

DOI: повышаем индекс цитирования ученых
Подробнее читайте на стр. 10

ЕСПІКОЛ БЕБІ
Педіатричний засіб для лікування колик у дітей

Немає надувості тільки кулька, а не животики



Інформація для професійної діяльності медичних працівників. Склад лікарського засобу: діюча речовина: симетикон; 1 мл крапель містить емульсії симетикону еквівалентно симетикону 40 мг. В 1 мл близько 20 крапель. Допоміжні речовини: олія кроху, фенхелева олія. Лікарська форма. Краплі брالی. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при функціональній кишковій роліаде. Символізм. Код АТС: A03A X13. Показання для застосування: Для симптоматичного лікування порушень в бок травного тракту що пов'язані з накопиченням газів, наприклад, при метеоризмі, при коліках у немовлят. Як лідогасиє при інтоксикаціях поверхнево-активними речовинами (порошками або іншими місними засобами). Протипоказання. Підвищена чутливість до симетикону або до інших компонентів препарату; повна кишкова непрохідність. Реєстраційне посвідчення № UA12949/01/01.

euro Lifecare 03680, Україна, м. Київ, пр. А. Глушкова, 42В
Тел./факс: +38 044 526-64-86, 526-74-69
www.eurolifecare.com.ua

Віброцил Ніжне звільнення від нежитю!

Ефективний при ринітах різного походження

Подвійна формула - потрійна дія:

- судинозужувальна
- протинабрякова
- протипалергічна

Зберігає захисні функції миготливого епітелію:

- має м'який судинозужувальний ефект*
- не знижує кровообіг в слизовій оболонці носа та навколососових пазах**
- не викликає реактивну гіперемію***
- має фізіологічний рівень рН та осмолярності****



NOVARTIS

*Різакова С.В. Сокращение диастолического в кровотоке в слизистой оболочке носа при остром вирусном рините. Ученые вестники. Киевский университет С.П. Шавермы. Медицинские науки. 2011. - № 5(28).
**Anderson KE, Bende M, Advanioperty in the control of human nasal mucosal blood flow. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984 Mar-Apr;93(2):11179-82.
*** Морозова С.В. Использование топических деконгестантов в лечении ринита // Педиатрия. 2010. - С. 24-29.
****Різакова С.В. Сокращение диастолического в кровотоке в слизистой оболочке носа при остром вирусном рините. Ученые вестники. Киевский университет С.П. Шавермы. Медицинские науки. 2011. - № 5(28).

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных:
«Джерело», РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar.
Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «MODERN PEDIATRICS» JOURNAL

Editor-in-Chief – Berezhnoi V.V.,
*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education*

Chief Scientific Adviser – Antipkin Yu.G.
*Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Deputies Chief Editor

Mamenko M.E. – Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education;

Volosovets A.P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
*of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine*

Scientific Editor – L.I. Omelchenko
*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Project Director **Bakhtiyarova D.O.**
Executive Editor **Sheyko I.A.**
Layout and design **Scherbatykh V.S.**

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.
*Doctor of Medical Science, Head of Department of Children's Neurology and Medical Social Rehabilitation
of the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*

Abaturov A.E.	Gorlenko L.M.	Kalyuzhnaya L.D.	Kosakovskiy A.L.	Ovcharenko L.S.	Tokarchuk N.I.
Bagdasarova I.V.	Hubertus von Voss	Kvashnina L.V.	Kramarev S.A.	Osidak L.V. (Russia)	Tyazhkaya A.V.
Bagmat L.F.	(Germany)	Klimenko T.M.	Labbe Andre (France)	Okhotnikova E.N.	Umanets T.R.
Bezrukov L.A.	Denisova M.F.	Klymnyuk G.I.	Levitsky A.F.	Pagava K.I. (Georgia)	Usonis V. (Lithuania)
Beketova G.V.	Donskaya S.B.	Kozlov R.S.	Mamenko M.E.	Parkhomenko L.K.	Chernyshova L.I.
Belogortseva O.I.	Dudnik V.M.	(Russia)	Martinyuk V.Yu.	Pochinok T.V.	Shadrin O.G.
Besh L.V.	Duka E.D.	Kozyarin I.P.	Martsinkovskiy I.A.	Rykov S.A.	Shamsiev F.S.
Geppe N.A.	Yemets I.M.	Kozhara Yu.A.	Marushko Yu.V.	Senatorova A.S.	(Uzbekistan)
(Russia)	Zelinskaya N.B.	Korzhinskii Yu.S.	Mizernitckiy Yu.L.	Smiyan A.I.	Sheyman B.S.
Goida N.G.	Ivanov D.D.	Korovina N.A.	(Russia)	Sokur P.P.	Shyshko G.O. (Belarus)
Gorbatyuk O.M.	Kaladze N.N.	(Russia)	Nyan'kovskiy S.L.	Tereschenko A.V.	Shun'ko E.E.

