**епідеміологія алергії до білків коров’ячого молока**

**(ДО ОБГОВОРЕННЯ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ НАСТАНОВ)**

Т.Р. Уманець 1, О.Г. Шадрін 1, В.А. Клименко 2, С.Л. Няньковський 3, О.М. Ащеулов 2, О.С. Няньковська 3

1 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», Киів, Україна

2 Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

3 Львівський національний медичний університет, Львів, Україна

Приблизно 11-26 млн. мешканців Європи страждають на харчову алергію (ХА).[[1]](#endnote-1) Якщо цю розповсюдженість перераховувати на кількість жителів планети (6,659,040,000[[2]](#endnote-2)), то ХА зустрічається у 220–520 млн. людей та становить глобальну світову проблему здоров’я. Є дослідження стосовно особливостей перебігу та розповсюдженості бронхіальної астми, алергічного ринокон’юнктивіту та екземи у дітей [[3]](#endnote-3), але відсутні якісні наукові роботи щодо епідеміології ХА. Проблема ускладнюється тим фактом, що скарги пацієнта на наявність харчової алергії не завжди у реальності є ХА. Повідомлення про випадки ХА значно перевищують частоту, коли алергія підтверджена у подвійних сліпих дослідженнях.

У 1980-х роках розповсюдженість ХА серед дітей раннього віку, згідно опитування матерів, становила від 17 %[[4]](#endnote-4) до 27,5 % [[5]](#endnote-5). Тридцять відсотків матерів відмічали наявність ХА у них або членів їх сімей.[[6]](#endnote-6) У наступній декаді в Британському дослідженні, де застосовано опитувальник, випадки ХА виявлено у 19,9 %[[7]](#endnote-7).

З середини 1990-х рр. розпочато порівняння кількості повідомлень про наявність ХА, що виявлена при опитуванні батьків з випадками, коли діагноз підтверджено провокаційною пробою. Встановлено, що згідно повідомлень, частота ХА становить 12,4-25 %, але діагноз підтверджено тільки у 1,5-3,5 % випадків [[8]](#endnote-8), [[9]](#endnote-9). Подальші дослідження підтвердили, що розповсюдженість ХА в популяції, що підтверджена провокаційними тестами, становить 2,3-3,6 % [[10]](#endnote-10), [[11]](#endnote-11). Також лише у невеликій кількості суб’єктів алергія була підтверджена позитивним прик-тестом з тими алергенами, алергія на які виявлена при опитуванні [[12]](#endnote-12).

Таким чином, коли розглядається питання епідеміології харчової алергії, розрізняють 2 аспекти проблеми:

1. Розповсюдженість харчової алергії згідно опитування пацієнтів. Реально у більшості цих хворих алергії немає, але ці статистичні дані важливі для усвідомлення масштабів проблеми та організації медичної допомоги [[13]](#endnote-13).
2. Реальну розповсюдженість ХА, що підтверджена позитивним провокаційним тестом.

ХА частіше зустрічається в дитячій популяції. Згідно даних мультицентрового дослідження (Японія), розповсюдженість алергії до коров’ячого молока (АКМ) у новонароджених складає 0,21 %, а серед дітей з екстремально низькою масою при народженні (менше 1000 гр.) – 0,35 % [[14]](#endnote-14)

ХА частіше зустрічається у дітей раннього віку (5-8 %) в порівнянні з дорослими (1-2 %) [[15]](#endnote-15), [[16]](#endnote-16), [[17]](#endnote-17).

Проспективне дослідження 480 новонароджених протягом 3 років у США виявило наявність АКМ при опитуванні батьків у 28%, але підтверджена провокаційними тестами алергія була лише у 8 % з появою протягом перших двох років у 2,27-2,5 % [[18]](#endnote-18), [[19]](#endnote-19).

Схожі дані отримані в Європейському дослідженні з залученням 44 000 телефонних контактів. При опитуванні у 5 млн. респондентів (частіше жінок) виявлено АКМ. Відмічені значні національні відмінності в поширеності ХА: від 13,8 % в Греції до 52,3 % у Фінляндії. В цьому дослідженні молоко виявилось найбільш частим алергеном для дітей (38,5 % усіх опитуваних) та було на другому місці у дорослих (26 %) [[20]](#endnote-20).

