

Лейкотрієнові механізми патогенезу алергічного ентероколіту в дітей раннього віку

О. Г. Шадрін, Г. А. Гайдучик

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Мета роботи – визначити показники ліпідних медіаторів алергічного запалення (цистеїнилових лейкотрієнів C4, D4, E4) методом імуноферментного аналізу в сироватці крові, слині, сечі дітей раннього віку з алергічним ентероколітом.

Матеріали та методи. Обстежили 40 пацієнтів віком від 3 місяців до 3 років (середній вік – $19,9 \pm 2,7$ місяця), серед них 20 дітей з алергічним ентероколітом, 10 пацієнтів із бронхіальною астмою у стадії загострення, 10 здорових малюків. Виконали загальноклінічне, алергологічне, за показаннями – ендоскопічне дослідження, визначили концентрації цистеїнилових лейкотрієнів (ЛТВ4, ЛТС4, ЛТЕ4) в біологічних рідинах (сироватка крові, слюна, сеча) імуноферментним методом із використанням наборів виробництва компанії «Enzo Life Science» (США) за допомогою аналізатора-фотометра Multiskan Plus «Labsystems». Результати опрацювали статистично. Вірогідність різниць оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента та рангового кореляційного аналізу Тау Кендала. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати. Встановили вірогідне збільшення концентрації цистеїнилових лейкотрієнів (C4, D4, E4) у крові, сечі та слині дітей раннього віку з алергічним ентероколітом і бронхіальною астмою, яких обстежили в період маніфестації захворювання, порівняно з групою контролю. Порівняльна характеристика концентрації лейкотрієнів сечі та слині дітей з алергічним ентероколітом та астмою не показала вірогідних відмінностей, однак у сироватці крові пацієнтів з астмою їхня концентрація була вірогідно більшою ($703,9 \pm 68,7$ пг/мл), ніж у малюків з алергічним ентероколітом ($509,3 \pm 57,4$ пг/мл). У результаті кореляційного аналізу Тау Кендала не виявили значущого рангового кореляційного зв'язку між концентраціями цистеїнилових лейкотрієнів у крові та сечі – $\tau = 0,14$ ($p > 0,05$), крові та слині – $\tau = 0,07$ ($p > 0,05$), сечі та слині – $\tau = -0,52$ ($p > 0,05$).

Висновки. Встановили збільшення концентрації цистеїнилових лейкотрієнів у сироватці крові, сечі, слині дітей раннього віку з алергічним ентероколітом порівняно з групою контролю. Відсутність значущого рангового кореляційного зв'язку між концентраціями лейкотрієнів у крові та сечі, крові та слині, слині та сечі свідчить про можливість вибору будь-якої біологічної рідини, зокрема слюни або сечі як неінвазивного способу визначення концентрацій лейкотрієнів для моніторингу активності алергічного запалення.

Ключові слова:

цистеїнилові лейкотрієни, діти, алергічний ентероколіт.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 6(111). – С. 817–821

DOI:

10.14739/2310-1210.2018.6.146750

E-mail:

Gaiduchikgala@ukr.net

Лейкотриеновые механизмы патогенеза аллергического энтероколита у детей раннего возраста