EDITORIAL COMMITTEE

Chairman of the Editorial Committee Slabkoi G.A. – Doctor of Medical Sciences, Professor

Aryayev M.L.	Ventskovs'kyi B.M.	Gorovenko N.G.	Dykan I.M.	Maidannik V.G.	Prodanchuk M.G.
Bebeshko V.G.	Golubchikov M.V.	Gnateyko O.Z.	Kozhyavkin V.I.	Marushko R.V.	Smiyan I.S.
Berezhnov S.P.	Gordienko S.M.	Dudina E.A.	Korenev N.M.	Podolskiy V.V.	Yankovskiy D.S.

FOUNDERS AND PUBLISHERS

P.L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BAKHTIYAROVA D.O.

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine

Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 4 from 08.04.2015 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 4 from 23.04.2015 y.

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.

The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

Mailing address: Mezhygirska st. 28, of. 17, Kiev, 04071, Ukraine, GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, «Sovremennaya Pediatria»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua>

Certificate of state registration KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y., the Published since December 2003 y.

Publishing frequency – 8 Times/Year

Passed for printing 27.04.2015 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 8,000 copies. Ord. №29.04/01 from 29.04.2015

Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,

5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office

Subscription index 09850

All articles are reviewed. Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Advertiser takes responsibility for the content of advertisements.

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2015

© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2015

© Bakhtiyarova D.O., 2015

**«Modern Pediatrics» Journal is reviewed by the Institute
of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine**

**Attention! Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

«СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор — Бережной В.В.,

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика

Главный научный консультант — Антипкин Ю.Г.,

академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Заместители главного редактора

Маменко М.Е. — доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика;

Волосовец А.П. — чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ им. А.А. Богомольца, зам. директора департамента кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

Научный редактор Л.И. Омельченко, доктор мед. наук, профессор, зам. директора

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисенко Р.А.

доктор мед. наук, зав. кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

Абатуров А.Е.	Губертус фон Фосс	Калюжная Л.Д.	Лаббе Андре (Франция)	Осидак Л.В. (Россия)	Тяжкая А.В.
Багдасарова И.В.	(Германия)	Квашнина Л.В.	Левицкий А.Ф.	Охотникова Е.Н.	Уманец Т.Р.
Багмат Л.Ф.	Денисова М.Ф.	Клименко Т.М.	Маменко М.Е.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Безруков Л.А.	Донская С.Б.	Климинок Г.И.	Мартынюк В.Ю.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Бекетова Г.В.	Дудник В.М.	Козлов Р.С. (Россия)	Марцинковский И.А.	Починок Т.В.	Шадрин О.Г.
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Козырин И. П.	Марушко Ю.В.	Рыков С.А.	Шамсиев Ф.С.
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Кожара Ю.А.	Мизерницкий Ю.Л.	Сенаторова А.С.	(Узбекистан)
Гепе Н.А. (Россия)	Зелинская Н.Б.	Коржинский Ю.С.	(Россия)	Смилян А. И.	Шейман Б.С.
Гойда Н.Г.	Иванов Д.Д.	Коровина Н.А. (Россия)	Няньковский С.Л.	Сокур П.П.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Горбатько О.М.	Каладзе Н.Н.	Косаковский А.Л.	Овчаренко Л.С.	Терещенко А. В.	Шунько Е.Е.
Горленко Л. М.		Крамарев С.А.		Токарчук Н.И.	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горovenko Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бабешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смилян И.С.
Бережной С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Корень Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ
БАХТІЯРОВА Д.О.

ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕД ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Затверджено вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Протокол № 4 від 08.04.2015 р.

Затверджено вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 4 від 23.04.2015 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України, Постановою Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04071, м.Київ-71, вул. Межгірська, 28, оф. 17. ТОВ «Група компаній Мед Експерт», «Современная педиатрия»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Підписано до друку 27.04.2015 р.

Формат 60×90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13, 95.,

Загальний наклад 8 000 прим. Зам. № 29.04/01 від 29.04.2015

Видруковано з готових фотоформ у друкарні «Аврора-принт»,

М. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 № 777897 від 06.07.2009 р.

Переплатити «Сучасну педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Переплатний індекс 09850

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2015

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2015

© Бахтиярова Д.О., 2015

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Журнал «Современная педиатрия» реферирован Институтом проблем регистрации информации НАН Украины

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных:

Реферативная база данных «Україніка наукова»; РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

Киев 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
МЗ УКРАИНЫ

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

SOVREMENNAYA PEDIATRYA

Scientific and Practical Journal

3(67)/2015

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В начале пути: роль DOI (digital object identifier) в повышении индексов цитирования ученых

СОБЫТИЯ

Сергей Гордиенко
**Всемирный день здоровья:
здоровая нация — сильная Украина**

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Моисеевко Р.О.
**Актуальні проблеми організації
допомоги дітям з інвалідністю
у світі та в Україні**

*Уманець Т.Р., Шадрін О.Г., Клименко В.А.,
Няньковський С.Л., Плахотна О.М.,
Романова Г.С., Ащеулов О.М.,
Няньковська О.С., Яцула М.С.*
**Основные положения наставов з ведення
хворих з алергією до коров'ячого молока
Частина III. Діагностика алергії до
коров'ячого молока**