При опитуванні батьків 600 дітей віком до 4 років алергію виявлено у 18 пацієнтів (3 %) [[21]](#endnote-21). Реакції на молоко відмічали у 2 % дітей без «візінгу» та у 16 %, що мали «візінг» [[22]](#endnote-22).

Проведено метааналіз досліджень[[23]](#endnote-23), що вивчали розповсюдженість алергії останні 20 років методом опитування у дошкільників [[24]](#endnote-24), [[25]](#endnote-25), [[26]](#endnote-26), [[27]](#endnote-27), [[28]](#endnote-28), [[29]](#endnote-29), [[30]](#endnote-30), [[31]](#endnote-31), [[32]](#endnote-32), [[33]](#endnote-33), [[34]](#endnote-34) дітей шкільного віку (5-16 років) [[35]](#endnote-35), [[36]](#endnote-36), [[37]](#endnote-37), [[38]](#endnote-38), [[39]](#endnote-39) та підлітків [[40]](#endnote-40), [[41]](#endnote-41), [[42]](#endnote-42), [[43]](#endnote-43), [[44]](#endnote-44), [[45]](#endnote-45), [[46]](#endnote-46). Розповсюдженість виявилася від 1 до 17,5 % у дошкільників, від 1 до 13,5 % - у школярів та від 1 до 4 % - у підлітків. Ці дані важливі для планування медичної та діагностичної служб, але не відображають істину розповсюдженість алергії.

*Сенсибілізація до БКМ*

Rona R.J.[[47]](#endnote-47) на підставі метааналізу 7 досліджень встановлено розповсюдженість сенсибілізації до БКМ: 0,5 - 2% - у дошкільників, 0,5% - у дітей 5-16 років та менше 0,5% - у дорослих.

В когортному дослідженні 543 дітей від народження до 3 років (острів Уайт) сенсибілізація до БКМ виявлено у 2 дітей (0,37 %) віком 12 міс., у 5 (0,92%) дітей віком двох років та у 3 (0,55%) трьохрічних дітей [[48]](#endnote-48).

В Німецькому мультицентровому дослідженні алергії 1314 дітей були під спостереженням від народження до 13 років. Серед них у 273 дітей визначали специфічні IgE до БКМ у віці 2, 5, 7 та 10 років. Встановлено прогресивне зменшення розповсюдженості сенсибілізації з віком: від 4% у дітей двох років до менше 1% у віці 10 років.[[49]](#endnote-49)

*Епідеміологія АКМ, що підтверджена провокаційним тестом*

За останні 10 років було виконано 5 досліджень, що відповідають високому рівню доведеності доказовості первинних даних, де АКМ підтверджена провокаційним тестом.

1. У Данії когорта 1749 новонароджених спостерігалась до 12 – місячного віку. Встановлена алергія у 39 (2,22 %) дітей[[50]](#endnote-50), серед яких у 60 % спостерігалися гастроінтестинальні симптоми, у 50-60 % - ураження шкіри, у 20-30 % - респіраторні симптоми та у 9 % - анафілаксія. Серед дітей на грудному вигодовуванні алергію виявлено у 0,5 % [[51]](#endnote-51), [[52]](#endnote-52).
2. У Фінляндії 6209 новонароджених спостерігалися протягом 15 місяців. АКМ виявлено в 1,9 % - підтверджена подвійним сліпим плацебо-контрольованим провокаційним тестом.
3. У Норвегії 193 недоношених та 416 доношених новонароджених спостерігалися до 6 місячного віку - АКМ діагностовано у 4,9 % (27 з 555) дітей [[53]](#endnote-53).
4. На острові Уайт (Велика Британія) когорта з 969 новонароджених спостерігалася протягом 12 місяців – діагностовано АКМ у 21 (2,16%) дітей, серед яких лише 2 пацієнти (0.21 %) мали IgE-залежну алергію [[54]](#endnote-54).
5. У Нідерландах 1158 дітей досліджені проспективно протягом 12 міс. З 18,2 % дітей, що мали підозру на АКМ, діагноз підтверджено позитивними елімінаційним та провокаційним тестами у 2,24 % (26 з 211) дітей [[55]](#endnote-55).

