

УДК 616-021.5-092:577.112.825:616-021.5]-053.2

Abstract

S. V. Vrublevskaya,

G. A. Milko,

Zaporizhzhya State Medical University, 70 Lenina ave., Zaporizhzhya 69032;

"DIA-servis", 34 Vintera blvd, Zaporizhzhya, 69032

FEATURES OF RESPONSE MECHANISM IN SKIN MANIFESTATIONS OF ALLERGIC REACTIONS IN INFANTS IN A LARGE INDUSTRIAL REGION

According to the Ministry of Health of Ukraine (2013) there are 43 930 children with asthma registered only in Ukraine. The most numerous are the regions with unfavorable ecological situation: Donetsk, Zaporizhzhya, Dnipropetrovsk, Kharkov and Kyiv regions. The increase of allergic diseases requires further study of its formation mechanisms and improvement of complex primary prevention.

Objective. To investigate the cause and spectrum of allergens in infants of Zaporizhzhya region compared with data of Ukraine and Europe sources and to adapt complex methods of prevention in infants with risk of development of allergic reactions for Zaporizhzhya region.

Materials and methods. We investigated the features of the mechanism of response in 623 children aged 0–3 years in a large industrial region (Zaporizhzhya, Odesa, Kherson regions) with clinical manifestations of cutaneous allergic symptoms. The level of specific IgE and IgG4 were determined by ELISA using analyzer "Immulyte 2000" and a set of reagents firm «Siemens» (Germany)." The data obtained were processed by mathematical statistics in Statistica for Windows.

Results. Among 623 infants with clinical manifestations of allergic reactions only 239 (38.36 %) had IgE-dependent type allergic reactions in infants. Among 323 (51.84 %) of infants the total and specific IgE, eosinophil cationic protein were within the age norm. It was found that among children with clinical manifestations of atopic diseases of the skin maximum hypersensibilization to food allergens was mainly due to chicken egg protein (34.48 %) and cow's milk (25 %) – in children younger than 2 years. It is lower in children after 3 years of life. Maximum exposure to inhaled allergens hypersensibilization is significantly increasing to 3 years mainly to epidermal allergens pets and household allergens (29 %).

Keywords: Infants, hypersensitivity, allergens, IgE, IgG4.

Corresponding author: svs_zp@mail.ru

Резюме

С. В. Врублевська,

Г. А. Мілько,

Запорізький державний медичний університет, просп. Леніна, 70, м. Запоріжжя, 69032;

ТОВ «ДІА-сервіс», б-л Вінтера, 34, м. Запоріжжя, 69032

ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМУ РЕАГУВАННЯ ПРИ ШКІРНИХ ПРОЯВАХ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ В УМОВАХ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

З метою визначення особливостей механізму реагування при клінічних проявах шкірних алергічних симптомів у 623 дітей віком від 0–3 років великого промислового регіону (Запорізька, Одеська, Херсонська області) ми визначали рівень IgE, IgG4 імуноферментним методом із використанням ELISA-аналізатора «Immulyte 2000» і набору реагентів фірми «Siemens» (Німеччина). Одержані дані були оброблені за допомогою математичних статистичних даних в

Statistica для Windows.

Результати. Серед 623 дітей з клінічними проявами алергічних реакцій лише 239 (38,36 %) мали IgG4-, IgE-залежні типу алергічних реакцій у дітей. Серед 323 (51,84 %) загальне і конкретне IgE, IgG4, еозинофілів катіонних білків були в межах вікової норми.

Висновки. Максимальний рівень гіперсенсibiliзації виявлено до харчових алергенів (переважно до протеїнів курячого яйця і коров'ячого молока) і інгаляційних алергенів (переважно в епідермальних алергенів домашніх тварин і побутових алергенів). Наявність великої кількості новонароджених із IgE-, IgG4-незалежним механізмом реагування (323 дитини, 51,85 %) потребує подальшого вивчення неатопічних алергічних реакцій у дітей раннього віку.

Ключові слова: немовлята, гіперчутливість, алергени, IgE, IgG4.

Резюме

**С. В. Врублевская,
Г. А. Милько,**

*Запорожский государственный
медицинский университет,
просп. Ленина, 70, г. Запорожье,
69032;*

*ООО «ДИА-сервис», б-р Винте-
ра, 34, г. Запорожье, 69032*

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМА РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЯХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

С целью определения особенностей механизма реагирования при клинических проявлениях кожных аллергических симптомов у 623 детей в возрасте от 0–3 лет крупного промышленного региона (Запорожская, Одесская, Херсонская области) мы определяли уровень IgE, IgG4 **иммуноферментным методом** с использованием ELISA-анализатора «Immulyte 2000» и набора реагентов фирмы «Siemens» (Германия). Полученные данные были обработаны с помощью математических статистических данных в Statistica для Windows.