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Marko Kalliomaki, Seppo Salminen,
Heikki Arvilommi, Pentti Kero,
Pertti Koskinen, Erika Isolauri*
**Пробіотики в первинній профілактиці
алергічних захворювань: рандомізоване
плацебо-контрольоване дослідження**

Гусейнова Р.Г.
**Бета-лактамазная активность сыворотки
крови и уровень эндогенной интоксикации
у детей с острым эшерихиозом, вызванным
энтеротоксигенными Escherichia coli**

TO AUTHORS ATTENTION

10 **In the beginning of the path : the role
of DOI (digital object identifier) to increase the
citation indices of the scientists**

EVENTS

14 *Sergei Gordienko*
**World Health Day:
Healthy Nation — Strong Ukraine**

ACTUAL TOPIC

16 *Moiseenko R.A.*
**Actual problems of the organization
of care for children with disabilities
in the world and in Ukraine**

20 *Umanets T.R., Shadrin O.G., Klymenko V.A.,
Nyankovskyy S.L., Plachotna O.M.,
Romanova G.S., Asheulov O.M.,
Nyankovska O.S., Jazula M.S.*
**The main provisions of the guideline
for the management of patients with the
cow's milk allergy Part III — diagnostics
of cow's milk allergy**

FOREIGN STUDIES

29 *Marko Kalliomaki, Seppo Salminen,
Heikki Arvilommi, Pentti Kero,
Pertti Koskinen, Erika Isolauri*
**Probiotics in primary prevention
of atopic disease: a randomised
placebo-controlled trial**

35 *Huseynova R.G.*
**Beta-lactamase activity of blood serum
and the level of endogenous intoxication
in children with acute ehsherihioza caused
by enterotoxigenic Escherichia coli**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Косаковський А.Л.

Лікування болю — пріоритетне завдання в терапії неускладненого гострого середнього отиту в дітей

Коренев М.М., Пересипкіна Т.В., Сидоренко Т.П., Голубнича Г.І.

Основні індикатори якості медичного забезпечення юнаків до- та призовного віку

Зубаренко А.В., Десятская Ю.В., Шевченко І.М., Горностаева Н.Ю.

Иммунофлазид® в профилактике инфекционных болезней у детей первого года жизни

Зелінська Н.Б., Шевченко І.Ю., Глоба Є.В., Погадаєва Н.Л.

Особенности полового развития девочек из синдромом Шерешевського—Тернера з різним каріотипом

Рибальченко І.Г.

Клініко-діагностичні паралелі недуг, які супроводжуються синдромом збільшеної та набряклої калитки і пахово-каліткової ділянки у новонароджених дітей

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

Дудник В.М., Зборовська О.О.

Діастолічна дисфункція міокарда у дітей з вродженими вадами серця після оперативної корекції

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Шадрін О.Г., Марушко Т.Л., Гайдучик Г.А., Дюкарева С.В., Марушко Р.В., Полковниченко Л.М.

Сучасні підходи до лікування кишкових кольок у дітей з харчовою непереносимістю

Жданович О.І., Коломійченко Т.В., Бойчук О.Г.

Перинатальні ускладнення та стан новонароджених після програми допоміжних репродуктивних технологій при функціональних порушеннях печінки

Горбатюк О.М., Талько М.О., Островерхова М.М., Самоваров Л.С.

Синдром короткої кишки у дітей: термінологія, сучасні аспекти патогенезу, нові підходи до діагностики та лікування (огляд літератури та власний клінічний досвід)

TOPICAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

39 *Kosakovskiy A.L.*

Treatment of pain is a priority task in the treatment of uncomplicated acute otitis media in children

45 *Korenev N.M., Peresyapkina T.V., Sidorenko T.P., Golubnichaya G.I.*

The main indicators of the quality of medical support of young men of pre- and military age

49 *Zubarenko O.V., Desyatskaya Y.V., Shevchenko I.M., Gornostaeva N.Y.*

Immunoflazidum® in the prevention of infectious disease in infants

54 *Zelinskaya N., Shevchenko I., Globa E., Pogadaeva N.*

Features of the puberty at girls with Turner's syndrome with different karyotype.

59 *Rybalchenko I.G.*

Clinical and diagnostic parallels diseases accompanied by increased syndrome and swollen scrotum and inguinal-kalytkovoyi areas in newborns

CARDIORHEUMATOLOGY

64 *Dudnyk V.M., Zborovska O.O.*

Diastolic dysfunction of the myocardium in children with congenital heart defects after surgical correction

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

69 *Shadrin O.G., Marushko T.L., Gaydychik G.A., Dyukareva S.V., Marushko R.V., Polkovnichenko L.M.*

Modern approaches to the treatment of intestinal colic in children with food intolerance

75 *Zhdanovich A.I., Kolomiichenko T.V., Boychuk A.G.*

Perinatal complications and neonatal status after art programs in functional disorders of the liver

78 *Gorbatyuk O.M., Talko M.O., Ostroverkhova M.M., Samovarov L.S.*

Short bowel syndrome in children: terminology, modern aspects of pathogenesis, new approaches to diagnosis and treatment (Literature review and own clinical experience)

ИММУНОЛОГИЯ

Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О.,
Кріль І.Й., Білянська Л.М.,
Мазурак М.В., Ліщук-Якимович Х.О.