Подібні дослідження також були виконані у Північній Європі та Іспанії, але методології досліджень розрізнялись, оральний провокаційний тест не був стандартизований. Враховуючи дані проблеми, для встановлення істинної розповсюдженості АКМ Європейською комісією в 2005 році розпочато проект EuroPrevall Project ([www.europrevall.org](http://www.europrevall.org)), що включає 60 організацій – дослідні інститути, організації пацієнтів, підприємства харчової індустрії в Європі, Росії, Гані, Індії та Китаї. В дослідження залучені діти та дорослі. Діагностика алергії проводиться подвійним сліпим плацебо-контрольованим тестом [[56]](#endnote-56). Дослідження повинно вирішити питання реальної поширеності АКМ.

*Клінічні прояви АКМ*

Серед когорти новонароджених, що спостерігались в Данії, у 60 % виявлено гастроінтестинальні симптоми, у 50-60 % - ураження шкіри, у 20-30 % - респіраторні симптоми та у 9 % - анафілаксія [[57]](#endnote-57), [[58]](#endnote-58).

У Норвегії в дітей грудного віку алергія клінічно маніфестувала больовим синдромом (48 %), гастроінтестинальними симптомами (32 %), респіраторними проблемами (27 %) та атопічним дерматитом (4.5 %) [[59]](#endnote-59).

У когорті хворих з Фінляндії алергія клінічно проявлялась кропив’янкою (45,76 %), атопічним дерматитом (89,83 %), блювотою та/або діареєю (51,69%), респіраторними симптомами (30,50 %) та анафілаксією (2,54 %) [[60]](#endnote-60). Східні прояви виявлено при проведенні орального провокаційного тесту: кропив’янка (51,69 %), атопічний дерматит (44,06 %), блювота та/або діарея (20,33 %), респіраторні симптоми (15,25 %) та анафілаксія (0,84 %) [[61]](#endnote-61).

У Британському дослідженні при проведенні орального провокаційного тесту виявлено: екзему (33 %), діарею (33 %), блювання (23,8 %) та уртикарії у 2 дітей [[62]](#endnote-62).

У дітей з Нідерландів з АКМ гастроінтестинальні симптоми мали місце у 50 %, шкірні – у 31 %, респіраторні – 19 % пацієнтів [[63]](#endnote-63).

Таким чином, АКМ маніфестує симптомами гастроінтестінальними – у 32-60 %, з боку шкіри у - 4,5-90 %, анафілаксії – у 0,8-9 % хворих. Респіраторні скарги (включаючи астму) нерідкі.

*АКМ при різних нозологічних формах*

При розгляді поширеності АКМ в літературі обговорюється питання і з іншої точки зору – зокрема, розповсюдженість в різних клінічних ситуаціях.

Так, позитивний специфічний IgE до БКМ виявлено у 3 % серед 2184 дітей віком 13-24 місяців, що страждали на атопічний дерматит [[64]](#endnote-64).

Серед 59 немовлят на грудному вигодовуванні, що страждали на АД середньої важкості, позитивний шкірний прик-тест відмічено у 5 (8,5 %) дітей [[65]](#endnote-65).

Серед дітей з АД середньої важкості, що консультовані дерматологом, позитивний прик-тест до БКМ виявлено в 16% випадків [[66]](#endnote-66).

Серед дітей з АД середнім віком 17,6 міс. у 37 % (20/54) діагностовано АКМ. За даними дослідників, кожен третій пацієнт з АД має АКМ, з іншого боку, до 40-50 % дітей до 1 року з АКМ мають АД. [[67]](#endnote-67)

Серед 90 дітей з IgE-залежною ХА у 17 виявлено АКМ [[68]](#endnote-68).

