants during 4 weeks with the following lactose cow's milk (0.33 % fat) provocative test for mother, in case of breast-feeding, or return to lactose-free formula, characterized by lower hydrolysis degree, in the case of artificial feeding. In the case of clinical symptoms restoration, the elimination diet was extended for three months, and then, after three months, provocative re-test was suggested. Laboratory parameters were monitored regularly 4 weeks and 3 months later; the additional ECP determination in blood serum was carried out in infants having positive provocative test.

**Research results.** Positive clinical dynamics of symptoms was observed during the first week of the treatment in 127 infants, and it significantly correlated with ECP level reduction in blood serum. 51 children on the 4th week of observation, and 4 children on the 3rd month of observation had positive provocative test. The tendency to general and specific IgE decrease in relation to cow's milk fractions was slower (15–20 % on the 3rd month of treatment) and did not correlated with clinical symptoms dynamics.

**Conclusion.** In infants, stable GM can be connected with allergic pathology. Direct and indirect provocation tests can be used by pediatricians for the allergy to cow's milk proteins diagnosis. The use of hypoallergenic nutrition formulas as basic and dairy-free diet for mother can significantly decrease GM of FA. Eosinophil cationic protein is advisable to use for the severity of the allergic process estimation in infants

*During the first week of the treatment, ECP level decreased and it correlates with clinical symptoms dynamics.*

*The tendency to general and specific IgE decrease in relation to cow's milk fractions was slower (15–20 % on the 3rd month of treatment) and does not correlate with clinical symptoms dynamics*

**Keywords:** gastrointestinal manifestation of food allergy, rational feeding, eosinophil cationic protein

### 1. Вступ

Поширеність харчової алергії (ХА) серед дитячого населення сягає 10 % та належить до однієї з найбільш розповсюджених алергічних реакцій дитячого віку [1–4]. Частіше проявами ХА є висипка на шкірі, проте останнім часом у дітей як молодшого, так і більш старшого віку набувають розповсюдження реакції з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). І якщо у дітей більш старшого віку можливо скорелювати симптоми з вживанням їжі певних продуктів, то гастроінтестинальні (ГІ) прояви ХА у дітей перших місяців є неспецифічними: часте зригування, кольки, біль у животі, блювота, відмова від їжі. Ця група скарг зазвичай розглядається педіатрами як період функціонального становлення шлунко-

во-кишкового тракту [3, 5]. Саме через неспецифічність скарг та складності диференційного діагнозу ГІ прояви ХА можуть бути виявлені не вчасно, та призвести до хронічної чи гострої кишкової крововтрати, залізодефіцитної анемії та навіть затримки розвитку дитини [2, 5–7]. Тож у зв'язку із ростом алергічної захворюваності, вчені наголошують на необхідність особливої настороженості лікарів стосовно ГІ проявів ХА у дітей з групи ризику розвитку алергічних захворювань та необхідність вдосконалення алгоритмів диференційної діагностики цих станів.

### 2. Обґрунтування дослідження

Проблема діагностики захворювань ШКТ (езофагіт, ентеропатія, проктоколіт) алергічного генезу у

немовлят не є остаточно вирішеною. Золотим стандартом діагностики є проведення ендоскопічного дослідження (езофагоскопія, гастроскопія, колоноскопія) з біопсією, однак застосування цього методу у дітей молодшого віку є обмеженим, через інвазивність методики та необхідності седації [3, 5, 7].

Лабораторні методи діагностики ХА у дітей молодшого віку мають здебільшого допоміжний характер через недостатню специфічність. Однак за останнє десятиріччя на території України визначення специфічних IgE до фракцій коров'ячого молока в сироватці венозної крові стало доступним і широко вживаним. Тенденція до надмірного призначення алерготестування у дітей першого року життя призводить до гіпердіагностики ХА та стає приводом до призначення дитині та мамі (в разі грудного вигодовування) довготривалої безмолочної дієти [8, 9].