Результаты. Среди 623 детей с клиническими проявлениями аллергических реакций только 239 (38,36 %) имели IgG4-,IgE-зависимые типа аллергических реакций у детей. Среди 323 (51,84 %) общее и конкретное IgE, IgG4, эозинофилов катионных белков были в пределах возрастной нормы.

Выводы. Максимальный уровень гиперсенсibilизации выявлен к пищевым алергенам (преимущественно к протеинам куриного яйца и коровьего молока) и ингаляционным алергенам (преимущественно к эпидермальным алергенам домашних животных и бытовых алергенов). Наличие большого количества новорожденных с IgE-, IgG4-независимым механизмом реагирования (323 ребенка, 51,85 %) нуждается в дальнейшем изучении неатопических аллергических реакций у детей раннего возраста.

Ключевые слова: младенцы, гиперчувствительность, аллергены, IgE, IgG4.

Автор, відповідальний за листування: svs_zp@mail.ru

Вступ

Останнім часом істотно зросла роль техногенного впливу на організм людини, що обумовлює поширення алергопатології серед дитячого населення. Прояви алергії реєструються в періоді новонародженості у 13,2 % малюків (О. М. Охотнікова, 2011; Л. В. Беш, 2009) [1, 9].

Лідерами виявилися регіони з високим техногенним напруженням: Донецька, Запорізька, Дніпропетровська, Харківська області і м. Київ. Спектр гіперсенсibiliзації у дітей раннього віку Запорізької області із IgE-залежним механізмом захворювань відрізняється від Європейських показників відсутністю гіперчутливості до хар-



чових алергенів: риби, пшениці, бобових, арахісу, моркви, картоплі [3]. Тому рекомендації експертів ВООЗ і Всесвітньої асоціації алергологів – «Запобігання алергії та алергічній астмі» (World Allergy Organization – International Association of Allergology and Clinical Immunology, WAO-IAACI) [2, 4] потребують адаптації до Запорізького регіону, враховуючи спектр гіперчутливості, обумовлений особливостями екосистеми.

Даних про динаміку специфічних IgG4 до харчових та інгаляційних алергенів у дітей віком до 3 років, мешканців України, залежно від віку нами не знайдено. Існує гіпотеза (G. K. Scadding, 2007) [2,9] про наявність як мінімум двох типів атопічного маршу: перший поєднується із спадковою схильністю, має IgE-залежний механізм розвитку, стартує у ранньому дитинстві з атопічного дерматиту, другий – починається пізніше і пов'язаний із значним впливом довкілля і первинною сенсibiлізацією респіраторного тракту, як правило, має комбінований IgG+IgE або інші шляхи розвитку алергії.

Зростання рівня алергопатології потребує подальшого вивчення особливостей механізмів її формування та удосконалення комплексу первинної профілактики у немовлят.

Метою роботи було дослідження особливостей механізмів формування алергічних захворювань у дітей раннього віку м. Запоріжжя та Запорізької області з метою адаптації комплексу профілактичних засобів у немовлят з обтяженим алергологічним анамнезом для великого промислового регіону.

Матеріали і методи дослідження

Дизайн дослідження. Ми спостерігали 623 дітей віком 0–3 років Запорізької, Одеської та Херсонської областей. Сформовано 5 груп спостереження: мешканці м. Запоріжжя (великого промислового міста) – 189 дітей, м. Енергодара (Енергодарська атомна електростанція) – 82 пацієнти, мешканці районних центрів, які не мають великих промислових об'єктів, – 69 малюків, мешканці навколишніх сіл – 43 дитини, мешканці міст Одеси, Херсона (узбережжя Чорного моря) – 176 малюків, Приморську та Бердянська (узбережжя Азовського моря) – 64 пацієнти. Групи спостереження були рандомізовані за віком та соціальними умовами життя, не мали гострих та хронічних захворювань, уроджених вад, які б призводили до порушення загального

стану організму, не мали обмежень у режимі харчування та контакті з побутовими алергенами. Дослідження схвалене локальним етичним комітетом.

Методи дослідження. Рівень специфічного IgE визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою ІФА-аналізатора «Immulyte 2000» та набору реактивів фірми «Siemens» (Німеччина) на базі сертифікованої лабораторії «ДІА-сервіс». Одержані у процесі дослідження дані було оброблено методом математичної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel та Statistica for Windows, рівень значущості відмінності оцінювався за допомогою t-критерію Стьюдента для відносних величин.

