

**В.О. Дитятковський,
А.А. Кулієва,
К.П. Бовсуновська**

АНАЛІЗ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ АТОПІЧНИХ ХВОРОБ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра педіатрії I та медичної генетики
(зав. – д. мед. н., проф. О.С. Абатуров)
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Pediatrics I and Medical Genetics
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: ditiatkovskyvo@gmail.com*

Ключові слова: діти, atopічні хвороби, atopічний марш, персоналізація, шлунково-кишковий тракт
Key words: children, atopic diseases, atopic march, personalization, digestive tract

Реферат. Аналіз розповсюдженості atopічних захворювань серед дитячого населення. Дитятковський В.О., Кулієва А.А., Бовсуновська Е.П. В статті представлено аналіз розповсюдженості atopічних захворювань, діагностованих у дітей. Проаналізовано зв'язок між розвитком atopічних захворювань і віком дитини, спектром причинних алергенів, наявністю захворювань шлунково-кишкового тракту. Дані рекомендації по персоналізації діагностики і лікування дітей, які мають прояви алергії на фоні захворювань шлунково-кишкового тракту.

Abstract. Analysis of atopic diseases incidence among the children population. Dytiatkovskiy V.O., Kuliyeva A.A., Bovsunovska K.P. The paper provides analysis of atopic diseases incidence diagnosed in children. There have been analyzed the associations between genesis of atopic diseases and child's age, spectrum of cause-significant allergens, presence of digestive tract comorbidities. There have been given the recommendations for personalizing diagnostics and treatment of children having allergy manifestations on the background of the digestive tract diseases.

Атопічні хвороби (АХ) - atopічний дерматит (АД), цілорічний алергічний риніт або сезонний алергічний ринокон'юнктивіт (ЦАР, САРК) і бронхіальна астма (БА) – діагностуються приблизно у 20% індивідуумів світової людської популяції. Протягом останніх 20 років в Європі вирує друга епідемічна хвиля алергічних захворювань, переважно асоційованих з наявністю у хворих харчової алергії [5, 9]. У патофізіологічній основі atopії лежить схильність до гіперпродукції антитіл імуноглобулінового класу Е у відповідь на повторну дію екзогенного триггера [14]. Вікові метаморфози АЗ від АД у дітей раннього віку до САРК, ЦАР і БА у дітей більш старшого віку, згідно з концепцією Jonathan M. Spergel і Amy S. Paller, являє собою єдиний процес - atopічний марш (АМ) [6, 8]. У пацієнтів з atopією може розвинутиися як типова послідовність АМ: АД – ЦАР/САРК - БА, так й інші варіанти, при яких АД може трансформуватися в БА минаючи ланку ЦАР/САРК. На формування АМ впливають як генетичні фактори, так і фактори зовнішнього середовища, чутливість до яких має індивідуальний характер [1, 2, 13]. Для прогнозування індивідуального перебігу atopії і персоналізованої терапії АХ необхідно визна-

чення рівня патологічного внеску факторів, що впливають на формування АМ.

Мета роботи – вивчення розповсюдженості АХ у дітей та факторів, що впливають на ризик їх виникнення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було проаналізовано історії хвороб 790 дітей, хворих на АЗ, які були госпіталізовані до міського алергологічного центру КЗ «ДМДКЛ № 5» ДОР м. Дніпро впродовж 2016 календарного року. Розподіл груп за віком був неоднорідним: 0-3 роки – 6,20%, 3-6 років – 22,91%, 7-11 років – 36,08%, 12-18 років - 34,81%. Середній вік госпіталізованих дітей був 9,5 років (медіана - 9,0), наймолодший пацієнт мав вік 10 місяців, найстарший - 17 років. Отримані дані опрацьовані математично та статистично за допомогою традиційних методів варіаційної статистики та ліцензійного пакету програм Statistica v6.1® (Statsoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізувавши алергологічні діагнози, ми отримали дані про сполученість декількох алергологічних нозологій у більшості хворих - це пояснює факт відносно великої кількості

окремих АЗ серед розповсюдженості дітей м. Дніпро за 2016 рік (рис.1): САРК – 48,73% випадків, ЦАР – 46,33%, АД – 9,24%, гостра та

рецидивуюча кропив'янка (ГК, РК) – 12,41%, набряк Квінке (НКв) – 6,46%, бронхіальна астма (БА) – 28,23% випадків.