Враховуючи все вищезазначене, Європейським товариством педіатрії, гастроентерології, гепатології та нутріціології (ESPGHAN) в 2012 році були розроблені клінічні рекомендації [10], що пропонують алгоритм діагностики алергії до білків коров'ячого молока у дітей молодшого віку. Вони пропонують використання ряду клінічних ознак як маркерів ГІ проявів алергії до білків коров'ячого молока, а саме: локальна ангіоедема периоральної зони та рота, часте зригування, кольки, біль у животі, блювота, анорексія, відмова від їжі, діарея, закрепи, перианальна висипка. Виявлення цих ознак у дітей раннього віку, особливо з групи ризику розвитку ХА (обтяжений алергологічний родинний анамнез, наявність інших алергічних проявів) потребує особливої уваги лікарів та проведення діагностичних заходів з метою виключення ГІ проявів алергії до білків коров'ячого молока. Алгоритм включає у себе наступні кроки:

1. Тимчасова діагностична елімінаційна дієта. В разі штучного вигодовування пропонується переведення дитини на лікувальну суміш – повний гідролізат або амінокислотну суміш. Для дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні мамі рекомендують дотримуватися безмолочної дієти. Мінімальний строк призначення елімінації – 2–4 тижні залежно від важкості клінічних проявів.

2. У випадку, якщо дієта призвела до покращення, наступним кроком стає проведення провокаційного тесту із стандартизованим алергеном. Оскільки проведення тесту для дітей грудного віку є ускладненим – пропонується повернення до харчування без елімінації.

3. В разі відновлення клінічної симптоматики провокаційний тест вважається позитивним та елімінаційну дієту продовжують на три місяці. Через три місяці пропонується повторний провокаційний тест.

Виключення становлять діти з негайними проявами харчової алергії – локальною ангіоедемою.

Для них також пропонується тимчасове переведення на суміш найвищого ступеню гідролізу на пролонгований термін – до кількох років – через потенційну небезпеку для життя (наприклад – ангіоневротичний набряк, анафілаксія), з наступним проведенням провокаційних проб.

Оскільки коров'яче молоко є одним з найбільш поширених продуктів раціону дітей раннього віку, зазвичай до 90 % дітей [1, 3, 11–15] до 3 річного віку розвивають толерантність до нього за рахунок вживання молока у мікродозах (хлібу, печива і т. д.). Однак у разі збереження позитивних провокаційних тестів по досягненню 3-х років, рекомендується залучення дітей до оральної десенсибілізації до білків коров'ячого молока [1, 5, 15–18].

Нажаль вищезазначений алгоритм не є широко розповсюдженим в Україні. Це призводить до пізньої діагностики ГІ проявів ХА, а також до застосування необґрунтовано пролонгованих елімінаційних дієт.

### 3. Мета дослідження

Удосконалення алгоритму диференційної діагностики гастроінтестинальних проявів ХА у дітей перших місяців життя для підвищення ефективності профілактичних заходів з використанням дієтотерпії.

### 4. Матеріали і методи дослідження

Для виконання мети роботи було обстежено 311 дітей з проявами atopічного дерматиту (АД) на першому році життя. У 43 % дітей (n=134) (в подальшому досліджувана група) у віковому проміжку до 6-ти місяців (3,9±1,6 місяців) спостерігались стійкі, резистентні до звичайної терапії патологічні прояви з боку ШКТ (табл. 1), які не спостерігались у решти дітей.

Вибірка формувалась на базі Універсальної клініки «Оберіг» та дитячого відділення Дорожньої клінічної лікарні № 1 м. Києва. Всі діти знаходились під спостереженням від народження до 3-х річного віку.

Таблиця 1

Динаміка патологічних проявів з боку ШКТ у дітей в досліджуваній групі (n=134)

Патологічні прояви з боку ШКТ	Кількість дітей, n (%)				
	Під час першого візиту	4 тижні лікування	Після провокаційної проби	3 місяці лікування	Після провокаційної проби
Зригування	91 (67,9 %)	3 (2,2 %)	25 (18,6 %)	2 (1,5 %)	3 (2,2 %)
Блювота	9 (6,7 %)	0	4 (2,9 %)	0	0
Кольки	76 (56,7 %)	2 (1,5 %)	24 (17,9 %)	0	1 (0,75 %)
Діарея	45 (33,6 %)	0	9 (6,7 %)	0	0
Закрепи	34 (25,4 %)	1 (0,75 %)	6 (4,5 %)	2 (1,5 %)	2 (1,5 %)

У 14 дітей періодично на фоні задовільного самопочуття та відсутності патології з боку інших органів і систем була наявна кров у ступі.