Результати та їх обговорення

Серед дітей з клінічними проявами шкірних алергічних реакцій, як видно з рисунка 1, лише 239 (38,36 %) мали IgE-залежний тип алергічних реакцій, у 61 дитини (9,79 %) виявлено підвищені рівні специфічних IgG4, у 323 немовлят (51,84 %) загальний та специфічні IgE, еозинофільний катіонний білок були у межах вікової норми. Рівень IgE-обумовлених алергічних реакцій у немовлят і дітей раннього віку у 1.74 рази нижчий, ніж алергозахворювань з неатопічним механізмом розвитку. Рівень IgG4-обумовлених алергічних реакцій у дітей групи спостереження у 13 разів нижчий ($p < 0,001$), комбінований IgE+IgG4-механізм у 5 разів рідший, ніж рівень псевдоалергічних реакцій серед дітей перших 3 років життя ($p < 0,05$), **рис.1**.

Атопічний механізм реагування виявлено у 300 дітей (48,15 %), з них 239 (38,36 %) мали підвищення рівня специфічних IgE-антитіл, 46 пацієнтів (7,38 %) – специфічних IgE + IgG4-антитіл, 15 (2,40 %) – лише специфічних IgG4-антитіл. У 323 немовлят (51,85 %) загальний та специфічні IgE, IgG4, еозинофільний катіонний білок були у межах вікової норми, що свідчить про IgE-, IgG4-незалежний механізм алергічної реакції (рис.1).

Одержані нами результати дозволяють зробити висновок про переважання (майже 50 %) атопічного механізму при формуванні алергії у дітей раннього віку, проте високий рівень шкірних алергічних реакцій із IgE-, IgG4-незалежним (реакції II–III типів, псевдоалергічні реакції, $p < 0,5$) механізмом потребує подальшого дослідження (**табл.1**).



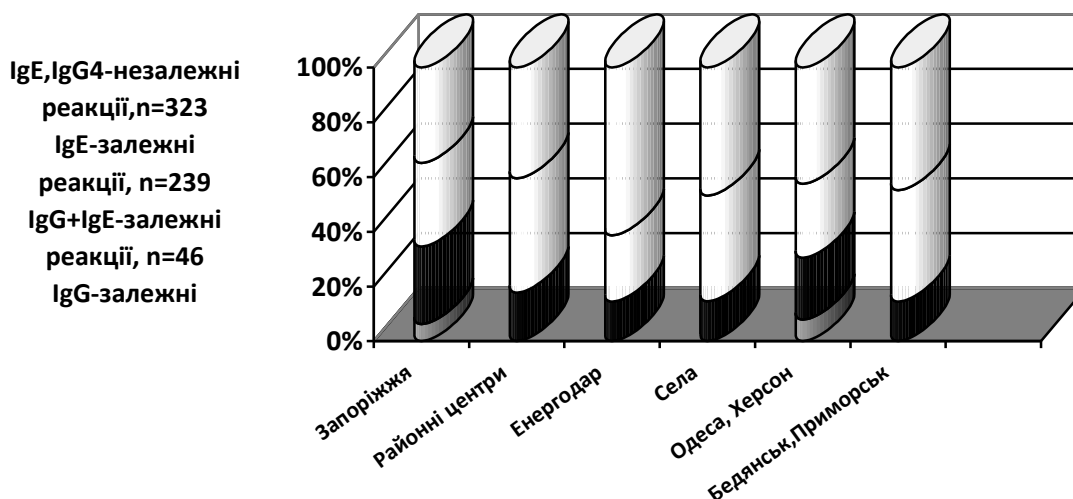


Рисунок 1 – Розподіл дітей перших 3 років життя з алергозахворюваннями за механізмом алергічної реакції

Ізольований IgG4-залежний тип алергічних реакцій виявлено лише у 15 дітей раннього віку (2,4 %, табл.1), що свідчить про незначну його роль при I анафілактичному типі імунологічної реакції у формуванні алергодерматозів у дітей раннього віку, 86,67 % з них – жителі мегаполісів – Запоріжжя, Одеси, Херсона, що обумовле-

но підвищеним рівнем забруднення навколишнього середовища у цих містах [7]. Підвищення специфічних IgE + IgG4-антитіл було виявлено у 46 (7,38 %) немовлят. Визначення IgG4, на нашу думку, недостатньо інформативне при atopічному дерматиті, оскільки він не бере участі в алергічних реакціях II та III типів [5, 8, 11].