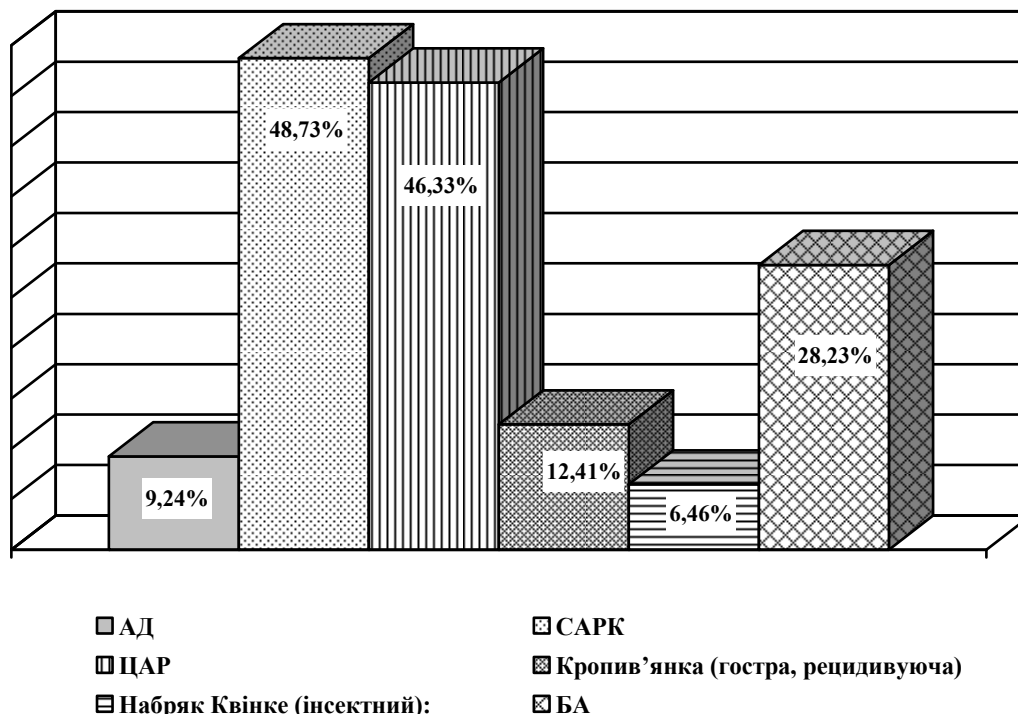


Рис. 1. Розповсюдженість atopічних хвороб у дітей

Серед усіх пацієнтів сенсibiлізація до причинних алергенів була підтверджена в 74,56%. Тому найчастішими нозологічними одиницями в дітей м. Дніпро в 2016 році були поліноз (пилкова алергія) у формі САРК. Розповсюдженість причинних факторів АХ у дітей характеризувалась полісенсibiлізацією одного пацієнта до декількох типів алергенів і мала такі пропорції: 74,56% – пилкова сенсibiлізація, далі в порядку

зниження – побутова до домашнього пилку (КДП) – 56,71%, епідермальних алергенів кішки та собаки – 31,27%, грибкових алергенів – 17,22%, лікарських препаратів – 7,72%, алергенів комах – 5,95%, харчових продуктів – 2,15%. Вищенаведені цифри демонструють переважання полісенсibiлізації над моносенсibiлізацією хворих на АХ (табл. 1).

Таблиця 1

Розповсюдженість сенсibiлізації дітей до причинних алергенів (%)

Пилкова	Побутова (КДП)	Епідермальна (собака/ кішка)	Грибкова	Харчова	Медикаментозна	Інсектна
74,56	56,71	31,27	17,22	2,15	7,72	5,95

Розповсюдженість коморбідностей з боку травного тракту (ТТ) мала такі пропорції: загальна захворюваність дітей на нозології ТТ становила 24,30%, функціональні розлади біліарної системи (ФРБС) – 22,78%, реактивний панкреатит (РП) – 12,03%, інші – 1,65% (рис. 2).