Дослідження регуляторних імунних механізмів та можливостей їх корекції у дітей, що часто хворіють

IMMUNOLOGY

- 85 *Chopyak V.V., Potemkina G.A., Bilyanskaya L.N., Kril' I.I., Mzurak M.V., Lishchuk-Yakimovich K.A.*
Immune regulatory mechanisms studies and their possible correction in frequently ill children

НЕВРОЛОГИЯ

Смульська Н.О.
Асоціація генетичного поліморфізму та клінічних симптомів при інсультах дитячого віку

NEUROLOGY

- 92 *Smulskaya N.E.*
Association of genetic polymorphism and clinical symptoms during the infancy stroke

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ

Мартинюк В.Ю., Назар О.В.
Міжнародна класифікація функціонування як дороговказ впровадження концепції соціальної педіатрії

SOCIAL PEDIATRICS

- 100 *Martinjuk V., Nazar O.*
International Classification of Functioning, Disability and Health as a basis for the introduction of the concept of social pediatrics
- 104 *Rykov S.A., Lavrik N.S., Savina E.M.*
Effectiveness of children's rehabilitation with hereditary blindness and visual impairment in megalopolis

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Добрик О.О.
Місце фітопрепаратів у лікуванні патології сечової системи

URINARY SYSTEM DISEASES

- 110 *Dobrik O.A.*
Place of phytopreparations in the treatment of the urinary system pathologies
- 116 *Ruda V.I.*
Early detection of children's nephropathy

Руда В.І.
Раннє виявлення нефропатій у дітей

ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Дынный В.А.
Патоморфоз физического, полового развития и сопутствующей экстрагенитальной патологии у больных с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода за последние 30 лет

CHILDREN'S GYNECOLOGY

- 120 *Dynnik V.O.*
Pathomorphosis of physical and sexual development as well as concomitant extragenital pathology over the past 30 years in the patients with abnormal uterine bleeding at puberty

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Материалы научно-практической конференции «Медико-социальные аспекты диагностики, лечения та реабилитации захворювань у дітей» 19–20 березня 2015 року м. Київ

CONFERENCE MATERIALS

- 125 **The materials of the Scientific Conference «Medical and social aspects of the diagnosis, treatment and rehabilitation of the children», 19–20 March 2015, Kyiv**

УДК:616-056.3-053.2-07:613.287

**Т.Р. Уманец¹, О.Г. Шадрін¹, В.А. Клименко², С.Л. Няньковський³,
О.М. Плахотна², Г.С. Романова², О.М. Ащеулов²,
О.С. Няньковська³, М.С. Яцула³**

Основні положення настанов з ведення хворих з алергією до коров'ячого молока Частина III. Діагностика алергії до коров'ячого молока

¹ ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», м. Київ, Україна

² Харківський національний медичний університет, Україна

³ Львівський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):20-28; doi10.15574/SP.2015.67.20

У статті наведено розділи 7, 8 та 9 керівництва Всесвітньої організації алергологів DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), що стало прототипом для створення вітчизняних Настанов по веденню хворих з алергією до коров'ячого молока (АКМ). Настанови розроблені робочою групою за ініціативи Асоціації алергологів, Асоціації дитячих гастроентерологів та нутриціологів, Асоціації імунологів, алергологів та імунореабілітологів України та за підтримки МОЗ України.

Ключові слова: алергія, коров'яче молоко, діагностика, провокаційна проба

Розділ 7. Діагностика АКМ згідно з попередніми керівництвами

Харчова алергія взагалі, і АКМ зокрема, є унікальними зразками, коли повинен застосовуватися системний підхід, оскільки захворювання включає не тільки пацієнта, але й усю родину і соціальні умови [1].

Як у будь-якому розділі медицини, діагноз починається з підозри. Якщо в скаргах пацієнта реєструють реакції на молоко, точний анамнез хвороби може прояснити багато аспектів діагностики. При зборі анамнезу необхідно з'ясувати:

- дату появи перших симптомів;
- природу симптомів;
- частоту проявів симптомів;
- термін між прийомом їжі і появою симптомів;
- кількість молока, що викликає симптоми;
- спосіб приготування молока;
- відтворюваність реакцій;
- інтервал часу з моменту останньої реакції;
- вплив зовнішніх чинників на прояви хвороби (наприклад, фізична активність, гормональні зміни або емоційний стрес);
- відомості про щоденник харчування;
- показники фізичного розвитку (зокрема зріст);
- ранні відомості про годування (тривалість грудного вигодовування, тип дитячої суміші, введення прикорму);
- вплив елімінаційних дієт (дієти матері під час годування грудьми, застосування лікувальних сумішей, соєвих продуктів тощо);
- терапевтичні втручання та їх ефективність [2].