О. Г. Шадрин, Г. А. Гайдучик

Цель работы – определить показатели липидных медиаторов аллергического воспаления (цистеиниловых лейкотриенов C4, D4, E4) методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови, слюне, моче детей раннего возраста с аллергическим энтероколитом.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 3 лет (средний возраст – $19,9 \pm 2,7$ мес.), среди которых 20 детей с аллергическим энтероколитом, 10 пациентов с бронхиальной астмой в стадии обострения и 10 здоровых малышей. Проведено клиническое, аллергологическое, по показаниям – эндоскопическое исследование и определение концентраций цистеиниловых лейкотриенов (ЛТВ4, ЛТС4, ЛТЕ4) в биологических жидкостях (сыворотка крови, слюна, моча) иммуноферментным методом с использованием наборов производства компании «Enzo Life Science» (США) на анализаторе-фотометре Multiskan Plus «Labsystems». Результаты обработаны статистически. Вероятность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и рангового корреляционного анализа Тау Кендалла. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено достоверное увеличение концентрации цистеиниловых лейкотриенов (C4, D4, E4) в крови, мочи и слюне детей раннего возраста с аллергическим энтероколитом и бронхиальной астмой, обследованных в период манифестации заболевания, по сравнению с группой контроля. Сравнительная характеристика концентрации лейкотриенов мочи и слюны детей с аллергическим энтероколитом и астмой не показала достоверных различий, однако в сыворотке крови пациентов с астмой их концентрация достоверно выше ($703,9 \pm 68,7$ пг/мл), чем у детей с аллергическим энтероколитом ($509,3 \pm 57,4$ пг/мл). По результатам корреляционного анализа Тау Кендалла не установлена значимая ранговая корреляционная связь между концентрациями цистеиниловых лейкотриенов в крови и моче – $\tau = 0,14$ ($p > 0,05$), крови и слюне – $\tau = 0,07$ ($p > 0,05$), моче и слюне – $\tau = -0,52$ ($p > 0,05$).

Выводы. Установлено увеличение концентрации цистеиниловых лейкотриенов в сыворотке крови, моче, слюне детей раннего возраста с аллергическим энтероколитом по сравнению с группой контроля. Отсутствие значимой ранговой корреляционной связи между концентрациями лейкотриенов в крови и моче, крови и слюне, слюне и моче свидетельствует о возможности выбора любой биологической жидкости, в частности слюны или мочи как неинвазивного способа определения концентраций лейкотриенов для проведения мониторинга активности аллергического воспаления.

Ключевые слова:

цистеиниловые лейкотриены, дети, аллергический энтероколит.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 6(111). – С. 817–821

Key words:
LTC4, LTB4,
LTR4, children,
enterocolitis.

Zaporozhye
medical journal
2018; 20 (6), 817–821

Leukotriene mechanisms of allergic enterocolitis pathogenesis in young children

O. H. Shadrin, H. A. Haiduchyk

Purpose of the study was to determine the parameters of lipid mediators of allergic inflammation (cysteinyl leukotrienes C4, D4, E4) by enzyme immunoassay in serum, saliva, urine of young children with allergic enterocolitis.

Materials and methods. 40 patients aged from 3 months to 3 years (mean age – (19.9 ± 2.7) months) were examined, among them 20 children with allergic enterocolitis, 10 patients with asthma at the acute stage and 10 healthy babies. Clinical, allergological, endoscopic examination and concentrations of cysteinyl leukotrienes (LTB4, LTC4, LTE4) determination in the biological fluids (blood serum, saliva, urine) using the enzyme immunoassay kits (Enzo Life Science, USA) on a Multiskan photometer Plus "Lab-systems" were conducted. The obtained data results were processed statistically. Significance of differences was assessed using Student's t-test and Kendall's tau rank correlation analysis. Difference with a p value <0.05 was considered statistically significant.

Results. A significant increase in cysteinyl leukotrienes (C4, D4, E4) concentration in the blood, urine and saliva of young children with allergic enterocolitis and bronchial asthma was observed during the disease manifestation, compared with the control group. Comparative characteristics of the leukotrienes concentration in urine and saliva of children with allergic enterocolitis and asthma did not reveal significant differences, however their concentration was significantly higher (703.9 ± 68.7) pg/ml in the serum of patients with asthma, than in children with allergic enterocolitis (509.3 ± 57.4) pg/ml. According to the results of the Kendall's tau correlation analysis, there was no significant rank correlation between the concentrations of cysteinyl leukotrienes in blood and urine – $\tau = 0.14$ ($P > 0.05$), blood and saliva $\tau = 0.07$ ($p > 0.05$), urine and saliva $\tau = -0.52$ ($P > 0.05$).