Стосовно інших нозологічних форм, в проспективному дослідженні, де аналізувалися дані Британського Педіатричного Наглядового Центру (British Pediatric Surveillance Unit), серед 13 млн. дітей Англії та Ірландії виявлено 229 випадків госпіталізації з приводу ХА (заявлено 176 лікарями з 133 відділень), що склало розповсюдженість 0.89 на 100,000 дітей в рік. Серед тригерів ХА молоко посіло 3 місце (10 % пацієнтів) після арахісу (21 %) та лісного горіха (16 %) [[69]](#endnote-69).

У Великій Британії серед 13 млн. дітей до 16 років за останні 10 років зафіксовано 8 дитячих смертей з приводу анафілаксії (розповсюдженість 0.006 на 100 000 дітей до 15 років на рік), в 4 з яких молоко було причинним алергеном [[70]](#endnote-70).

*Зміна розповсюдженості АКМ з часом*

Не дивлячись на велику кількість різноманітних досліджень щодо епідеміології АБКМ, немає даних щодо зміни розповсюдженості з часом [[71]](#endnote-71).

Ми маємо лише дослідження стосовно тенденцій в розповсюдженості ХА. Так, англійські дослідники встановили підвищення частоти госпіталізацій на 1 млн. популяції з 1990 по 2004 рік з приводу анафілаксії - з 5 до 26; з приводу ХА - 5 до 26: з приводу ХА у дітей - з 16 до 107 [[72]](#endnote-72). Розповсюдженість екземи також зросла з 13 % у 1991 р. до 16 % у 2003 році [[73]](#endnote-73).

*Географічні тенденції в епідеміології АКМ*

Немає вірогідної інформації щодо різниці розповсюдженості АБКМ в різних регіонах світу. Найбільш вірогідна інформація є стосовно країн Іспанії, Скандинавії, Великої Британії та Германії. Багато досліджень проведено в Італії, Австралії та Північній Америці, але незадовільної якості.

В таблиці 1 відображені дані щодо розповсюдженості алергії до основних харчових алергенів в різних країнах [[74]](#endnote-74).

Таблиця 1.

Розповсюдженість трьох головних харчових алергенів в різних країнах

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Країна** | **1 місце** | **2 місце** | **3 місці** |
| США | яйце | коров’яче молоко | арахіс |
| Германія | яйце | коров’яче молоко | пшениця |
| Іспанія | яйце | коров’яче молоко | риба |
| Швейцарія | яйце | коров’яче молоко | арахіс |
| Ізраїль | яйце | коров’яче молоко | кунжут |
| Японія | яйце | коров’яче молоко | пшениця |

Європейським дослідженням RedAll встановлено, що молоко є найбільш частим алергеном для дітей (38,5 % ) та другим за частотою для дорослих (26,2 %) [[75]](#endnote-75).

У Франції харчова алергія при опитуванні встановлена у 29/182 школярів, серед яких в 11,9 % випадків підозрювалась АКМ [[76]](#endnote-76).

В метааналізі Rona R.J. молоко ідентифіковано як важливий алерген в дослідженнях, де алергія підтверджена провокаційним тестом, але після яйця та риби [[77]](#endnote-77).

Важливо підкреслити наявність регіональних відмінностей в профілі ХА, що обумовлено особливостями експозиції харчових алергенів, засобами приготування їжі та культурними традиціями. Наприклад, в Ізраїлі кунжут є третім за розповсюдженістю харчовим алергеном, що обумовлено його широким застосуванням. В Австралії «головним» алергеном для підлітків є арахіс [[78]](#endnote-78), а для дітей Іраку – коров’яче молоко [[79]](#endnote-79). Таким чином, в кожному регіоні найбільш репрезентативним є свій, «hand- made» алерген.

*Висновки*

На відміну від астми та риніту, немає вірогідних епідеміологічних досліджень стосовно харчової алергії у дітей та дорослих. Підозра на АКМ виникає значно частіше, ніж підтверджується.

Повідомлення пацієнтів щодо випадків АКМ зустрічаються у 1- 17,5 %, 1-13.5 % та 1-4 % випадків у дошкільнят, дітей 5-16 років та дорослих відповідно. Згідно даних Німецького Багатоцентрового дослідження Алергії (German Multi-Centre Allergy Study) рівень специфічного IgЕ до молока прогресивно зменшується від 4% у дітей 2 років до менше 1% у дітей 10 років. Найнадійніші дані щодо епідеміології АКМ є ті, де алергія підтверджена провокаційними тестами. В Європі виконано 5 таких досліджень. Встановлена розповсюдженість АКМ серед дітей грудного віку: 1,9% - у Фінляндії, 2,16% - на Острові Уайт, 2,22% - у Данії, 2,24% - у Нідерландах, 4,9% - у Норвегії.