Сезонний алергічний ринокон'юнктивіт (САРК)

САРК сполучався в одного й того ж пацієнта з іншими АХ у таких пропорціях: з ЦАР – у 37,92% випадків, з АД – у 7,53%, з ГК, РК – у 0,78%, з НКв у 1,30% та з БА - у 22,86% випадків (табл. 2).

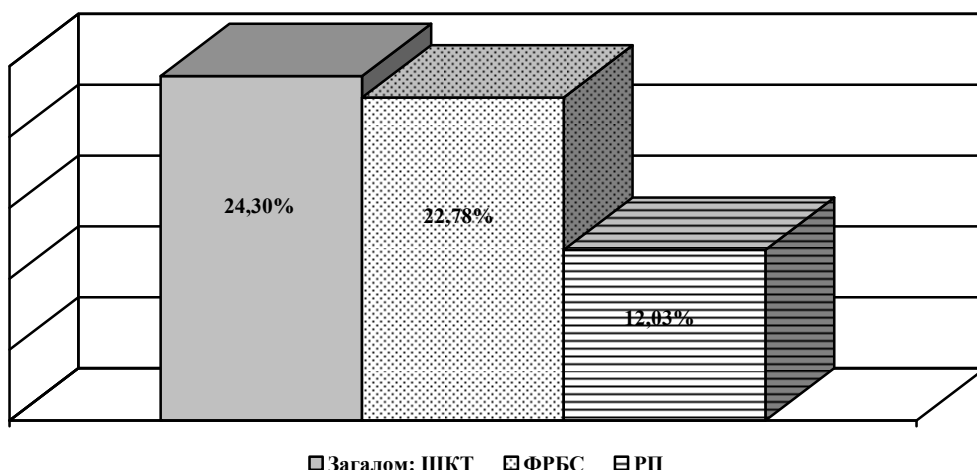


Рис. 2. Розповсюдженість коморбідних станів з боку травного тракту в дітей

Нами були виявлені сполучення пилкового САРК також з коморбідностями з боку ТТ. Вони зустрічалися у вигляді зокрема ФРБС – у 17,92% випадках, РП у 9,61%.

Розповсюдженість сенсibiliзації дітей з пилковим САРК продемонструвала абсолютне переважання пилку рослин як причинного фактора над усіма іншими типами алергенів – 98,96% випадків із загальної кількості з підтвердженням

діагнозом САРК. Сполучена сенсibiliзація виражалася в поєднанні пилкової сенсibiliзації з побутовою (до кліщів домашнього пилку – КДП) у 35,06%, епідермальною (алергени собаки та кішки) – 20,52%, харчовою – 6,75%, медикаментозною – 3,64%, грибковою – 2,34% випадків та в 0,26% випадків з алергією на антигени комах (табл. 3).

Таблиця 2

Розповсюдженість коморбідних станів у дітей, хворих на сезонний алергічний ринокон'юнктивіт (%)

Алергологічні коморбідності			Коморбідності з боку травного тракту	
ЦАР	АД	БА	ФРБС	РП
37,92	7,53	22,86	17,92	9,61

Цілорічний алергічний риніт (ЦАР)

Другою за частотою нозологією був ЦАР - 366 або 46,33% від загальної групи хворих. Він найчастіше зустрічався у вікових групах 12-18 років – 37,70% та 7-11 років - 35,25%, рідше - у дітей раннього віку: 25,14% у групі 3-6 років та 1,91% у групі від 0 до 3 років. Середній вік

захворюваності на ЦАР становив 10 років. Етіологічний спектр ЦАР був схожим на САРК: 54,10% випадків – пилкова сенсibiliзація, 42,62% – КДП, 25,14% – до епідермальних алергенів кішки та собаки, 6,83% – медикаментозна, 6,56% – харчова, 3,83% – грибкова та 1 – 0,27% (табл. 4).

Таблиця 3

Розповсюдженість сенсibiliзації в дітей, хворих на сезонний алергічний ринокон'юнктивіт (%)

Пилкова	Побутова (КДП)	Харчова	Медикаментозна	Інсектна	Епідермальна	Грибкова
98,96	35,06	6,75	3,64	0,26	20,52	2,34

Таблиця 4

Розповсюдженість сенсibiliзації в дітей, хворих на цілорічний алергічний риніт (%)

Пилкова	Побутова (КДП)	Харчова	Медикаментозна	Інсектна	Епідермальна	Грибкова
54,10	42,62	6,56	6,83	0,27	25,14	3,83

Мала місце картина сполучення ЦАР з іншими алергологічними нозологіями: найчастіше з САРК – 146 випадків та з БА – у 129 випадках; третє місце за частотою було зафіксовано у сполученні з АД – 33 випадки; низький рівень

сполученості у ЦІАР був з ГК або РК – 5 та НКв – 3 випадки. Сполучення з ТТ-патологією при ЦАР спостерігалось в 71 випадку з ФРБС, у 36 випадках - з РП (табл. 5).