Conclusions. An increase in cysteinyl leukotrienes concentration in blood serum, urine, saliva was found in young children with allergic enterocolitis in comparison with the control group. The absence of a significant rank correlation between leukotrienes concentration in the blood and urine, blood and saliva, saliva and urine indicates that any biological fluid, in particular saliva or urine, could be selected as a non-invasive method for determination of leukotrienes concentration to monitor the activity of allergic inflammation.

Останніми роками у світі відзначають неухильне зростання алергічної патології, що найчастіше дебютує в ранньому дитинстві як реакція на їжу [1,2,9,14–16]. У 4–5 % дітей раннього та дошкільного віку виявляють харчову алергію (ХА), яка часто поєднується з алергічними проявами на шкірі, але її майже не діагностують у випадках, коли вона проявляється іншими синдромами, зокрема ураженням шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [3,5,7,14]. Алергічні ураження органів травлення визначають у 60–65 % малюків першого року життя після введення в їхній раціон нових харчових продуктів [6,9,14,18]. Дані епідеміологічних досліджень свідчать: алергічні ураження слизової оболонки (СО) органів травлення виявляють у 48–67 % дітей із ХА, вони клінічно проявляються як зригування, блювота, метеоризм, кишкові кольки, діарея, закрепи, неспокій після приймання їжі, а відсутність своєчасної діагностики призводить до встановлення альтернативних діагнозів (езофагіт, функціональна диспепсія, ентероколіт) і призначенню неадекватної терапії [4,5,8,9,14]. Актуальність вивчення алергічних уражень ШКТ зумовлена труднощами діагностики внаслідок неспецифічності клінічних симптомів. Нині немає чітких рекомендацій щодо діагностики та лікування алергічного ентероколіту (АЕК) у дітей, не визначені патогенетичні механізми алергічних реакцій із боку ШКТ, не окреслені підходи до терапії.

Алергічне запалення є складним каскадом взаємодії між запальними ефektorними клітинами: епітеліоцитами, опасистими клітинами, базофілами, лімфоцитами, дендритними клітинами, еозинофілами та нейтрофілами, – що продукують різні запальні медіатори. За класифікацією Р. Gell, R. Coombs, в основу якої покладений патогенетичний принцип особливостей імунних механізмів, розрізняють 4 типи алергічних реакцій: анафілактичний, цитотоксичний, імунотоксичний, сповільнена гіперчутливість. За анафілактичним типом виникає низка алергічних захворювань (АЗ): atopічна бронхіальна астма, поліноз, atopічний дерматит, ангіо-

набряк, харчова й лікарська алергія. Незалежно від типу всі алергічні реакції мають три стадії розвитку.

У відповідь на потрапляння алергену утворюються IgE і IgG4, які фіксуються на опасистих клітинах і базофілах крові (ці клітини мають на поверхні Fc рецептори для імуноглобуліну), виникає стан сенсibiliзації організму. При повторному впливі алергену відбувається його зв'язування з IgE-антитілами та IgG4-антитілами на базофілах, макрофагах, еозинофілах, тромбоцитах. Кількість пов'язаних з антигеном молекул IgE-антитіл і кількість антигену визначають майбутній сценарій розвитку процесу – гальмування активності клітини або її активацію та перехід у патохімічну стадію. Взаємодія алергену зі специфічними (або неспецифічними) IgE призводить до вивільнення та синтезу de novo біологічно активних речовин із базофілів, мастоцитів, тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів: гістамін, серотонін, гепарин, фактор хемотаксису нейтрофілів, еозинофілів, фактор активації тромбоцитів тощо. Під впливом медіаторів підвищується проникність судин і посилюється хемотаксис нейтрофілів та еозинофілів, що зумовлює розвиток запальної реакції та клінічних симптомів алергії.