У хворих з АКМ гастроінтестинальні симптоми розвиваються в 32- 60 % випадків, ураження шкіри - в 5-90 % та анафілаксія - в 0,8-9 % випадків.

У кожної третьої дитини з атопічним дерматитом АКМ підтверджується елімінаційною дієтою та провокаційною пробою. З іншого боку, 40-50% дітей грудного віку з АКМ страждають на АД.

Зараз в 10 Європейських країнах виконується велике епідеміологічне когортне дослідження, яке спонсорується Європейською комісією, щодо вивчення поширеності АКМ, яка підтверджена оральною провокаційною пробою, та сенсибілізації до БКМ у дітей раннього віку.

1. Eigenmann PA. Future therapeutic options in food allergy. Allergy. 2003;58:1217–1223. [↑](#endnote-ref-1)
2. WHO, World Health Statistics 2009. Available at http://www.who.int/whosis/whostat/2009/en/print.html, accessed June 30, 2009. [↑](#endnote-ref-2)
3. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry crosssectional surveys. Lancet. 2006;368:733–743. [↑](#endnote-ref-3)
4. Good Housekeeping Institute, Consumer Research Department. Childcare findings V, Children and Food. New York: A Good Housekeeping Report. 1989. [↑](#endnote-ref-4)
5. Good Housekeeping Institute, Consumer Research Department. Women’s opinions of food allergens. New York: A Good Housekeeping Institute Publication. 1984. [↑](#endnote-ref-5)
6. Sloan AE, Powers ME, Sloan AE, Powers MD. A perspective on popular perceptions on adverse reaction to food. J Allergy Clin Immunol. 1986;78:128–133. [↑](#endnote-ref-6)
7. Young E, Stoneham MD, Petruckeirtch A, et al. A population study of food intolerance. Lancet. 1994;343:1127–31. [↑](#endnote-ref-7)
8. Jansen JJ, Kardinnal AF, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. J Allergy Clin Immunol. 1994;93:446–456. [↑](#endnote-ref-8)
9. Bjornsson E Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjo¨berg O. Prevalence of sensitization to food allergens in adult Swedes. Ann Allergy, Asthma Immunol. 1996;77:327–332. [↑](#endnote-ref-9)
10. Osterballe M. The clinical relevance of sensitization to pollen-related fruits and vegetables in unselected pollen-sensitized adults. Allergy. 2005;60:218–225. [↑](#endnote-ref-10)
11. Zuberbier T. Prevalence of adverse reactions to food in Germany. Allergy. 2004;59:338–345. [↑](#endnote-ref-11)
12. Woods RK, Stoney RM, Raven J, Walters EH, Abramson M, Thien FC. Reported adverse reactions overestimate true food allergy in the community. Eur J Clin Nutr. 2002;56:31–36. [↑](#endnote-ref-12)
13. Fiocchi A, Bouygue GR, Terracciano L, Sarratud T, Martelli A. The march of allergic children - excluding allergy in paediatric practice. Allergy Asthma Proc. 2006;27:306–311. [↑](#endnote-ref-13)
14. Miyazawa T, Itahashi K, Imai T. Management of neonatal cow’s milk allergy in high-risk neonates. Pediatr Int. 2009;51:544–547. [↑](#endnote-ref-14)
15. Brugman E, Meulmeester JF, Spee-van der WA, Beuker RJ, Radder JJ, Verloove-Vanhorick SP. Prevalence of self-reported food hypersensitiv- ity among school children in The Netherlands. Eur J Clin Nutr. 1998; 52:577–581. [↑](#endnote-ref-15)
16. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. Allergy. 2001;56:403–411. [↑](#endnote-ref-16)
17. Halmerbauer G, Gartner C, Schierl M, Arshad H, Dean T, et al. Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe (SPACE): Allergic sensitization in children at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth. Pediatr Allergy Immunol. 2002;13(s15):47–54. [↑](#endnote-ref-17)
18. Bock SA. The natural history of food sensitivity. J Allergy Clin Immunol. 1982;69:173–177. [↑](#endnote-ref-18)
19. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life. Pediatrics. 1987; 79:683–688. [↑](#endnote-ref-19)
20. Steinke M, Fiocchi A, the REDALL group. Perceived Food allergy in children. A report on a representative telephone survey in 10 European countries. Int Arch Allergy Asthma Immunol. 2007;143:290–295. [↑](#endnote-ref-20)