Таблиця 5

Розповсюдженість коморбідних станів у дітей, хворих на цілорічний алергічний риніт (%)

Алергологічні коморбідності			Коморбідності з боку травного тракту	
САРК	АД	БА	ФРБС	РП
39,89	9,02	35,25	19,40	9,84

Атопічний дерматит (АД)

АД – це найчастіша нозологічна стартова форма атопічного маршу (АМ). У досліджуваній групі хворих його частота становила 73 випадки, або 9,24% від загальної кількості. Етіологічний спектр був представлений полісенсibiliзацією з нетиповими для АД пропорціями причинних

алергенів: сенсibiliзація до харчових алергенів становила 6,85%, тоді як до пилоквих – 52,05%, побутові алергени - КДП та епідермальні кішки і собаки – становили 31,51% та 20,55% відповідно, медикаментозні – 5,48%, інсектні – 1,37% (табл.6).

Таблиця 6

Розповсюдженість сенсibiliзації в дітей, хворих на атопічний дерматит (%)

Пилкова	Побутова (КДП)	Харчова	Медикаментозна	Інсектна	Епідермальна	Грибкова
52,05	31,51	6,85	5,48	1,37	20,55	0,00

Віковий розподіл виглядав таким чином: найчастіше в 2016 році діти хворіли на АД у віковій групі 7-11 років – 38,36%, у групі 12-18 років – 28,77%, 3-6 років – 26,03%, 0-3 роки – 6,85%. Середній вік становив 8,9 року. Найчастіше АД

сполучався з ЦАР – 45,21% випадків, САРК – 39,73% випадків, БА – 32,88% випадків. Сполучення АД з ТТ-патологією виглядало таким чином: найчастіше – ФРБС – 41,10%, РП – 19,18% (табл. 7).

Таблиця 7

Розповсюдженість коморбідних станів у дітей, хворих на атопічний дерматит (%)

Алергологічні коморбідності			Коморбідності з боку травного тракту	
САРК	ЦАР	БА	ФРБС	РП
39,73	45,21	32,88	41,10	19,18

Бронхіальна астма

Фінальним кроком АМ є БА, отже метою дитячих алергологів і педіатрів є недопущення прогресування АМ у дітей до цієї стадії. У нашому дослідженні за 2016 рік на базі міського алергологічного центру КЗ «ДМДКЛ № 5»ДОР» цей діагноз був зафіксований 223 рази. З них 52,91% припали на вік 12-18 років, 32,29% – на вік 7-11 років, 13,45% – на вік 3-6 років, у віці

0-3 роки цей діагноз був виставлений у 1,35% випадків. Середній вік пацієнтів з БА – 11,5 років. БА має 4 форми – ступені за тяжкістю: інтермітуючу (ІФ), помірну персистуючу (ПП), середньотяжку персистуючу (СТП) та тяжку персистуючу (ТП). Найчастіше в досліджуваних дітей зустрічалися БА ПП – 49,54% та БА ІФ – 42,66% відповідно, значно рідше БА СТП – 6,42% та БА ТП – 1,38% (рис. 4).

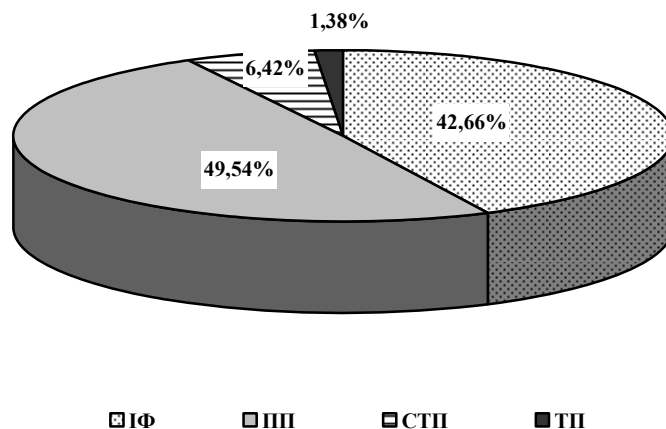


Рис. 4. Структура форм - ступенів тяжкості БА в дітей м. Дніпро за 2016 р.