І для ранньої, і для пізньої стадій алергічної реакції характерне індуковане алергеном вивільнення цистеїнилових лейкотрієнів (цис-ЛТ) з опасистих клітин, еозинофілів, базофілів, макрофагів і моноцитів. Саме цис-ЛТ є ключовими медіаторами в патогенезі алергічних захворювань і синтезуються у відповідь на алергени, фізичне навантаження та приймання ацетилсаліцилової кислоти [10,11,13].

Вперше цис-ЛТ виділені з лейкоцитів і характеризувались наявністю кон'югованої трієнової структури, тому отримали назву «лейкотрієни». Лейкотрієни (ЛТ) – органічні сполуки, група високоактивних речовин, які утворюються в організмі з арахідонової кислоти (АК) шляхом її відщеплення від фосфоліпідів цитоплазматичної мембрани за участю ферменту фосфоліпази А2. Трансформація вільної АК може здійснюватись двома шляхами: циклооксигеназний шлях метаболізму АК

призводить до утворення простагландинів і тромбоксана A₂, а ліпооксигеназний – до вивільнення ЛТ. Вільна АК спочатку перетворюється в нестабільний ЛТ A₄, потім – у ЛТ B₄ або ЛТ C₄. Далі ЛТ C₄ трансформується у ЛТ D₄ та ЛТ E₄. Через наявність амінокислоти цистеїну ЛТ C₄, D₄ і E₄ називають цистеїниловими (цис-ЛТ). ЛТ C₄, ЛТ D₄ та ЛТ E₄ раніше називали «субстанція анафілаксії, що повільно реагує» (англ. *slow reacting substance*), оскільки їх вивільнення призводить до повільно наростаючого, але тривалого скорочення гладких м'язів бронхів і шлунково-кишкового тракту.

Доведено важливе значення ліпідних медіаторів – цис-ЛТ – у патогенезі бронхіальної астми (БА). Вони чинять у тисячу разів сильнішу констрикторну дію на гладкі м'язи дихальних шляхів порівняно з гістаміном і спричиняють ефекти, характерні для БА: збільшення проникності мікросудин, формування набряку, залучення еозинофілів у дихальні шляхи й інфільтрації бронхів із пошкодженням ендотелію, значну бронхообструкцію, зумовлену контрактильним ефектом на гладкі м'язи дихальних шляхів [10,12,13,17].

Розглядаючи харчову алергію як старт сенсibiлізації та першу сходинку розвитку «алергічного маршу», враховуючи спільні патогенетичні механізми реалізації алергії, важливим напрямом є вивчення біологічних ефектів цис-ЛТ у дітей раннього віку з алергічною харчовою гіперчутливістю.

У відділенні проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ НАМН України» здійснюється дослідження патогенезу алергічних реакцій у дітей раннього віку з ураженням ШКТ.

Мета роботи

Визначити показники ліпідних медіаторів алергічного запалення (цистеїнилових лейкотрієнів C₄, D₄, E₄) методом імуноферментного аналізу в сироватці крові, слині, сечі дітей раннього віку з алергічним ентероколітом.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 40 пацієнтів віком від 3 місяців до 3 років: 20 дітей з АЕК, 10 пацієнтів із БА у стадії загострення, 10 здорових малюків. Пацієнти взяли участь у дослідженні після отримання письмової інформованої згоди обох батьків.

Здійснили загальноклінічне, алергологічне, за показаннями – ендоскопічне дослідження та визначення концентрацій цистеїнилових лейкотрієнів (ЛТВ₄, ЛТС₄, ЛТЕ₄) у біологічних рідинах (сироватка крові, слина, сеча) імуноферментним методом із використанням наборів виробництва компанії «Enzo Life Science» (США) за допомогою аналізатора-фотометра Multiskan Plus «Labsystems». Математичний аналіз і статистичне опрацювання виконали з використанням ліцензійного пакета програм Statistica for Windows 6.1.RU (StatSoft, США). Вірогідність різниць оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента та рангового кореляційного аналізу Тау Кендала. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Враховуючи доведене патогенетичне значення цис-ЛТ у дітей з БА, для об'єктивного аналізу результатів, визначили концентрації цис-ЛТ у різних біологічних

рідинах у 10 дітей аналогічного віку із загостренням БА (7 пацієнтів з atopічною БА, що персистує, та 3 дитини з вірус-індукованою БА).