Також у 10-ти дітей в анамнезі були прояви локальної ангіоедеми, пов'язаної з харчуванням. У 8-ми дітей, що знаходились на грудному вигодовуванні, після вживання мамою в раціон молочних продуктів під час

годування у дитини з'явилися почервоніння, набряк слизової губ і обличчя. Слід зазначити, що всі мами намагалися дотримуватися жорсткої безмолочної дієти проте при погіршеннях в харчуванні скарги виникали знов. При виявленні вищезазначених скарг всі батьки зверталися за швидкою медичною допомогою, отримували лікування в повному обсязі. Одна дитина знаходилась на штучному вигодовуванні сумішшю базового використання з першого місяця життя. Від початку вживання суміші з'явилися регулярні зригування одразу після годування, кольки, закрепи, що чергувалися з проносами. На 3-му місяці життя після годування у дитини розвинувся набряк Квінке, з приводу якого дитину госпіталізували до дитячого відділення УК «Оберіг». Одна дитина від народження знаходилась на штучному вигодовуванні сумішшю з частковим ступенем гідролізу через обтяжений алергоанамнез (у батьків та старшої дитини). Проте при випадковому попаданні молока на шкіру дитини мама відмічала локальне почервоніння та набряк, які купувалися пероральним прийомом антигістамінних препаратів 3-го покоління (феністіл).

Всім дітям були проведені лабораторні дослідження у клініко-діагностичній лабораторії УК «Оберіг», що включали в себе визначення в сироватці венозної крові рівнів методом твердофазного, хемолюмінісцентного імуноферментного аналізу на апараті SIEMENS IMMULITE 2000 Systems (тест система для визначення рівня загального IgE TIE Total IgE LOT 405, тест система для визначення ЕКП ECP LOT 240, тест система для визначення специфічних IgE до фракцій коров'ячого молока (кип'ячене молоко,  $\alpha$ -лактоальбумин,  $\beta$ -лактоальбумин, казеїн), до сої та козячого молока 3gAllergy™ Milk LOT F2L4220) зі стандартними діагностичними наборами: загального імуноглобуліну, рівнів специфічних імоноглобулінів Е до фракцій коров'ячого молока (кип'ячене молоко,  $\alpha$ -лактоальбумин,  $\beta$ -лактоальбумин, казеїн), до сої та козячого молока, рівня еозинофільного катіонного протеїну (ЕКП).

Частина дітей отримувала грудне вигодовування (n=83) решта дітей отримувала штучне вигодовування (n=51), з них 28 дітей отримували суміші з маркуванням гіпоалергенні (ГА) різного ступеня гідролізу і 36 дітей отримували адаптовані суміші призначені для базового використання.

Всі діти знаходилися під постійним спостереженням педіатра.

Керуючись алгоритмом ESPGHAN всім дітям була рекомендована діагностична елімінаційна дієта на 4 тижні з подальшим проведенням провокаційного тесту із безлактозним коров'ячим молоком (0,33 % жирності) для матері, в разі грудного вигодовування чи повернення на безлактозні молочні суміші, меншого ступеня гідролізу. В разі відновлення клінічної симптоматики елімінаційна дієта була продовжена на три місяці і через три місяці пропонувався повторний провокаційний тест.

Контроль лабораторних показників виконувався всім дітям (n=134) планово через 4 тижня та че-

рез 3 місяці. Також проводилося додаткове визначення рівня ЕКП в сироватці крові дітям, провокаційна проба яких була розцінена як позитивна.