21. Kilgallen I, Gibney MJ. Parental perception of food allergy or intolerance in children under 4 years of age. J Hum Nutr Diet. 1996;9:473–478. [↑](#endnote-ref-21)
22. Sandin A, Annus T, Bjo¨rkste´n B, Nilsson L, Riikja¨rv MA, van Hage Hamsten M, Bråba¨ck L. Prevalence of self-reported food allergy and IgE antibodies to food allergens in Swedish and Estonian schoolchildren. Eur J Clin Nutr. 2005;59:399–403. [↑](#endnote-ref-22)
23. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2007;120:638–646. [↑](#endnote-ref-23)
24. Santadusit S, Atthapaisalsarudee S, Vichyanond P. Prevalence of adverse food reactions and food allergy among Thai children. J Med Assoc Thai. 2005;88(Suppl 8):S27–S32 [↑](#endnote-ref-24)
25. Rance´ F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. Clin Exp Allergy. 2005;35:167–172. [↑](#endnote-ref-25)
26. Dalal I, Binson I. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. Allergy. 2002;57:362–365. [↑](#endnote-ref-26)
27. Tariq SM, Matthews SM. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. Pediatr Allergy Immunol. 2000;11: 162–167. [↑](#endnote-ref-27)
28. Garcia Ara MC, Boyano Martinez MT. Incidence of allergy to cow’s milk protein in the first year of life and its effect on consumption of hydrolyzed formulae. Ann Pediatr (Barc). 2003;58:100–105. [↑](#endnote-ref-28)
29. Kristjansson I, Ardal B, Jonsson JS, Sigurdsson JA, Foldevi M, Bjorksten B. Adverse reactions to food and food allergy in young children in Iceland and Sweden. Scand J Prim Health Care. 1999;17:30–34. [↑](#endnote-ref-29)
30. Eggesbø M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. Pediatr Allergy Immunol. 1999;10:122–132. [↑](#endnote-ref-30)
31. Høst A, Halken SA. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first year of life. Allergy. 1990;45:587–596. [↑](#endnote-ref-31)
32. Bival’kevich VG. Allergic diathesis in infants in the first year of life. Vestn Dermatol Venerol. 1990;4:49–52. [↑](#endnote-ref-32)
33. Frongia O, Bellomo AR. Food allergies and intolerance in infants and children. Medico Bambino. 2005;24:533–538. [↑](#endnote-ref-33)
34. Schrander JJ, Van Den Bogart JP. Cow’s milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. Eur J Pediatr. 1993;152:640–644. [↑](#endnote-ref-34)
35. Penard-Morand C, Raherison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F, et al. Prevalence of food allergy and its relationship to asthma and allergic rhinitis in schoolchildren. Allergy. 2005;60:1165–1171. [↑](#endnote-ref-35)
36. Roehr CC, Edenharter G, Reimann S, Ehlers I, Worm M, et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. Clin Exp Allergy. 2004;34:1534–1541. [↑](#endnote-ref-36)
37. Santadusit S, Atthapaisalsarudee S, Vichyanond P. Prevalence of adverse food reactions and food allergy among Thai children. J Med Assoc Thai. 2005;88(Suppl 8):S27–S32. [↑](#endnote-ref-37)
38. Isolauri E, Huurre A. The allergy epidemic extends beyond the past few decades. Clin Exp Allergy. 2004;34:1007–1010. [↑](#endnote-ref-38)
39. van Bockel-Geelkerken M, Meulmeester JF. Prevalence of putative hypersensitivity in young children. Ned Tijdschr Geneeskd. 1992;136: 1351–1356. [↑](#endnote-ref-39)
40. Pereira B, Venter C, Grundy J, Clayton CB, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance, and food hypersensitivity among teenagers. J Allergy Clin Immunol. 2005;116:884–892. [↑](#endnote-ref-40)
41. Gislason D, Bjornsson E, Gislason S. Allergy and intolerance to food in an Icelandic urban population 20–44 years of age. Icelandic Med J. 2000;86:851–857. [↑](#endnote-ref-41)