Результати

Дітей з АЕК, яких залучили в дослідження, поділили за віком і статтю. Кількість хлопців і дівчат однакова (50 % та 50 % відповідно). Поділ пацієнтів за віком: 0–6 місяців – 4 (20,0 %), 6–12 міс. – 5 (25,0 %), 12–24 міс. – 5 (25,0 %), 24–36 міс. – 6 (30,0 %). Середній вік обстежених – $19,9 \pm 2,7$ міс.

За даними аналізу, факторами ризику розвитку АЕК у дітей раннього віку є обтяжений акушерський анамнез матері, обтяжений сімейний алергологічний анамнез, особливо по лінії матері, раннє штучне вигодовування. Дебют гастроінтестинальних порушень припадав на перші 3 місяці життя, і в 80,0 % супроводжувався ураженням шкіри. Клінічна симптоматика гастроінтестинальних порушень у дітей з АХГ дуже варіабельна: відмова від їжі, інтенсивні кольки, зривування, блювота, діарея з великою кількістю склоподібного слизу, домішки крові, що прогресували на тлі вживання причинних харчових алергенів.

Усім 20 дітям з АЕК виконали алергологічне обстеження, що передбачало визначення загального IgE та алергенспецифічних IgE-антитіл до харчових і неінфекційних алергенів методом ІФА, шкірні прик-тести (ШПТТ).

Середній показник загального IgE в обстежених був підвищений, становлячи $198,08 \pm 85,60$ kUAl. Відносна еозинофілія крові виявлена у 6 (30,0 %), середній показник – $8,4 \pm 1,6$ %.

Серед харчових алергенів найчастіше визначали сенсibiлізацію до білків коров'ячого молока (БКМ) – у 14 (70,0 %) дітей, яєчного білка – 13 (65,0 %). До алергену пшениці сенсibiлізовані 8 (40,0 %) дітей, до білка сої – 4 (20,0 %). Сенсibiлізація до кліщів домашнього пилу зареєстрована у 2 (10,0 %) дітей, епідермальна сенсibiлізація (пула kota, собаки) – у 7 (35,0 %).

За результатами ШПТТ виявлена сенсibiлізація до пилкових (амброзія – 25,0 %, тимофіївка – 50,0 %, береза – 50,0 %), епідермальних алергенів kota і собаки (50,0 % та 37,5 % відповідно) та грибка *Alternaria* (5,0 %), яка потребує виконання молекулярної (компонентної) алергодіагностики для визначення істинної та перехресної алергії та перспектив призначення алергенспецифічної імунотерапії. Встановлена наявність полівалентної сенсibiлізації (до понад двох алергенів) у дітей раннього віку, що потребує індивідуалізованого підходу щодо складання елімінаційних дієт і профілактики розвитку «атопічного маршу».

Визначали параметри запального процесу, зокрема концентрації цис-ЛТ (C₄, D₄, E₄), які утворюються в результаті метаболізму арахідонової кислоти за ліпооксигеназним шляхом. Аналіз результатів показав вірогідне збільшення концентрацій цис-ЛТ (C₄, D₄, E₄) у крові, сечі, слині дітей раннього віку з АЕК і БА, яких обстежили в період маніфестації захворювання, порівняно з групою контролю (табл. 1).