Згідно з міжнародним стандартом Global Initiative for Asthma (GINA), БА поділяється на контрольовану (К), частково контрольовану (ЧК) та неконтрольовану (НК). У нашому дослідженні

розподіл між цими формами був таким: більшість становила БА К – 71,84% та БА НК – 24,27%, БА ЧК становила 3,88% (рис. 5).

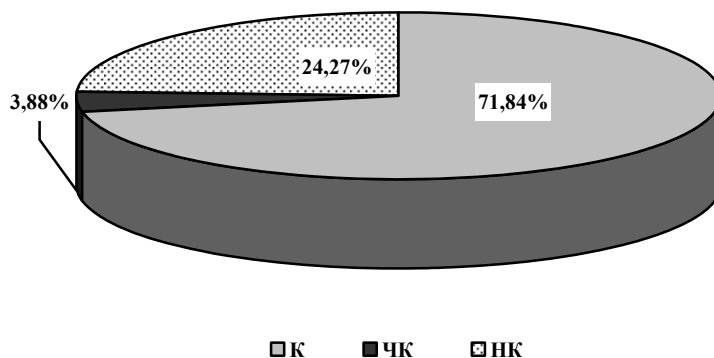


Рис. 5. Структура форм БА в дітей м. Дніпро за 2016 р. за ступенем контролю

Етіологічний спектр складався з пилкової сенсибілізації – 55,16%, побутової-КДП – 37,22%, епідермальної (алергени кішки та собаки) – 19,28%, медикаментозної – 7,62%, харчової – 4,48%, грибкової – 2,24% (табл. 8).

Найчастіше БА сполучалася з ЦАР – 57,85%, САРК – 39,46% та АД – 10,76%. Сполучення з ТТ-патологією у випадках БА: найчастішим було з ФРБС - 18,83% та РП – 8,52% (табл. 9).

Розповсюдженість сенсibilізації в дітей, хворих на бронхіальну астму (%)

Пилкова	Побутова (КДП)	Харчова	Медикаментозна	Інсектна	Епідермальна	Грибкова
55,16	37,22	4,48	7,62	0,00	19,28	2,24

Вищенаведені дані дають зрозуміти, що найчастішою нозологічною формою АХ та АМ у дітей віком від 0 до 18 років у м. Дніпро за 2016 рік були САРК та ЦАР, на третьому місці за частотою зафіксована БА як окрема нозологія у всіх формах тяжкості та контрольованості. АД, як перший ступінь АМ, зареєстрований майже в кожного десятого хворого, що свідчить про важливу роль цієї нозології серед АХ у дітей. Не у всіх випадках встановлених АХ була діагностована сенсibilізація – 25,44% мали алергічну симптоматику без лабораторно підтвердженої

гіперчутливості до причинних алергенів будь-якої природи. Головними етіологічними чинниками алергії в дітей загалом були пилкові, кліщові та епідермальні алергени свійських тварин (кішки та собаки). Харчові алергени за частотою відігравали другорядну роль, що пов'язано з віковою специфічністю для груп 0-3 та 3-7 років. Найнижчими були показники сенсibilізації до грибкових та інсектних алергенів, що вказує на частоту контакту з цими речовинами порівняно з пилковими, кліщовими епідермальними свійських тварин відповідно.

Таблиця 9

Розповсюдженість коморбідних станів у дітей, хворих на бронхіальну астму (%)

Алергологічні коморбідності			Коморбідності з боку травного тракту	
САРК	ЦАР	АД	ФРБС	РП
39,46	57,85	10,76	18,83	8,52

Розподіл захворюваності за віком свідчить про початок АМ у ранньому дитячому та дошкільному віці, а пік нозологічних форм АМ припадає на препубертатний вік 7-11 років, залишаючись на піковому рівні і в пубертатному віці – 36,08% і 34,81% відповідно. Це вказує на відносну незалежність клінічних проявів АХ у дітей від зміни рівня статевих гормонів у сироватці крові.