Таблиця 1 – Кількість пацієнтів із IgG4-залежним типом реагування порівняно із дітьми з іншими типами шкірних алергічних реакцій

Регіон проживання	IgG-залежні реакції, n = 15	IgG + IgE-залежні реакції, n = 46	Псевдоалергічні реакції, n = 323	IgE-залежні реакції, n = 239
м. Запоріжжя	4(8,5 %)	22 (12,5 %)	89** (27,55 %)	78** (32,63 %)
Районні центри Запорізької обл.	0	4 (2,27 %)	32* (9,91 %)	33 * (13,81 %)
Енергодар	0	1 (0,57 %)	58* (17,96 %)	23* (9,62 %)
Села Запорізької області	0	1(0,57 %)	23 (7,12 %)	19 (7,95 %)
Бердянськ, Приморськ	0	1(0,57 %)	33* (10,21 %)	30* (12,55 %)
Одеса, Херсон	11(9,24 %)	33(18,75 %)	88 * (27,24 %)	56* (23,43 %)
Усього дітей	15(2,40 %)**	46 (7,38 %)**	323* (51,85 %)	239* (38,36 %)

Примітка. Відсоток дітей із підвищеними специфічними IgG4 та (або) IgE вираховувався від кількості дітей з однотипним механізмом захворювання, у яких визначався даний показник.
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$

Усі обстежені діти з народження щоденно контактували з побутовими й харчовими нативними алергенами коров'ячого молока та яєць, проте підвищення рівнів IgG4 до вищезазначених компонентів їжі й пилу у 97,6 % із них не виявлено (табл.1). Одержані нами результати дещо суперечать положенню Європейської ака-

демії алергології і клінічної імунології (EAACI, 2008) про те, що поява у крові немовлят підвищених рівнів IgG4 до харчових і побутових алергенів відображає лише імунофізіологічну відповідь на частий контакт з імуногенними компонентами їжі та довіклля, а не компонент алергічної реакції [1, 9].

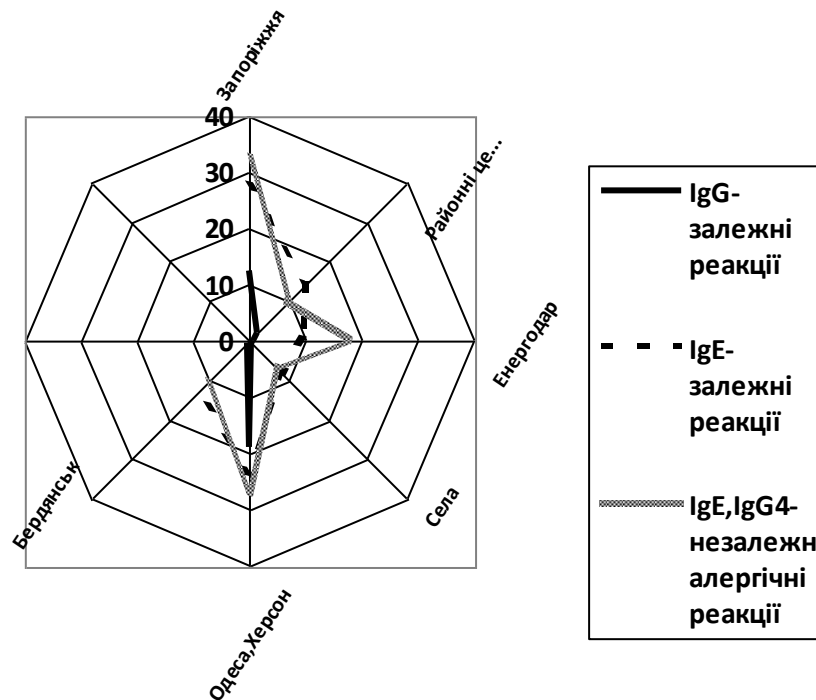


Рисунок 2 – Територіальний розподіл дітей з алергозахворюваннями

Техногенний вплив промислового мегаполісу [7] (м. Запоріжжя) обумовлює зростання рівня атопічних дерматитів у 3,4 раза порівняно із районними центрами Запорізької області та узбережжя Азовського моря ($p < 0,05$) та у 5,7 раза порівняно із Одесою, Херсоном та сільською місцевістю Запорізької області ($p < 0,05$), **рис 2**.