Порівняльна характеристика концентрацій цис-ЛТ у сечі та слині дітей з АЕК і БА не показала вірогідних відмінностей, однак у сироватці крові пацієнтів з астмою

Таблиця 1. Концентрація цис-ЛТ (ЛТВ4, ЛТС4, ЛТЕ4) в біологічних рідинах (кров, сеча, слина) обстежених дітей, пг/мл (M ± m)

Біологічні рідини, одиниці вимірювання	Значення показника в групах дітей (n = 40)		
	Контроль (n = 10)	БА (n = 10)	АЕК (n = 20)
Кров, пг/мл	(90,6 ± 16,8)	(703,9 ± 68,7) ^{**}	(509,3 ± 57,4) ^{**}
Сеча, пг/мл	(78,2 ± 24,7)	(424,0 ± 115,6) [*]	(338,5 ± 14,5) [*]
Слина, пг/мл	(55,5 ± 26,2)	(461,3 ± 107,0) [*]	(239,7 ± 19,3) [*]

* : різниця вірогідна щодо показників контрольної групи (p < 0,05);

^ : різниця вірогідна у групі дітей із БА та АЕК (p < 0,05).

концентрація цис-ЛТ була вірогідно вищою (703,9 ± 68,7 пг/мл), ніж у малюків з АЕК (509,3 ± 57,4 пг/мл).

У групі дітей з АЕК концентрації цис-ЛТ у крові (509,3 ± 57,4 пг/мл) були вірогідно вищими, ніж у слині (239,7 ± 19,3 пг/мл) і сечі (338,5 ± 14,5 пг/мл), а показники цис-ЛТ у сечі вірогідно вищі, ніж у слині.

Для визначення зв'язку між показниками цис-ЛТ у крові, сечі та слині дітей з АЕК виконали ранговий кореляційний аналіз Тау Кендала. У результаті не виявлено значущого рангового кореляційного зв'язку між концентраціями цис-ЛТ крові та сечі – $\tau = 0,14$ (p > 0,05), крові та слині – $\tau = 0,07$ (p > 0,05), сечі та слині – $\tau = -0,52$ (p > 0,05).

Дані, що одержали, свідчать про можливість вибору будь-якої біологічної рідини, зокрема слини або сечі як неінвазивного способу визначення концентрацій цис-ЛТ і моніторингу активності алергічного запалення.

Реалізація біологічних ефектів цис-ЛТ відбувається через взаємодію зі специфічними рецепторами: цис-ЛТ1 та цис-ЛТ2, – саме тому блокування синтезу й рецепції ЛТ та, відповідно, зменшення їхніх фізіологічних ефектів шляхом призначення антигістамінних препаратів і глюкокортикостероїдів не обґрунтоване. У зв'язку з цим актуальними є лікарські препарати, які селективно блокують рецептори цис-ЛТ.

Обговорення

Нині не здійснені дослідження щодо вивчення участі ліпідних медіаторів (цистеїнилових лейкотрієнів) у патогенезі запалення при алергічному ураженні шлунково-кишкового тракту в дітей раннього віку. Отже, отримані дані високі концентрації цис-ЛТ у різних біологічних середовищах (кров, сеча, слина) є об'єктивним критерієм участі еозинофілів у розвитку клінічних симптомів АЕК і поширюють уявлення щодо патогенетичних можливостей впливу на перебіг алергічного запалення в дітей раннього віку з ураженням ШКТ.

Порівняльний аналіз рівня цис-ЛТ у всіх досліджуваних середовищах (кров, сеча, слина) свідчить, що неінвазивні методи дослідження цис-ЛТ у слині, сечі є об'єктивними критеріями визначення активності алергічного процесу.

Вірогідне збільшення концентрації цистеїнилових лейкотрієнів у різних біологічних середовищах вказує на перспективність вивчення ефективності інгібіторів цистеїнилових рецепторів лейкотрієнів у лікуванні дітей з АЕК.