Дуже красномовною є статистика коморбідності з боку ТТ: майже кожна п'ята дитина з АХ, як тих, що входять до АМ, мала ФРБС, а кожна десята - РП, що демонструє патогенетичний зв'язок механізмів алергічного запалення в імунній системі з порушеннями процесу травлення в ТТ.

Дуже цікавим є той факт, що в загальній когорті досліджених випадків не було стовідсоткової сенсibilізації в дітей зі встановленими алергологічними діагнозами – це свідчить про обмеженість забезпеченості засобами діагностики дитячої алергологічної служби.

Друга закономірність – нижчий рівень захворюваності в дітей віком від 0 до 3 років, ніж у

дітей дошкільного, перед- та пубертатного віку. Це підтверджує нашу думку про завершення АМ у більшості дітей по досягненню пубертатного віку – 11-12 років – з формуванням кінцевої нозології у вигляді БА. Тому, на наш погляд, основний час для терапевтичної інтервенції АМ, з урахуванням фармакокінетичних обмежень застосування ліків у дітей групи до 3 років життя, є вік від 3 до 12 років – саме в цей час відбувається стрибок рівня сенсibilізації внаслідок розширення життєвого простору та експозиції до ширшого спектру алергенів; і саме в цей час треба проводити найбільш інтенсивне лікування для отримання контролю над перебігом АМ та зупинення його на якомога ранніх нозологічних формах.

Отримані нами результати дозволяють виділити групи патогенетично пов'язаних між собою нозологій АХ та АМ. Так, максимальна захворюваність на САРК та ЦАР припала на вікові групи 7-11 та 12-18 років. Нетиповим у 2016 році виявився віковий спектр захворюваності на АД: діти раннього дитячого віку, коли АМ найчастіше стартує АД, склали абсолютну меншість з усіх

груп, що, на нашу думку, пов'язано зі зверненням цих хворих до первинного амбулаторного рівня надання медичної допомоги, також, за існуючим помилковим стереотипом батьків, до дитячих дерматологів, а не дитячих алергологів.

Зважаючи на різну питому вагу діагнозів АХ у різних вікових групах, середній вік хворих дітей суттєво не відрізнявся між спорідненими нозологіями – САРК та ЦАР.

Відсоткове співвідношення форм тяжкості та контрольованості БА свідчить про переважання нетяжкої контрольованої астми в структурі захворюваності дітей м. Дніпро за 2016 рік – це дає змогу стверджувати про ефективну діагностику БА та ефективний комплаєнс між дитячими алергологами та хворими дітьми і їх батьками.