Парадоксально, проте рівень неатопічних алергічних реакцій у м. Одесі, Херсоні серед немовлят на 21,43 % вищий ($p < 0,5$), **рис.2**, ніж у м. Запоріжжі, у 3,33 раза вищий, ніж у районних центрах Запорізької області ($p < 0,05$), у 3,18 раза – ніж на узбережжі Азовського моря ($p < 0,05$) та у 7 разів перевищує захворюваність на IgE, IgG4-незалежні алергічні реакції у сільській місцевості ($p < 0,001$). Таким чином, перенавантаження ксенобіотиками [7], забруднення великого промислового та портового міста переважає позитивні ефекти кліматотерапії Чорноморського узбережжя. Низький рівень специфічних IgG4 та IgE пояснюється наявністю гіпосенсибілізуючого ефекту приморського регіону Азовського узбережжя за рахунок галіту, іонізованих йодистих натрію і магнію, які мають протизапальний та антисептичний ефект, поліпшують мікроциркуляцію та відновлюють функцію миготливого епітелію дихальних шляхів [6].

За результатами аналізу медичної документації (**рис. 3**) батьки зверталися по допомогу до лікаря у 2 рази частіше на 2-му році життя. Спостерігалася тенденція поступового зростання показників загального IgE з віком у жителів м. Енергодара (на відміну від інших районних центрів Запорізької області), проте цей факт потребує подальшого вивчення.

Було виявлене поступове зменшення рівня гіперсенсибілізації до причинно-вагомих алергенів у малюків із IgE-залежним механізмом захворювання відповідно до зниження рівня забруднення навколишнього середовища (**рис. 4**): у м. Запоріжжі – дуже високий – ($17,04 \pm 2,3$) кЕ/л – IV клас – до нативних алергенів курячого яйця (13f1-G, 13f67-G, 13f68-G, 13f75-G), ($7,04 \pm 3,21$) кЕ/л – клас III, високий – до протеїнів коров'ячого молока (13f2-G, 13f293-295-G); на морському узбережжі – у 7,4 раза нижчий, ніж у м. Запоріжжі ($p < 0,05$) та у 4,85 раза нижчий, ніж у районних центрах Запорізької області ($p < 0,05$). Найнижчий рівень сенсibiлізації до компонентів курячого яйця у сільській місцевості – ($0,79 \pm 0,17$) кЕ/л, до протеїнів коров'ячого молока ($0,51 \pm 0,07$) кЕ/л, клас I – низький, що у 20,56 раза нижче, ніж у м. Запоріжжі ($p < 0,001$).

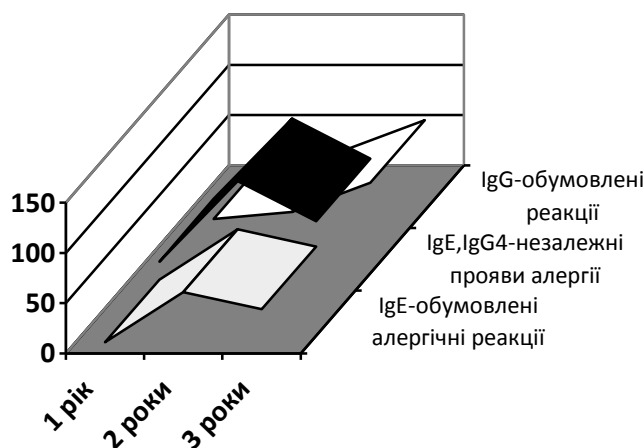


Рисунок 3 – Розподіл дітей з алергозахворюваннями за віком

Аналіз рівня гіперсенсibiliзації до протеїнів курячого ембріона та алергенів коров'ячого молока показав поступове зменшення рівня специфічного IgE з віком (рис.6): до 1 року – $(6,57 \pm 0,97)$ кЕ/л – III клас (висока) та $(2,12 \pm 0,17)$ кЕ/л – II клас – середня сенсibiliзація відповідно; 1–2 роки – $(7,97 \pm 4,2)$ та $(4,08 \pm 1,2)$ кЕ/л – III клас – високий; 2–3 роки – $(1,76 \pm 0,15)$ та $(1,82 \pm 0,15)$ кЕ/л – клас II – се-

редній, у 3 рази нижчий, ніж у дітей до 2 років. Пік IgG4-залежних реакцій також припадає на 2-й рік життя (рис. 6): для протеїнів яйця та коров'ячого молока на 2-му році життя рівень специфічного IgG4 зростає у 5 разів – із (6534 ± 97) до (33321 ± 212) МЕ/мл; для продуктів червоного кольору – із (1227 ± 42) до (32046 ± 122) МЕ/мл – у 26 разів ($p < 0,001$).