Висновки

1. Встановлено вірогідно високі концентрації цистеїнилових лейкотрієнів (ЛТВ4, ЛТС4, ЛТЕ4) в сироватці крові, сечі, слині дітей раннього віку з алергічним ентероколітом порівняно з групою контролю.

2. Відсутність значущого рангового кореляційного зв'язку між концентраціями лейкотрієнів у крові та сечі, крові та слині, слині та сечі свідчить про можливість вибору будь-якої біологічної рідини, зокрема слини або сечі як неінвазивного способу визначення концентрацій цистеїнилових лейкотрієнів для моніторингу активності алергічного запалення.

Перспективи подальших досліджень. Результати підтверджують значення ліпідних медіаторів (цистеїнилових лейкотрієнів) у патогенезі алергічного ентероколіту в дітей раннього віку. Перспективним напрямом досліджень є вивчення ефективності блокувальних рецепторів цистеїнилових лейкотрієнів (антилейкотрієнових препаратів) у дітей раннього віку з алергічним ураженням шлунково-кишкового тракту.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Шадрін О. Г., д-р мед. наук, професор, зав. відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

Гайдучик Г. А., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

Сведения об авторах:

Шадрин О. Г., д-р мед. наук, профессор, зав. отделением проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

Гайдучик Г. А., канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

Information about authors:

Shadrin O. H., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Nutrition and Somatic Diseases of Young Children, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

Haiduchyk H. A., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Nutrition and Somatic Diseases of Young Children, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

Надійшла до редакції / Received: 20.03.2018

Після доопрацювання / Revised: 03.04.2018

Прийнято до друку / Accepted: 10.04.2018

Список літератури

- Беш Л.В. Вибрані питання дитячої алергології / Л.В. Беш, С.М. Нездельська. – Л. : Каменяр, 2016. – 116 с.
- Волосовець О.П. Спектр сенсibiлізації у дітей раннього віку з IgE-залежним механізмом захворювань в умовах великого промислового регіону / О.П. Волосовець, С.В. Врублевська // Здоров'я ребенка. – 2015. – №1(60). – С. 81–86.
- Зайков С.В. Аллергический ринит и эозинофильный зоофагит как возможные коморбидные заболевания [Електронний ресурс]

- / С.В. Зайков, П.В. Гришило, А.А. Варицкая // Здоров'я України. – 2016. – С. 43–45. – Режим доступу: http://health-ua.com/wp-content/uploads/2016/11/43-45Stranitsyi-iz-Book_resp3_print_optimiz.pdf.
- [4] Macharadze D. Sh. Klinicheskie osobennosti pishchevoy allergii u detey / D. Sh. Macharadze // Педиатрия. – 2013. – Т. 92. – №3. – С. 110–116.
- [5] Охотнікова О.М. Гастроінтестинальна форма харчової алергії у дітей – актуальна проблема сучасності / О.М. Охотнікова // Здоровье ребенка. – 2015. – №1(60). – С. 29–35.
- [6] Основні положення настанов з ведення хворих з алергією до коров'ячого молока / Т.Р. Уманець, О.Г. Шадрін, В.А. Клименко, С.Л. Нянковський, О.М. Плахотна, Г.С. Романова, О.М. Ащеулов, О.С. Нянковська, М.С. Яцула // Современная педиатрия. – 2015. – №3(67). – С. 20–28.
- [7] Шадрін О.Г. Щодо застосування антигістамінних засобів у дітей раннього віку з алергією до білків коров'ячого молока / О.Г. Шадрін, Г.А. Гайдучик // Здоров'я України. – 2017. – 16 жовтня.
- [8] Оптимізація лікування гастроінтестинальної харчової алергії у дітей раннього віку / О.Г. Шадрін, Г.А. Гайдучик, А.А. Ковальчук та ін. // Перинатология и педиатрия. – 2015. – №3(63). – С. 84–88.
- [9] Особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока: методичні рекомендації / О.Г. Шадрін, С.Л. Нянковський, Д.О. Добрянський та ін. – К., 2014. – 28 с.
- [10] Buck M.L. Montelukast: a review of recent studies in pediatric asthma and allergic rhinitis / M.L. Buck // *Pediatr Pharm.* – 2015. – Vol. 21. – Issue 4.
- [11] El-Ghoneimy D.H. Leukotrienes and leukotriene modifiers in pediatric allergic diseases / D.H. El-Ghoneimy, Z.A. El-Sayed // *Egypt J Pediatr Allergy Immunol.* – 2014. – Vol. 12(1). – P. 3–12.
- [12] Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2015 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ginasthma.org>.
- [13] Papadopoulos, N. G., Arakawa, H., Carlsen, K. H., Custovic, A., Gern, J., Lemanske, R., et al. (2012). International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*, 67(8), 976–997. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x.
- [14] Meyer, R., Flemming, C., Michaelis, L., et al. (2012). Manifestations of gastrointestinal food allergies presenting to a single tertiary pediatric gastroenterology unit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* (in press).
- [15] Nowak-Węgrzyn, A. (2015). Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.*, 36(3), 172–184. doi: [10.2500/aap.2015.36.3811].
- [16] Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) / M.E. Rothenberg // *J Allergy Clin Immunol.*, 113(1), 11–28. doi: 10.1016/j.jaci.2003.10.047.
- [17] Scaparrotta, A., Di Pillo, S., Attanasi, M., Rapino, D., Cingolani, A., Pietro, N. (2012). Montelukast versus inhaled corticosteroids in the management of pediatric mild persistent asthma. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 7(13), 1–9. doi: [10.1186/2049-6958-7-13].
- [18] Sicherer, S.H. (2003). Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood / S.H. Sicherer // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 111. – Issue 6. – P. 1609–1616.