При зборі анамнезу можуть бути корисні деякі загальні міркування:

1. Розповіді пацієнта є неточними.

2. Алергія на молоко — найбільш поширена серед дітей молодшого віку, особливо з atopічним дерматитом.

3. Коли дитина з АКМ має «нову» або полівалентну харчову алергію, швидше за все вона вживає «приховані» джерела молока.

4. За винятком шлунково-кишкової алергії, найчастіше алергічні симптоми на білок коров'ячого молока розвиваються від декількох хвилин до декількох годин після вживання молока, тобто є негайного типу за механізмом розвитку.

5. «Істинна» алергія до молока зазвичай включає класичні ознаки і симптоми, які маніфестують з боку шкіри, шлунково-кишкового тракту та/або дихальної системи.

6. Суб'єктивні або поведінкові симптоми, як єдині прояви алергії на молоко, дуже рідкісні [3].

7. Плутинина між алергією на коров'яче молоко і непереносимістю лактози є поширеним явищем.

Якщо за даними анамнезу не виключається АКМ, для діагностики необхідна елімінація молока. Коли елімінація збігається з безсимптомним періодом, відкрита провокаційна проба може бути корисна для ідентифікації харчових алергенів. Якщо не виключаються серйозні симптоми, процедура повинна бути виконана під наглядом лікаря у медичному закладі. У дітей з екземою повторне введення усуненої їжі потрібно робити обережно, оскільки після періоду елімінації можуть виникати реакції негайного типу. Елімінація та послідовна відкрита провокаційна проба можуть дати повне уявлення про наявність АКМ [4].

Іншим можливим інструментом діагностики АКМ є використання «харчового щоденника», тобто точного хронологічного обліку усіх продуктів/напоїв споживання із записами будь-яких клінічних симптомів, що виникли. Але ця процедура дає неточні результати через несурово дотримання і суб'єктивність пацієнта. Тому цей діагностичний етап, який забирає багато часу і має багато труднощів, використовується нечасто.

Після збору анамнезу хвороби проводиться оцінка сенсibilізації до білків молока шляхом застосування наступних методів:

- шкірні тести, у тому числі прик-тест (безпосередній укол шкіри) і апікаційний (патч) тест;
- оцінка сироваткових специфічних харчових IgE.

Тести сенсibilізації здатні підтвердити або спростувати присутність специфічного IgE проти білків молока, але ізольовано вони не можуть ні підтвердити, ні виключити діагноз АКМ. Це підтверджується тими фактами, що існують пацієнти з високим рівнем IgE, які не реагують на вживання коров'ячого молока, і навпаки, ряд дітей без сенсibilізації виявляють клінічні алергічні реакції після вживання молока. Через неоднорідність патогенетичних механізмів АКМ визначення специфічних IgE не має 100% діагностичної цінності.

«Золотим стандартом» діагностики АКМ є елімінація, провокація і повторна елімінація з використанням для фази провокації подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження [5].

Відкрита провокаційна проба у разі позитивного тесту дає помилковий результат у 70% випадків [6]. Однак у дітей молодшого віку відкритий провокаційний тест вва-

жається достатнім доказом АКМ за наявності об'єктивних симптомів. Суб'єктивні симптоми (свербіж у горлі, відмова від їжі, нудота, головні болі) важче інтерпретувати, і вони вимагають подвійного сліпого дослідження для подальшого діагностичного уточнення. Цей комплекс діагностичних процедур, навіть у розвинених країнах, виконується тільки в декількох науково-лікувальних центрах [7].

На практиці АКМ помилково діагностують у великій кількості дітей. Це обумовлює ряд проблем:

1. Епідеміологію АКМ повністю не з'ясовано, і необхідні дослідження, щоб прояснити реальну захворюваність з використанням подвійного сліпого плацебо-контрольованого тесту у великому масштабі [8].

2. Велика кількість дітей лікується непотрібними елімінаційними дієтами, що призводить до погіршення стану дитини з клінічними, соціальними і фінансовими наслідками [9].

3. Кількість хибно позитивних діагнозів порушують оцінку катамнезу хвороби [10].

Останніми роками були зроблені кілька спроб, щоб спростити і стандартизувати діагностичні процедури. Найбільш відомі чотири керівництва стосовно проблеми діагностики АКМ:

1. ESPACI / ESPGHAN (European Society of Paediatric Allergy and Clinical Immunology / European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), 1999 р. — Європейського товариства з дитячої алергології та клінічної імунології та Європейського товариства з дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології.

2. EAACI / GA2LEN (European Academy of Allergy and Clinical Immunology / Global Allergy and Asthma European Network), 2007 р. — Європейської академії алергології та клінічної імунології та Глобальної європейської мережі алергії та астми.

3. Наукові рекомендації для лікарів загальної практики, що створені за підтримки компанії-виробника. Вони стосуються лише легкого та середнього ступеня важкості АКМ.

4. Австралійський Консенсус.

Основні положення щодо діагностики АКМ відповідно до цих керівництв наведено у таблиці 7.1.