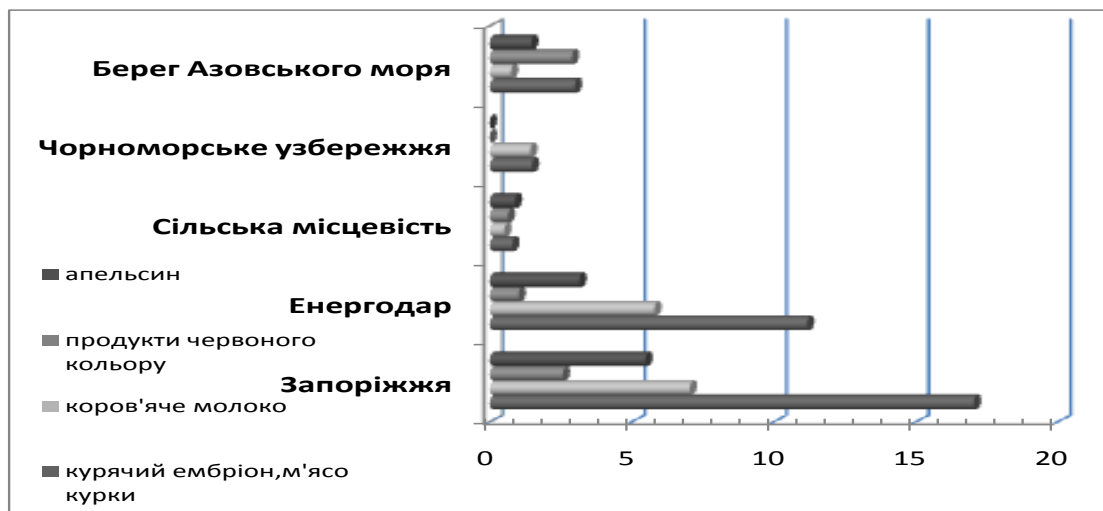


Рисунок 4 – Рівень специфічного IgE до харчових алергенів у дітей раннього віку з клінічними проявами atopічного дерматиту, кЕ/л

Максимальний рівень специфічного IgE до інгаляційних алергенів у дітей раннього віку з клінічними проявами atopічних захворювань також спостерігався у м. Запоріжжі. Найбільше значення у формуванні atopічних захворювань серед інгаляційних алергенів мають епідермальні алергени домашніх тварин (e1-5):

специфічний IgE до них майже у 10 разів вищий, ніж до грибкових алергенів ($(16,67 \pm 5,82)$ проти $(1,7 \pm 0,7)$ кЕ/л, $p < 0,05$), та у 3 рази вищий, ніж до бур'янистих трав ($p < 0,05$). Рівень специфічного IgE до побутових алергенів (d1-3,ex6) нижчий, ніж до епідермальних алергенів домашніх тварин, у 7 разів ($(16,67 \pm 5,85)$ проти



($2,21 \pm 0,17$) кЕ/л, $p < 0,05$). Наявність гіперсенситибілізації до нативних грибкових алергенів (m2, m3, m6) виявлено лише у поєднанні із гіперчутливістю до побутових алергенів у дітей старше 2 років – жителів м. Запоріжжя та Азовського узбережжя – ($1,79 \pm 0,17$) кЕ/л, клас II –

середній. Гіперчутливість до бур'янистих трав виявлено вже на 2-му році життя і сягає ($1,40 \pm 0,56$) кЕ/л – клас II – середній рівень, проте вже на 3-му році життя рівень сенситибілізації стає високим – ($12,02 \pm 1,3$) кЕ/л.