Провокаційний тест з коров'ячим молоком дітям з проявами локальної ангіоедеми проводився в умовах палати інтенсивної терапії по досягненню дитиною 3-х річного віку.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували стандартні методики оцінки достовірності відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах, базові статистичні показники, методи параметричного і непараметричного статистичного аналізу. Вірогідність оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу, t-критерію Фішера, Стьюдента, критерію  $\chi^2$ . Різниця показників була розрахована за оцінкою критерію  $\chi^2$  Пірсона і вважалася достовірною при значенні  $p < 0,05$ . Кореляційні зв'язки між показниками оцінювалися за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона. Статистичну обробку проводили на ПЕОМ IBM/PC за допомогою програми електронних таблиць Microsoft Excel 2000 і програми IBM SPSS Statistics 21.

### 5. Результати досліджень

Під час першого візиту у 48 дітей (35,8 %) рівень загального IgE в сироватці крові перевищував вікову норму 15 МЕ/мл і складав  $31,2 \pm 21,9$  МЕ/мл. У 80 дітей були виявлені специфічні IgE вище вікової норми хоча б до однієї фракції коров'ячого молока (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка рівнів специфічних IgE до фракцій коров'ячого молока в сироватці крові досліджуваних дітей (kU/L) та кількість дітей з показником специфічного IgE вище вікової норми

Фракції коров'ячого молока	Під час першого візиту		4 тижні лікування		3 місяці лікування	
	Абс. к-ть	Рівень IgE	Абс. к-ть	Рівень IgE	Абс. к-ть	Рівень IgE
Кип'ячене молоко	80	11,3 $\pm$ 9,2	80	11,1 $\pm$ 9,1	76	9,2 $\pm$ 7,1
$\alpha$ -лактоальбумин	57	6,3 $\pm$ 5	57	6,2 $\pm$ 4,9	54	4,8 $\pm$ 3,1
$\beta$ -лактоальбумин	50	6,2 $\pm$ 5,7	50	6,0 $\pm$ 5,6	49	5,1 $\pm$ 4,3
Казеїн	38	5,3 $\pm$ 5,4	38	5,1 $\pm$ 5,0	30	3,9 $\pm$ 3,2

Також у 29 дітей були підвищені рівні специфічних IgE до сої та у 18 дітей до козячого молока, хоча з анамнезу відомо, що ці діти не отримували сою або козяче молоко з продуктами харчування (в складі суміші при штучному вигодовуванні або в складі дієти мами при природньому вигодовуванні).

У всіх 134 дітей ЕКП достовірно перевищував референтних значень 24 нг/мл і складав  $32,6 \pm 8,62$  нг/мл.

В копрограмі у 91 % (n=122) був слиз у великій кількості, у 20 % дітей (n=27) еритроцити по слизу, у 94,7 % (n=127) – у вихідній копрограмі кисла рН стулу.

Враховуючи клінічні прояви і результати лабораторних аналізів припустити, що в досліджуваній групі (134 дитини) клінічні прояви з боку шлунково-кишкового тракту зумовлені алергічною патологією. І відповідно, всім дітям була рекомендована діагностична елімінаційна дієта (суміші високого ступеня гідролізу для дітей на штучному вигодовуванні та безмолочна дієта для матері в разі грудного вигодовування) на 4 тижні.

За результатами обстеження дітей через 4 тижні була виявлена значна позитивна динаміка. 127 дітей не мали скарг з боку ШКТ, до того ж батьки відмічали, що значне покращення симптомів відбувалося вже на другому тижні лікування. На момент огляду закрепи спостерігалися у 1 дитини, кольки у 2-х дітей, зригування – у 3-х дітей.

При повторному аналізі лабораторних показників кількість дітей з підвищеним рівнем загального чи специфічних IgE до фракцій коров'ячого молока, козячого молока та сої не змінилися. Динаміка показників специфічних IgE до фракцій коров'ячого молока наведена в табл. 2. При дослідженні рівнів ЕКП було виявлено, що його рівень був достовірно вищим лише в 6 дітей (28,6±3,4 нг/мл) та мав сильний позитивний кореляційний зв'язок з вираженістю клінічних проявів захворювання ( $r=0,86$ ,  $p=0,017$ ). В копрограмі слизу у невеликій кількості виявлений у 3-х дітей, у 5-ти дітей – кисла рН стулу.