ПІДСУМОК

Найчастішими нозологічними формами АХ у дітей м. Дніпро в 2016 р. були нозології АМ – САРК, ЦАР, БА, АД. Найчастішими коморбідним станами при АХ були зафіксовані нозології з боку ШКТ – ФРБС та РП. Найчастіше АХ були викликані сенсibiliзацією до аероалергенів – пилкових, КДП, епідермальних собаки та кішки. Харчова алергія як форма сенсibiliзації посідала перше місце за частотою тільки у групі дітей раннього віку - від 0 до 3 років. Для ефективного контролю над перебігом АМ у дітей потрібні персоналізовані діагностика та лікування з урахуванням віку, спектру сенсibiliзації та коморбідних станів з боку ТТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atopic dermatitis as a systemic disease / R. Darlenski, E. Kazandjieva, R. Fluhr, J. Hristakieva // *Clin. Dermatol.* – 2014. – N 32. – P. 409-413. – doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.007
2. Bantz S. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma / S. Bantz, Z. Zhu, T. Zheng // *J. Clin. Cell. Immunol.* – 2014. – N 5. doi: 10.4172/2155-9899.1000202
3. Childhood eczema and asthma incidence and persistence: a cohort study from childhood to middle age / J. Burgess, S. Dharmage, G. Byrnes [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 122. – P. 280-285.
4. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status / K. Saarinen, A. Pelkonen, M. Mäkelä [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 116. – P. 869-875. doi: 10.1016/j.jaci.2005.06.018
5. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis / B. Nwaru, L. Hickstein, S. Panesar [et al.] // *Allergy.* – 2014. – Vol. 69. – P. 62-75.
6. Early allergic sensitizations and their relevance to atopic diseases in children aged 6 years: results of the GINI study / I. Brockow, A. Zutavern, U. Hoffmann [et al.] // *J. Investig. Allergol. Clin Immunol.* – 2009. – N 19. – P. 180. PMID: 19610260
7. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies / S.A. Alduraywish, M. Standl, C.J. Lodge [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2017. – N 28. – P. 30-37. doi: 10.1111/pai.12651
8. Ker J. The atopic march: what's the evidence? *Ann Allergy Asthma Immunol* / J. Ker, T. Hartert // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2009. – Vol. 103. – P. 282-289. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60526-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60526-1)
9. Prescott S. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic / S. Prescott, K.J. Allen // *Pediatric Allergy and Immunology.* – 2011. – N 22. – P. 155-160. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x
10. Prospective association between food sensitization and food allergy: results of the LISA birth cohort study / E. Schnabel, S. Sausenthaler, B. Schaaf [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy.* – 2010. – N 40. – P. 450-457. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03400.x
11. Spergel J. Atopic dermatitis and the atopic march / J. Spergel, A. Paller // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2003. – Vol. 112. – P. 118-127. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.033
12. Spergel J. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march / J. Spergel // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 99-106.
13. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma / T. Zheng, J. Yu, M.H. Oh, Z. Zhu // *Allergy Asthma Immunol Res.* – 2011. – Vol. 3, N 2. – P. 67-73. <https://doi.org/10.4168/aaair.2011.3.2.67>
14. The Role of Sensitization to Allergen in Asthma Prediction and Prevention / M. Moustaki, I. Loukou, S. Tsabouri [et al.] // *Front Pediatr.* – 2017. – Vol. 5. – P. 166.

REFERENCES

1. Darlenski R, Kazandjieva J, Hristakieva E, Fluhr JW. Atopic dermatitis as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014 May-Jun;32(3):409-13. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.007
2. Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol.* 2014 Apr;5(2). doi: 10.4172/2155-9899.1000202
3. Burgess JA, Dharmage SC, Byrnes GB, Matheson MC, Gurrin LC, Wharton CL, Johns DP, Abramson MJ, Hopper JL, Walters EH. Childhood eczema and asthma incidence and persistence: a cohort study from

childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:280-5.

4. Saarinen KM, Pelkonen AS, Mäkelä MJ, Savilahi E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:869-75. doi: 10.1016/j.jaci.2005.06.018

5. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, Dubois AEJ, Halken S, Hoffmann-Sommergruber K, Poulsen LK, Roberts G, Van Ree R, Vlieg-Boerstra BJ & Sheikh A. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69:62-75.

6. Brockow I, Zutavern A, Hoffmann U et al. Early allergic sensitizations and their relevance to atopic diseases in children aged 6 years: results of the GINI study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19:180. PMID: 19610260

7. Alduraywish SA, Standl M, Lodge CJ, Abramson MJ, Allen KJ, Erbas B, von Berg A, Heinrich J, Lowe AJ, Dharmage SC. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28:30-37. doi: 10.1111/pai.12651

8. Ker J, Hartert TV. The atopic march: what's the evidence? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:282-9. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60526-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60526-1)

9. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2011;22:155-60. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x

10. Schnabel E, Sausenthaler S, Schaaf B, Schäfer T, Lehmann I, Behrendt H, Herbarth O, Borte M, Krämer U, Von Berg A, Wichmann H-E, Heinrich J and for the LISA Study Group. Prospective association between food sensitization and food allergy: results of the LISA birth cohort study. *Clinical & Experimental Allergy.* 2010;40:450-7. doi:10.1111/j.1365-2222.2009.03400.x

11. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Dec; 112(6):118-27. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.033

12. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 Aug;105(2):99-106:107-9:117.

13. Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011;3(2):67-73. <https://doi.org/10.4168/aaair.2011.3.2.67>

14. Moustaki M, Loukou I, Tsabouri S, Douros K. The Role of Sensitization to Allergen in Asthma Prediction and Prevention. *Front Pediatr.* 2017;5:166. doi: 10.3389/fped.2017.00166

Стаття надійшла до редакції
26.10.2017