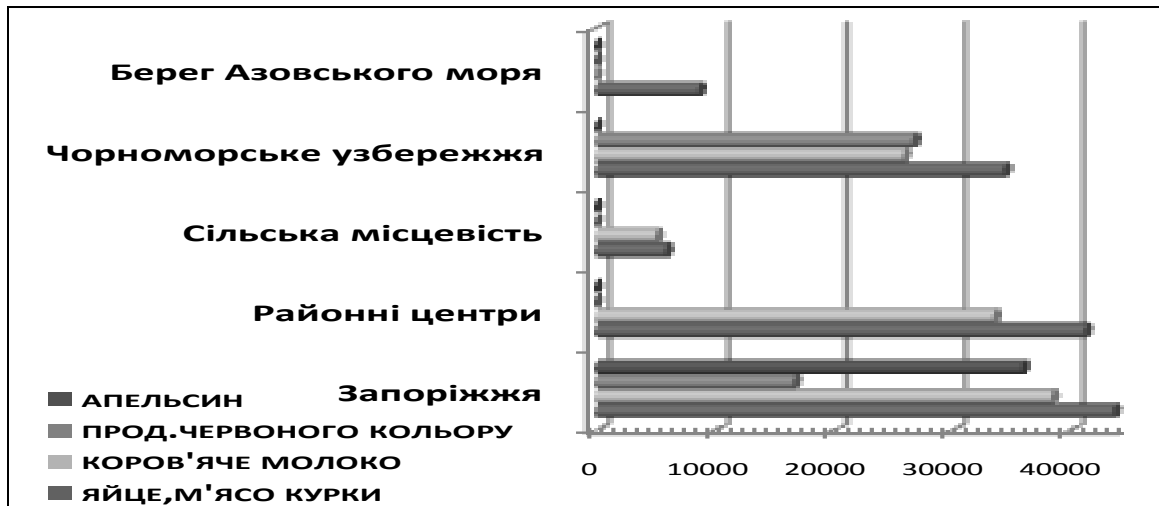


Рисунок 5 – Рівень специфічного IgG4 до харчових алергенів у дітей раннього віку з клінічними проявами atopічного дерматиту, ME/л

Максимальна кількість дітей з IgG4-залежним механізмом гіперчутливості до інгаляційних алергенів (рис.5) та найбільш поширений спектр сенситибілізації до побутових і епідермальних алергенів домашніх тварин (переважно алергенів кішки) у м. Одесі та Херсоні – 28,26 % (14 немовлят), м. Запоріжжі – 21,73 % (10 дітей). Максимальний рівень специфічного IgG4 у районних центрах Запорізької області у 2,49 рази вищий, ніж у Запоріжжі

((6135 ± 115) ME/мл проти (2461 ± 95) ME/мл) та у 2,42 вища, ніж на Чорноморському узбережжі. З віком рівень специфічного IgG4 до побутових алергенів також зростає із (1457 ± 86) ME/мл (0–1 рік) до (2463 ± 91) ME/мл (1–2 роки), до (3571 ± 75) ME/мл у 2–3 роки ($p < 0,05$), рис.6. Підвищення рівнів IgG4 до нативних грибкових алергенів, алергенів бур'янистих трав не виявлено серед пацієнтів (рис.5).

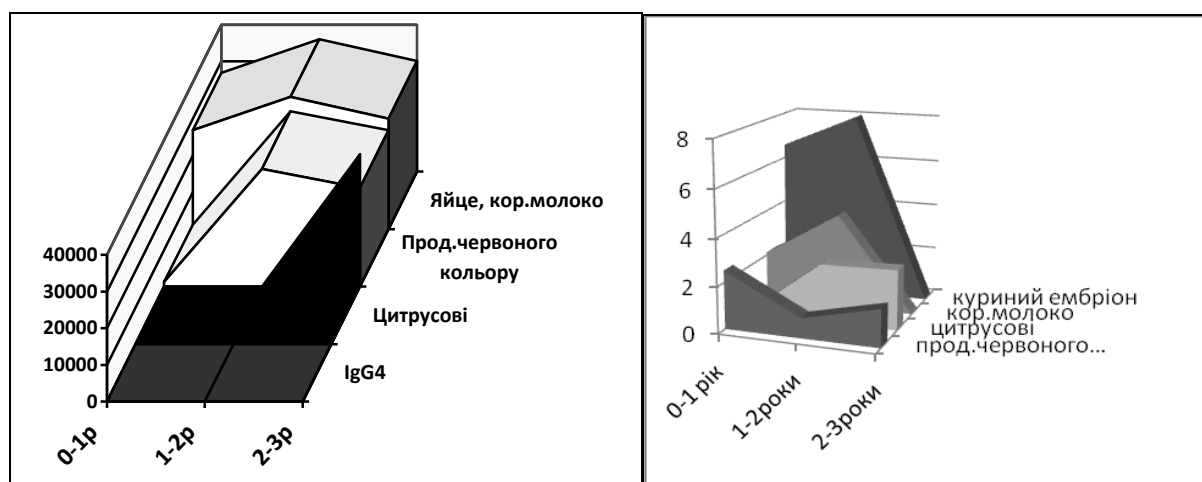


Рисунок 6 – Рівень специфічного IgG4, ME/л, та IgE, кЕ/л, до харчових алергенів у дітей раннього віку з клінічними проявами atopічного дерматиту



Підвищення рівня сенсibilізації до інгаляційних алергенів у дітей групи ризику у віці після 2 років та позитивний вплив тривалого перебування у сільській місцевості треба враховувати при організації профілактичних заходів для немовлят.

За отриманими даними середній рівень IgE до інгаляційних алергенів у немовлят м. Запоріжжя – $(36,48 \pm 9,78)$ кЕ/л – клас IV, дуже високий, що у 10 разів вище, ніж у районних центрах Запорізької області ($p < 0,001$), у 12,84 раза вище, ніж на Чорноморському узбережжі ($p < 0,001$), у 20 разів вище, ніж на узбережжі Азовського моря ($p < 0,001$).