Керуючись алгоритмом ESPGHAN 124 дітям (всім, окрім 10 дітей, що мали в анамнезі локальну ангіоедему) був проведений провокаційний тест: із безлактозним коров'ячим молоком (0,33 % жирності) для матері, в разі грудного вигодовування, чи повернення на безлактозні молочні суміші меншого ступеня гідролізу для дітей на штучному вигодовуванні. Молоко вводилось до раціону поступово (починаючи з заміни 1/10 порції суміші для дітей в разі штучного вигодовування чи додавання 20 мл безлактозного коров'ячого молока в раціон мами), протягом 7 днів. Схема введення молока до раціону була розроблена враховуючи сучасні рекомендації ESPGHAN та EAACI і наведена в табл. 3.

Таблиця 3

Схема введення молока до раціону дітей в разі природнього та штучного вигодовування

	Введення безлактозного коров'ячого молока (0,33 %)	Введення суміші меншого ступеня гідролізу
1 день	10 мл 1р/д	10 % добової норми
2 день	10 мл 2 р/д	10 % добової норми 2 р/д
3 день	20 мл 2 р/д	20 % добової норми 3 р/д
4 день	40 мл 2 р/д	20 % добової норми 2 р/д
5 день	40 мл 3 р/д	20 % добової норми 3 р/д
6 день	50 мл 3 р/д	30 % добової норми 3 р/д
7 день	200 мл протягом дня	Добова норма протягом дня

Провокаційна проба була оцінена як позитивна (відновлення клінічної симптоматики) у 51 дитини

(табл. 1). Активність алергічного процесу у даних дітей була підтверджена підвищенням рівня ЕКП в сироватці крові 32,4±5,1 нг/мл. Відповідно до рекомендацій ESPGHAN дієтотерапія цим дітям була продовжена до 3-х місяців.

За результатами дослідження через 3 місяці клінічні ГІ прояви спостерігались у 4 х дітей проте в легкому ступені тяжкості: зригування у 2-х дітей та закрепи у 2-х дітей. Активність алергічного процесу у даних дітей була підтверджена підвищенням рівня ЕКП в сироватці крові 29,4±1,2 нг/мл.

При дослідженні лабораторних показників була відмічена тенденція до зниження рівнів загального та специфічних IgE в сироватці крові в середньому на 15–20 % (табл. 2).

Всім дітям (n=51) був проведений провокаційний тест за вищенаведеними схемами. Провокаційна проба була оцінена як позитивна (відновлення клінічної симптоматики) у 2-х дітей. Активність алергічного процесу у даних дітей була підтверджена підвищенням рівня ЕКП в сироватці крові 31,2±3,4 нг/мл.

## 6. Обговорення результатів

За результатами дослідження продемонстровано, що частота ГІ проявів харчової алергії у дітей з групи ризику розвитку алергічних захворювань є досить високою – 43 % в досліджуваній популяції. Це підтверджує міжнародні тенденції, наведені в останніх дослідженнях ESPGHAN та EAACI та має впливати на підвищення настороженості педіатрів щодо вчасного виявлення та корекції даних проявів [1, 3, 10, 20–23].

Рівень загального IgE в сироватці крові достовірно не корелював з проявами алергічного процесу, показники вище вікової норми спостерігалися лише у 30 % дітей. Тож, він не може бути застосований як базовий критерій ГІ проявів ХА для дітей перших років життя, і може використовуватися лише в комплексі досліджень.

Вимірювання рівня специфічних IgE до фракцій коров'ячого молока було більш інформативні, ніж загального IgE. Однак відсутність кореляційного зв'язку високого ступеня достовірності між рівнями специфічних IgE та активності алергічного процесу свідчить про те, що дані показники демонструють наявність сенсibiлізації, а не прояву алергічного процесу. А відповідно не можуть бути використані як маркери необхідності призначення тривалої елімінаційної дієти. Що підтверджує дані дослідження Американської академії алергології [10, 15, 19, 24, 25], де особливу увагу вчені звертають на провідну роль саме клінічних проявів.