Однак відчувається недостача нормативних документів з діагностики харчової алергії, зокрема АКМ у дітей. Національні керівництва були розроблені лише в Німеччині [11,12], Нідерландах [13], Фінляндії [14], Австралії [15] і Аргентині [16]. Національні керівництва є необхідними документами, тому що в різних країнах різні умови стосовно рівня життя, поширеності АКМ в популяції, доступності методів діагностики, наявності сумішей, їх ціни, відшкодування витрат державою тощо. Завдання DRACMA — створення гнучкої, але науково обґрунтованої, стратегії ведення хворих з АКМ по всьому світу.

Висновки до розділу 7

Діагностика АКМ починається з підозри і закінчується оральним харчовим провокаційним тестом, який проводиться під чітким наглядом спеціаліста. Якщо пацієнти повідомляють про реакцію на молоко, то точний анамнез може сприяти діагностичному пошуку. Збираючи анамнез, лікар повинен знати, що пацієнти і батьки можуть фальсифікувати та спотворювати дані. Суб'єктивні симптоми, які можуть бути розглянуті як підозра на АКМ, є поліорганими: шкірні, респіраторні та гастроінтестинальні. При диференційному діагнозі у старших дітей та дорослих необхідно виключати непереносимість лактози.

Діагностичний алгоритм АКМ включає:

а. Період елімінації з подальшим введенням молока у раціон.

б. Використання харчового щоденника.

в. Шкірні проби, у тому числі прик-тести та патч-тести.

г. Визначення рівнів сироваткових специфічних IgE.

д. Оральний харчовий провокаційний тест.

Ефективність, точність і діагностичні можливості цих методів розглянуті у керівництві DRAGMA. У попередніх керівництвах ці методи діагностики АКМ запропоновані або послідовно, або в поєднанні. Деякі відмінності в діагностичних заходах відображають місцеві потреби та погляди. Стратегічні рішення в менеджменті АКМ залежать від локальних регіональних особливостей життя та організації медичної допомоги. Таким чином, національні документи повинні бути узгоджені з рекомендаціями DRACMA, щоб забезпечити найбільш сприятливі діагностичні стратегії.

Розділ 8. Елімінаційна дієта в підтвердженні діагнозу АКМ

Загальне лікування АКМ — дієта з виключенням усіх молочних продуктів, аби уникнути впливу значущого (причинного) алергену [17]. З цієї ж причини пацієнту з підозрою на АКМ потрібно уникати споживання молочних продуктів до встановлення остаточного діагнозу. Пацієнтам з проявом небезпечних для життя симптомів, якщо це стосується органів дихання або більше однієї системи органів, винятково важливо уникати будь-якого контакту з білками коров'ячого молока.

Оскільки спектр проявів алергії дуже різноманітний, а більшість пацієнтів мають нечіткі скарги, в установах первинної медичної допомоги, як запобіжний захід, повинна бути прописана елімінаційна дієта для більшості пацієнтів з підозрою на АКМ до верифікації діагнозу.

На первинному етапі діагностики потрібно:

а. Обґрунтувати діагностичну підозру.

б. Припинити прийом імовірного алергену.

с. Забезпечити підвищення ефективності шкірного прик-тесту за рахунок зниження запалення шкіри (особливо важливо при atopічному дерматиті);

д. Не застосовувати харчові оральні провокації протягом елімінаційної фази.

У жодному дослідженні досі не доведена оптимальна тривалість діагностичної елімінаційної фази. З теоретичних міркувань здається обґрунтованим, що ця фаза повинна бути коротшою для АКМ з реакціями негайного типу в патогенезі, але довшою для клінічних синдромів — проявів алергії сповільненого типу. У деяких випадках, наприклад при алергічному еозинофільному езофагіті та алергічному еозинофільному гастроентериті, тривалість елімінаційної дієти повинна становити декілька тижнів.

У цілому правила застосування елімінаційної дієти для діагностики такі, як і для лікування АКМ. Зокрема, лікар при організації елімінаційної дієти пацієнту повинен забезпечити:

а. Виключення споживання білків коров'ячого молока;

б. Виключення інгаляційного або шкірного контакту з коров'ячим молоком;

с. Уникнення споживання білків, що дають перехресні реакції (молока буйволів, кіз, овець);

д. Харчову адекватність раціону, особливо для дитини та при тривалому застосуванні елімінаційної дієти;

е. Доступне роз'яснення пацієнту для забезпечення комплаєнсу.

У більшості вікових груп, включаючи малюків на грудному вигодовуванні та дітей старше двох років, необхідна заміна коров'ячого молока. При грудному вигодовуванні матерям важливо дотримуватися безмолочної дієти, але слід враховувати потреби в кальції. Дітям на штучному вигодовуванні, згідно з керівництвом, буде запропонована найменш алергенна суміш з урахуванням витрат і національних особливостей організації медичної допомоги.

У раціоні дітей з АКМ слід уникати яловичини, оскільки доведено, що молочні продукти і м'ясо містять два схожі за складом білкові антигени [18], і 20% дітей з АКМ мають алергію на яловичину [19,20].