References

- [1] Besh, L. V. & Nedelska, S. M. (2016). *Vybrani pytan'ia dytiachoi alerholohii [Selected issues of child allergology]*. Lviv: Kameniar. [in Ukrainian].
- [2] Volosovets, O. P. & Vrublevska, S. V. (2015). Spektr sensybilizatsii u ditei rannoho viku z IgE-zaleznyim mekhanizmom zakhvoriuvannia v umovakh velykoho promyslovoho rehionu [Spectrum of sensitization in young children with IgE-dependent mechanism of diseases in the conditions of a large industrial region]. *Zdorov'e rebenka*, 1(60), 81–86. [in Ukrainian].
- [3] Zaykov, S. V., Grishilo, P. V., & Varickaya, A. A. (2016). Allergicheskij rinit i e'ozinofil'nyj e'zofagit kak vozmozhnye komorbidnye zabolivaniya [Allergic rhinitis and eosinophilic esophagitis as possible comorbid diseases]. *Zdorov'ya Ukrainy*, 43–45. Retrieved from http://health-ua.com/wp-content/uploads/2016/11/43-45Stranitsyi-iz-Book_resp3_print_optimiz.pdf [in Russian].
- [4] Macharadze, D. Sh. (2013). Klinicheskie osobennosti pishchevoy allergii u detej [Clinical features of food allergy in children]. *Pediatriya*, 92(3), 110–116. [in Russian].
- [5] Okhotnikova, O. M. (2015). Hastrintestinalna forma kharchovoi alerhii u ditei – aktualna problema suchasnosti [Gastrointestinal form of food allergy in children – an actual problem of the present]. *Zdorov'e rebenka*, 1(60), 29–35. [in Ukrainian].
- [6] Umanets, T. R., Shadrin, O. H., Klymenko, V. A., Nyankovskyy, S. L., Plachotna, O. M., Romanova, G. S., Asheulov, O. M., Nyankovska, O. S., Jazula, M. S. (2015). Osnovni polozhennia nastanov z vedennia khvorykh z alerhiei do korov'iachoho moloka [Basic provisions of the guidelines for the management of patients with allergies