Наявність у дітей з клінічними проявами алергії на коров'яче молоко специфічних IgE до сої та козячого молока при відсутності презентації даних алергенів в харчуванні дитини, підтверджує наявність перехресних реакцій серед цих продуктів, що важливо враховувати при виборі альтернативного харчування [1, 7, 10, 15, 21, 22].

## 7. Висновки

1. Дане дослідження продемонструвало необхідність диференціальної діагностики алергічного процесу при наявності стійких гастроентестинальних проявів у дітей перших місяців життя, особливо з групи ризику алергічних захворювань.

2. Було продемонстровано доцільність використання педіатрами зворотнього та прямого провокаційного тесту для діагностики алергії на білки коров'ячого молока для дітей із групи ризику розвитку алергічних захворювань.

3. З метою оцінки важкості алергічного процесу у дітей перших місяців життя доцільно використовувати еозинофільно катіонний протеїн.

## Література

- Eichenfield, L. F. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis [Text] / L. F. Eichenfield, W. L. Tom, S. L. Chamlin, S. R. Feldman, J. M. Hanifin, E. L. Simpson et. al. // American Academy of Dermatology. – 2014. – Vol. 70, Issue 2. – P. 338–351. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.010
- Ласиця, О. І. Атопічний марш у дітей. Перспектива профілактики та прогнозу [Текст] / О. І. Ласиця // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – Т. 1, № 01. – С. 12–48.
- Охотникова, Е. Н. Гастроінтестинальна харчова алергія у дітей [Текст] / Е. Н. Охотникова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2013. – № 2. – С. 5–13.
- Пищевая аллергия у детей [Текст] / ред. И. И. Балаболкин. – М., 2006. – 53 с.
- Шабунша, Е. И. Алгоритмы дифференциальной диагностики целиакии, хронического энтерита гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у детей [Текст] / Е. И. Шабунша, Л. Н. Варначева, О. А. Глушкова, С. В. Горник. – Нижний Новгород, 2007. – 15 с.
- Функциональные нарушения ЖКТ у детей раннего возраста. Лактазная недостаточность [Текст] / ред. А. И. Хавкын. – М., 2007. – 24 с.
- Robison, R. G. Food Allergy [Text] / R. G. Robison, J. A. Pongratic // Allergy and Asthma Proceedings. – 2012. – Vol. 33, Issue 3. – P. 77–79. doi: 10.2500/aap.2012.33.3556
- Eichenfield, L. F. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis [Text] / L. F. Eichenfield, W. L. Tom, T. G. Berger, A. Krol, A. S. Paller, K. Schwarzenberger et. al. // American Academy of Dermatology. – 2014. – Vol. 71, Issue 1. – P. 116–132. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023
- Osborn, D. A. Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity [Text] / D. A. Osborn, J. K. Sinn // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. doi: 10.1002/14651858.cd006474
- Koletzko, S. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children [Text] / S. Koletzko, B. Niggemann, A. Arato, J. A. Dias, R. Heuschkel, S. Husby et. al. // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2012. – Vol. 55, Issue 2. – P. 221–229. doi: 10.1097/mpg.0b013e31825c9482