Тривалість елімінаційної дієти становить від двох до декількох тижнів (при сповільненій алергічній реакції) [21,22]. Якщо елімінаційна дієта неефективна, то дитині слід повернутися до звичайної дієти та звернутися до фахівців (дерматолога, гастроентеролога та ін.), враховуючи тип і тяжкість симптомів.

Якщо клінічна картина протягом елімінаційної дієти істотно поліпшується, то дитина повинна бути спрямована до фахівця-алерголога для подальших діагностичних заходів.

Висновки до розділу 8.

У більшості випадків одним із принципів діагностики АКМ є елімінація молока. Тривалість елімінації повинна становити від одного (клінічні симптоми алергії негайного типу) до кількох тижнів (при шлунково-кишкових захворюваннях та атопічній екземі). У разі виключно грудного вигодовування елімінаційна дієта призначається матері. Необхідно забезпечити виключення інгаляційного або шкірного контакту з коров'ячим молоком. Якщо елімінаційна дієта призводить до поліпшення стану без лікування, діагноз не підтверджується до проведення додаткових тестів.

Розділ 9. Сучасні рекомендації щодо діагностики АКМ

Діагностика АКМ починається з підозри на таку реакцію та закінчується проведенням пероральної провокаційної проби під наглядом спеціаліста. У діагностиці АКМ можуть бути корисними елімінаційна дієта, ведення «харчового щоденника». Для точної діагностики алергологи у своєму арсеналі мають шкірний прик-тест (ШПТ), визначення рівнів сироваткових специфічних IgE та оральні провокаційні проби з молоком. У цій главі з позицій доказової медицини висвітлені питання валідності діагностичних тестів при АКМ. Було визначено п'ять рівнозначних питань:

1. Використання шкірного прик-тесту для діагностики IgE-залежної АКМ у пацієнтів із підозрою на таку алергію.
2. Використання визначення специфічного IgE *in vitro* для діагностики IgE-залежної АКМ.
3. Використання визначення специфічного IgE *in vitro* для діагностики АКМ у пацієнтів з позитивним результатом шкірного прик-тесту.
4. Визначення специфічного IgE *in vitro* для діагностики АКМ у пацієнтів з негативним результатом шкірного прик-тесту?
5. Застосування мікрочіпів з алергенами або діагностичкума з розчинним компонентом для діагностики IgE-залежної АКМ?

Для формування висновків та рекомендацій із зазначених питань було оброблено 3877 статей для їх оцінки (рис. 9.1).

Питання 1. Чи можна використовувати шкірний прик-тест для діагностики IgE-залежної АКМ у пацієнтів з підозрою на таку алергію?

Популяція: пацієнти з підозрою на АКМ.

Втручання: шкірний прик-тест.

Порівняння: оральна провокаційна проба з молоком.

Результати.

При оцінці результатів застосовано поняття:

- дійсно позитивні (ДП) — діти, що були вірно оцінені як ті, що мають АКМ;
- дійсно негативні (ДН) — діти, що були вірно оцінені як ті, що не мають АКМ;
- хибно позитивні (ХП) — діти, що були невірно оцінені як ті, що мають АКМ;
- хибно негативні (ХН) — діти, що були невірно оцінені як ті, що не мають АКМ.

Ці результати завжди визначаються у порівнянні з відповідним стандартом — провокаційною пробю з коров'ячим молоком.

Також можливі непереконливі результати, коли виявлені негативний позитивний контроль або позитивний негативний контроль.

При створенні рекомендації повинні враховуватися ускладнення та використання ресурсів (вартість) тесту. Шкірний прик-тест може викликати дискомфорт або загострення екземи, які спричиняють стрес та підвищують рівень тривоги у батьків. Провокаційний тест з молоком може викликати анафілаксію або загострення інших симптомів.

Стосовно вартості, шкірний прик-тест вимагає додаткового часу перебування у клініці, однак проведення орального провокаційного тесту вимагає значно більшого використання ресурсів.

Оцінку важливості результатів прик-тесту надано в таблиці 9.1.

Резюме висновків

Не існує систематичних оглядів з оцінки діагностики АКМ за допомогою шкірного прик-тесту. Однак було знайдено 25 досліджень, у яких оцінювалася роль шкірного прик-тесту у порівнянні з провокаційною пробю у пацієнтів з підозрою на АКМ [23–47]. В усіх, крім одного, дослідженнях позитивним вважався прик-тест при діаметрі уртикарії ≥ 3 мм, в одному дослідженні — понад 4 мм. Чотири дослідження включали пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ [48–51], у 7 досліджень увійшли дійсно пацієнти з атопічним дерматитом [52–58], інші дослідження включали змішану популяцію пацієнтів з різними нозологічними станами.

За допомогою критеріїв методологічної якості, запропонованих запитальником QUADAS, виявлено, що в багатьох дослідженнях вибірка пацієнтів не була репрезентативною щодо пацієнтів, які будуть отримувати тест на практиці. В одному дослідженні сказано про 8% непереконливих провокаційних тестів, але не сказано про кількість непереконливих шкірних тестів [59].