42. Woods RK, Abramson M, Bailey M, Walters EH, on behalf of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). International prevalence of reported food allergies and intolerances: comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991–1994. Eur Respir J. 2001;55:298–304. [↑](#endnote-ref-42)
43. Falcao H, Lunet N, Lopes C, Barros H. Food hypersensitivity in Portuguese adults. Eur J Clin Nutr. 2004;58:1621–1625. [↑](#endnote-ref-43)
44. Altman DR, Chiaramonte LT. Public perception of food allergy. J Allergy Clin Immunol. 1996;97:1247–1251 [↑](#endnote-ref-44)
45. . Woods RK, Thien F, Raven J, Walters H, Abramson M. Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;88:183–189. [↑](#endnote-ref-45)
46. Marklund B, Ahlstedt S, Nordstrom G. Health-related quality of life among adolescents with allergy-like conditions: with emphasis on food hypersensitivity. Health Qual Life Outcomes. 2004;2:65. [↑](#endnote-ref-46)
47. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2007;120:638–646. [↑](#endnote-ref-47)
48. Dean T, Venter C, Pereira B, Arshad SH, Grundy J, Clayton CB, Higgins B. Patterns of sensitization to food and aeroallergens in the first 3 years of life. J Allergy Clin Immunol. 2007;120:1166–1171. [↑](#endnote-ref-48)
49. Matricardi PM, Bockelbrink A, Beyer K, Keil T, Niggemann B, Gru¨ber C, Wahn U, Lau S. Primary versus secondary immunoglobulin E sensitization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort. Clin Exp Allergy. 2008;38:493–500. [↑](#endnote-ref-49)
50. Høst A. Clinical course of cow’s milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. / A.Høst, S Halken, HP Jacobsen, AE Christensen, AM Herskind, K Plesner. // Pediatr Allergy Immunol. – 2002. - №13. (Suppl 15). – P.23–28. [↑](#endnote-ref-50)
51. Bishop JM. Natural history of cow milk allergy. Clinical outcome. / JM Bishop, DG Hill, CS Hosking. // J. Pediatr. – 1990. - №116. – P.862–867. [↑](#endnote-ref-51)
52. Hill DJ. Cow milk allergy within the spectrum of atopic disorders. / DJ Hill, DG Bannister, CS.Hoskin, AS Kemp. // Clin Exp Allergy. – 1994. - #24. – P.1137–1143. [↑](#endnote-ref-52)
53. Kvenshagen B. Adverse reactions to milk in infants. / B Kvenshagen, R Halvorsen, M Jacobsen. // Acta Paediatr. – 2008. - #97. – P.196–200. [↑](#endnote-ref-53)
54. Venter C. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hyper-sensitivity in the first year of life. / C.Venter, B Pereira, J Grundy, CB Clayton, G Roberts, B Higgins, T.Dean // J Allergy Clin Immunol. – 2006. - #117. – P.1118–1124. [↑](#endnote-ref-54)
55. Schrander JJ. Cow’s milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. / JJ. Schrander, JP. Van Den Bogart // Eur J Pediatr. – 1993. - #152. P.640–644. [↑](#endnote-ref-55)
56. Clare Mills EN, Mackie AR, Burney P, Beyer K, Frewer L, Madsen C, et al. The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. Allergy. 2007;62:717–722. [↑](#endnote-ref-56)
57. Bishop JM. Natural history of cow milk allergy. Clinical outcome. / JM Bishop, DG Hill, CS Hosking. // J. Pediatr. – 1990. - №116. – P.862–867. [↑](#endnote-ref-57)
58. Hill DJ. Cow milk allergy within the spectrum of atopic disorders. / DJ Hill, DG Bannister, CS.Hoskin, AS Kemp. // Clin Exp Allergy. – 1994. - #24. – P.1137–1143. [↑](#endnote-ref-58)
59. Kvenshagen B. Adverse reactions to milk in infants. / B Kvenshagen, R Halvorsen, M Jacobsen. // Acta Paediatr. – 2008. - #97. – P.196–200. [↑](#endnote-ref-59)
60. Saarinen KM, Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow’s milk allergy: a prospective study of 6209 infants. / KM Saarinen, K Juntunen-Backman, ÄL Jarvenpaä, P Kuitunen et al. // J Allergy Clin Immunol. – 1999. - #104. – P.457–461. [↑](#endnote-ref-60)
61. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Ja¨rvenpaäÄL, Kuitunen P, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow’s milk allergy: a prospective study of 6209 infants. J Allergy Clin Immunol.