- Management of atopic eczema in primary care [Electronic resource]. – SIGN 125. – 2011. – Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign125.pdf>
- Worth, A. Food allergy and atopic eczema [Text] / A. Worth, A. Sheikh // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. – 2010. – Vol. 10, Issue 3. – P. 226–230. doi: 10.1097/aci.0b013e3283387fae
- Zutavern, A. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study [Text] / A. Zutavern, I. Brockow, B. Schaf, G. Bolte, A. von Berg, U. Diez, M. Borte et. al. // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, Issue 2. – P. 401–411. doi: 10.1542/peds.2004-2521
- The Food Allergy & Education [Electronic resource]. – Available at: <http://www.foodallergy.org/>
- Fiocchi, A. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document [Text] / A. Fiocchi, A. Assa'ad, S. Bahna // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2006. – Vol. 97, Issue 1. – P. 10–21. doi: 10.1016/s1081-1206(10)61364-6
- Cantani, A. Benefits and concerns associated with biotechnology derived foods: can additional research reduce children health risks? [Text] / A. Cantani // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2006. – Vol. 10, Issue 4. – P. 197–206.
- Dreskin, S. C. Genetics of food allergy [Text] / S. C. Dreskin // Current Allergy and Asthma Reports. – 2006. – Vol. 6, Issue 1. – P. 58–64. doi: 10.1007/s11882-006-0012-9
- Шумилов, П. В. По ражения желудочно-кишечного тракта у детей с пищевой аллергией [Текст] / П. В. Шумилов, М. И. Дубровская, О. В. Юдина, Ю. Г. Мухина, М. Г. Ипатова, А. Н. Пампура // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 10. – С. 19–25.
- Баяржаргал, М. Изучение биодоступности нового пищевого источника цинка [Текст] / М. Баяржаргал, В. К. Мазо, И. В. Гмошинский, С. Н. Зорин, И. С. Зилова, Л. В. Шевякова, Н. Н. Махова и др. // Вопросы детской диетологии. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 11–14.
- Клиническая алергология и иммунология: руководство для практикующих врачей [Текст] / ред. Л. А. Горячина, К. П. Кашкин. – М.: Миклош, 2009. – 432 с.
- Ревякина, В. А. Профилактика пищевой аллергии у детей с риском развития атопии [Текст] / В. А. Ревякина, А. В. Гамалева // Лечащий врач. – 2006. – № 1. – С. 8–11.
- Казначеева, Л. Ф. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии у детей [Текст] / Л. Ф. Казначеева // Практическая медицина. – 2010. – № 45. – С. 88–92.
- Балаболкин, И. И. Современный взгляд на проблему лечения аллергических болезней у детей [Текст] / И. И. Балаболкин // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 1. – С. 4–8.
- Боровик, Т. Э. Справочные материалы по организации питания и оценке развития детей раннего возраста [Текст] / Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо, Г. В. Яцык и др. – М., 2006. – 24 с.
- Боровик, Т. Э. Смеси на основе гидролизатов белка в профилактике и диетотерапии пищевой аллергии у детей [Текст] / Т. Э. Боровик, С. М. Макарова, С. Н. Казакова, А. В. Гамалева, С. Г. Грибакин // Лечащий врач. – 2008. – № 7. – С. 22–24.