Таким чином, найбільш сприятливою зоною для малюків є сільська місцевість, де ми не виявили сенсibilізації до епідермальних алергенів домашніх тварин, пилкових алергенів бур'янистих трав та грибкових алергенів.

Спектр сенсibilізації у дітей з уже сформованим atopічним дерматитом свідчить про високу частоту використання у дієтах вагітних

Висновки

1. Серед 623 дітей віком 0–3 роки із клінічними проявами atopічного дерматиту atopічний механізм реагування виявлений лише у 48,15 % дітей, з них 9,78 % мали підвищення специфічних IgG4-антитіл. Відсутність IgE-залежної реакції під час загострення у 51,84 % дітей з встановленим діагнозом «atopічний дерматит» дозволяє зробити висновок про неatopічний механізм алергічної реакції і показує необхідність удосконалення критеріїв діагностики atopічного дерматиту.

2. Серед немовлят з atopічним механізмом реагування максимальний рівень гіперсенсibilі-

жінок і матерів, що годують, продуктів коров'ячого молока, відсутність розуміння необхідності обмеження облігатних алергенів у дієті малюків, житлових приміщеннях, використання лише якісних, спеціально призначених для дитячого віку засобів гігієни із зволожуючим шкіру малюків ефектом. Тривожною залишається висока частота догодування новонароджених з групи ризику в перші дні життя сумішами на основі коров'ячого молока [4,7, 9, 11], що, ймовірно, не завжди проводиться за абсолютними показаннями. Цей фактор ризику є регульованим.

Ефективність первинної профілактики алергії у дітей у постнатальному періоді не має сумніву, проте відсутній єдиний комплексний підхід до вирішення цієї проблеми на рівні педіатричної ланки медичної допомоги дітям. З необхідністю призначення гіпоалергенної дієти матері-годувальниці або гіпоалергенних сумішей при штучному вигодовуванні новонародженим з групи ризику до появи у них клінічних симптомів алергії погоджуються не усі вчені [3].

зації виявлений до харчових алергенів (переважно до протеїнів курячого яйця (34,48 %) та коров'ячого молока (25 %)); інгаляційних алергенів (переважно до епідермальних алергенів домашніх тварин (28,7 %) та побутових алергенів (29 %)).

3. До алергенів риби, пшениці, бобових, арахісу, моркви, картоплі сенсibilізації серед 623 дітей піддослідної групи не виявлено, що робить недоцільним елімінацію їх відповідно до загальноприйнятих рекомендацій із профілактики алергічних захворювань у дітей в Запорізькому регіоні.

References (список літератури)

1. Besh LV. [Prevention of allergic diseases in children as possible it is today?] *Dytyachyj likar*. 2009; 4: 7–13.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen).; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. *Allergy*. 2008; Apr; 63 Suppl 86: 8–160.
3. Volosovets OP., Vrublevskaya S.V [The spectrum of sensitization in infants with IgE-dependent mechanism of disease in a large industrial area]. *Zdorovye rebenka*. 2015; 1 (60): 81–86.
4. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report, an initiative of EAACI and AAAAI. *Allergy*. 2008; 63: 5–34.
5. Eds. E. Isolauri, W.A. Walker, Allergic Diseases and Environment. *Basel*, 2004; P.324.
6. Kostromina VP., Stryzh V.O. [Etapy Stages of the prevention of allergic diseases in children]. *Dytyachyj likar*. 2010; 2:48–50.
7. Kaznacheeva LF. i spivavt [Polymorphism of biotransformation of xenobiotics enzymes in



- children with atopic dermatitis]. *Alerholohiya*. 2002; 4:15–17.
8. Martorell A. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of the development of tolerance in cow's milk allergy/ *AllergoImmunopathol (Madr)*.-2008.-№ 36 (6).-S.325–330.
 9. Oxotnikova OM. [Prevention of allergies in children: current possibilities and prospects] *Dytyachyj likar*. 2011; 4: 26–35
 10. Pryluczkyj AS. i spivav. [Rates of specific IgE in children of different ages]. *Laboratornaya dyagnostyka*. 2013;3(65): 8–10.
 11. Ramesh S. Food Allergy Overview in Children. *Clin. Rev. AllergyImmunol*.2007; 8:23–33.
 12. Woods RK. Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema. *Ann. AllergyAsthmaImmunol*. 2002; 88: 183–189.

(received 08.03.2016, published online 28.06.2016)

(одержано 08.03.2016, опубліковано 28.06.2016)