    1999;104:457–461. [↑](#endnote-ref-61)
62. Venter C. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hyper-sensitivity in the first year of life. / C.Venter, B Pereira, J Grundy, CB Clayton, G Roberts, B Higgins, T.Dean // J Allergy Clin Immunol. – 2006. - #117. – P.1118–1124. [↑](#endnote-ref-62)
63. Schrander JJ. Cow’s milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. / JJ. Schrander, JP. Van Den Bogart // Eur J Pediatr. – 1993. - #152. P.640–644. [↑](#endnote-ref-63)
64. Wahn U, Warner J, Simons FE, de Benedictis FM, Diepgen TL, et al. IgE antibody responses in young children with atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol. 2008;19:332–336. [↑](#endnote-ref-64)
65. Rennick GJ, Moore E, Orchard DC. Skin prick testing to food allergens in breast-fed young infants with moderate to severe atopic dermatitis. Australas J Dermatol. 2006;47:41–45. [↑](#endnote-ref-65)
66. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS, Brown J, Thiele L, et al. IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department. J Pediatr. 2007;151:359–363. [↑](#endnote-ref-66)
67. Novembre E, Vierucci A. Milk allergy/intolerance and atopic dermatitis in infancy and childhood. Allergy. 2001;56(Suppl 67):105–108. [↑](#endnote-ref-67)
68. Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. Pediatr Allergy Immunol. 2004;15:421–427. [↑](#endnote-ref-68)
69. Colver AF, Nevantaus H, Macdougall CF, Cant AJ. Severe food-allergic reactions in children across the UK and Ireland, 1998–2000. Acta Paediatr. 2005;94:689–695. [↑](#endnote-ref-69)
70. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. Arch Dis Child. 2002;86:236–239. [↑](#endnote-ref-70)
71. Madsen CH. Prevalence of food allergy: an overview. Proc Nutr Soc. 2005;64:413–417. [↑](#endnote-ref-71)
72. Gupta R. Time trends in allergic disorders in the UK. Thorax. 2007;62: 91–96. [↑](#endnote-ref-72)
73. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prev alence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross- sectional surveys. Lancet. 2006;368:733–743. [↑](#endnote-ref-73)
74. Gupta R. Time trends in allergic disorders in the UK. Thorax. 2007;62: 91–96. [↑](#endnote-ref-74)
75. Steinke M, Fiocchi A, the REDALL group. Perceived Food allergy in children. A report on a representative telephone survey in 10 European countries. Int Arch Allergy Asthma Immunol. 2007;143:290–295. [↑](#endnote-ref-75)
76. Rance´ F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. Clin Exp Allergy. 2005;35:167–172. [↑](#endnote-ref-76)
77. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol.2007;120:638–646. [↑](#endnote-ref-77)
78. Woods RK, Thien F, Raven J, Walters H, Abramson M. Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;88:183–189. [↑](#endnote-ref-78)
79. Pourpak Z, Farhoudi A, Arshi S, Movahedi M, Gharegozlou M, Yazdani F, Mesdaghi M. Common Food Allergens in Iranian Children. IJMS. 2003;28:17–22. [↑](#endnote-ref-79)