## References

- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Chamlin, S. L., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Simpson, E. L. et. al. (2014). Guide-

lines of care for the management of atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology, 70 (2), 338–351. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.010

2. Lasicja, O. I. (2006). Atopichnij marsh u ditej. Perspektiva profilaktiki ta prognozu. Klinichna imunologija. Alergologija. Infektologija, 1 (01), 12–48.

3. Ohotnikova, E. N. (2013). Gastrointestinal'na harchova alergija u ditej. Klinichna imunologija. Alergologija. Infektologija, 2, 5–13.

4. Balabolkin, I. I. (Ed.) (2006). Pishhevaja allergija u ditej. Moscow, 53.

5. Shabunsha, E. I., Varnacheva, L. H., Glushkova, O. A., Gornik, C. B. (2007). Algoritmy differencial'noj diagnostiki celiakii, hronicheskogo jenterita gastrointestinal'noj formy pishhevoj allergii u ditej. Nizhnij Novgorod, 15.

6. Havkyn, A. I. (Ed.) (2007). Funkcional'nye narusheniya ZhKT u ditej rannego vozrasta. Laktaznaja nedostatochnost. Moscow, 24.

7. Robison, R. G., Pongracic, J. A. (2012). Food allergy. Allergy and Asthma Proceedings, 33 (3), 77–79. doi: 10.2500/aap.2012.33.3556

8. Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A. S., Schwarzenberger, K. et al. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology, 71 (1), 116–132. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023

9. Sinn, J., Osborn, D. (2007). Probiotics in infants for prevention of allergy and food hypersensitivity. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi: 10.1002/14651858.cd006474

10. Koletzko, S., Niggemann, B., Arato, A., Dias, J. A., Heuschkel, R., Husby, S. et al. (2012). Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 55 (2), 221–229. doi: 10.1097/mpg.0b013e31825c9482

11. Management of atopic eczema in primary care (2011). SIGN 125. Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign125.pdf>

12. Worth, A., Sheikh, A. (2010). Food allergy and atopic eczema. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 10 (3), 226–230. doi: 10.1097/aci.0b013e3283387fae

13. Zutavern, A., Brockow, I., Schaaf, B., Bolte, G., von Berg, A., Diez, U., Borte, M. et al. (2006). Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensi-

tization: Results From a Prospective Birth Cohort Study. Pediatrics, 117 (2), 401–411. doi: 10.1542/peds.2004-2521

14. The Food Allergy & Education. Available at: <http://www.foodallergy.org/>

15. Fiocchi, A., Assa'ad, A., Bahna, S. (2006). Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 97 (1), 10–21. doi: 10.1016/s1081-1206(10)61364-6

16. Cantani, A. (2006). Benefits and concerns associated with biotechnology derived foods: can additional research reduce children health risks? European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 10 (4), 197–206.

17. Dreskin, S. C. (2006). Genetics of food allergy. Current Allergy and Asthma Reports, 6 (1), 58–64. doi: 10.1007/s11882-006-0012-9

18. Shumilov, P. V., Dubrovskaja, M. I., Judina, O. V., Muhina, Ju. G., Ipatova, M. G., Pampura, A. N. (2007). Porazheniya zheludochno kishechnogo trakta u ditej s pishhevoj allergiej. Trudnyj pacient, 5 (10), 19–25.

19. Bajarzhagal, M., Mazo, V. K., Gmshinskij, I. V., Zorin, S. N., Zilova, I. S., Shevjakova, L. V., Mahova, N. N. et al. (2007). Izuchenie biodostupnosti novogo pishhevogo istochnika cinka. Voprosy detskoj dietologii, 5 (2), 11–14.

20. Gorjachkina, L. A., Kashkin, K. P. (Eds.) (2009). Klinicheskaja allergologija i imunologija: rukovodstvo dlja praktikujushhijh vrachej. Moscow: Miklosh, 432.

21. Revjakina, V. A., Gamaleeva, A. V. (2006). Profilaktika pishhevoj allergii u ditej s riskom razvitiya atopii. Lechashhij vrach, 1, 8–11.

22. Kaznacheeva, L. F. (2010). Gastrointestinal'naja forma pishhevoj allergii u ditej. Prakticheskaja medicina, 45, 88–92.

23. Balabolkin, I. I. (2007). Sovremennyj vzgljad na problemu lechenija allergicheskijh boleznej u ditej. Rossijskij pediatričeskij zhurnal, 1, 4–8.

24. Borovik, T. Je., Ladodo, K. S., Jacyk, G. V. et al. (2006). Spravochnye materialy po organizacii pitaniya i ocenke razvitiya ditej rannego vozrasta. Moscow, 24.

25. Borovik, T. Je., Makarova, S. M., Kazakova, S. N., Gamaleeva, A. V., Gribakin, S. G. (2008). Smesi na osnove gidrolizatov belka v profilaktike i dietoterapii pishhevoj allergii u ditej. Lechashhij vrach, 7, 22–24.

*Дата надходження рукопису 21.10.2016*

**Починок Тетяна Вікторівна**, доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601  
E-mail: TVPochinok@yandex.ru

**Барзилович Владислава Дмитрівна**, аспірант, кафедра педіатрії № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601  
E-mail: v.barzylovich@gmail.com

**Барзилович Анастасія Дмитрівна**, кандидат медичних наук, завідувач педіатричної служби, УК «Оберіг», вул. Зоологічна, 3в, м. Київ, Україна, 03680  
E-mail: a.barzylovich@icloud.com