Середня чутливість прик-тесту в цих дослідженнях склала 0,67 (95% СІ: 0,64–0,70); специфічність — 0,74 (95% СІ: 0,72–0,77). Діагностична валідність тесту була схожою в дослідженнях, де виключалися з обстеження пацієнти з атопічним дерматитом (16 досліджень; чутливість 0,71, 95% СІ: 0,68–0,75 та специфічність 0,73 95% СІ 0,70–0,76). У чотирьох дослідженнях, які включали пацієнтів з підозрою на негайні реакції гіперчутливості до молока, чутливість тесту була трохи вищою (0,77 95% СІ 0,68–0,84), а специфічність — нижчою (0,61 95% СІ 0,52–0,70). Досліджено вплив віку дітей на діагностичну вартість прик-тесту. У дітей віком до 12 міс. з підозрою на АКМ чутливість шкірного прик-тесту була нижчою (0,55 95% СІ 0,77–0,85 — 4 дослідження) порівняно з дітьми старше 12 місяців (0,81, 95% СІ: 0,77–0,85 — 11 досліджень). Вплив віку пацієнтів виявився незначним при оцінці специфічності тесту (0,75 95% СІ: 0,69–0,80 проти 0,72 95% СІ 0,68–0,76). Загальна якість доказів отриманих результатів була дуже низькою.

Таблиця 9.1

Оцінка важливості результатів прик-тесту

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	8
Дійсно негативний	7
Хибно позитивний	7
Хибно негативний	8
Непереконливий	5
Ускладнення тесту	3
Вартість	3

Переваги та недоліки

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ за даними анамнезу та негативним результатом прик-тесту (діаметр менше 3 мм) прик-тест може бути корисним для уникнення проведення дорогого провокаційного тесту та зайвого навантаження на родину приблизно у 50% дітей. Однак при використанні шкірного прик-тесту замість провокаційної проби можна помилково виключити діагноз АКМ у 2% дітей віком старше 12 місяців та 4% пацієнтів віком до року (хибно негативні результати). Ці діти будуть відпущені додому, де у них може виникнути алергічна реакція до коров'ячого молока. Хибно негативні результати можуть також призвести до марних (непотрібних) досліджень та можливого непотрібного лікування інших причин цих симптомів, в той час коли дійсна їх причина (АКМ) буде пропущена.

У пацієнтів із середньою ймовірністю АКМ за даними анамнезу та оцінки клінічних симптомів шкірний прик-тест може бути невірно оцінений як хибно позитивний у 15–28% випадків та хибно негативний — у 8–18%. Діти з хибно негативним результатом будуть відправлені додому та можуть мати алергічну реакцію на молоко, швидше за все анафілактичну. Це робить шкірний прик-тест непридатним у якості єдиного діагностичного заходу, що виключає провокаційну пробу у таких пацієнтів.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ за даними анамнезу (анафілактична реакція у минулому) проведення прик-тесту може допомогти уникнути зайвого навантаження провокаційним тестом приблизно у 50% випадків. Однак якщо прик-тест проведений, а провокаційний тест — ні, то в такому випадку слід пам'ятати про наявність 5–6% хибно позитивних результатів. Ці діти будуть марно лікуватися з використанням елімінаційних дієт та/або штучних сумішей, що може призвести до дефіциту нутрієнтів, буде зайвим стресом для родини, а також буде марно використовуватися додаткове обладнання (аутоін'єктор адреналіну), а визначення дійсної причини клінічних симптомів буде відкладено.

Висновки

В умовах (закладах), коли провокаційний тест проводиться у якості рутинного методу обстеження (для 100% виключення чи підтвердження АКМ), проведення прик-тесту не потрібне.

За умови, коли клініцист більш аргументовано підходить до пацієнтів, прик-тест може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у окремих пацієнтів. У пацієнтів з високою вірогідністю IgE-опосередкованої АКМ позитивний прик-тест (уртикарія ≥ 3 мм) може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 49–70% випадків, але переваги врівноважуються 5–6% ризиком отримання хибних результатів. У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ негативний прик-тест може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 67–72% випадків, але з ризиком наявності 2–4% хибно негативних результатів. Тому у пацієнтів з високою або низькою вірогідністю АКМ чиста вигода від використання шкірного прик-тесту замість провокаційного тесту є не визначеною.

У пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ позитивний шкірний прик-тест використовується у якості окремого дослідження, яке не зменшує необхідність проведення провокаційного тесту.

Клінічні рекомендації до питання 1

Рекомендація 1.1

За умови, коли провокаційний тест вважається необхідним для діагностики IgE-опосередкованої АКМ, рекомендується використання провокаційного тесту з коров'ячим молоком як єдиного діагностичного тесту без проведення прик-тесту як додаткового аргументу для встановлення діагнозу (сильна рекомендація/дуже низька доказовість).

Визначення цінності та переваг

Ця рекомендація має цінність для запобігання марнуванню ресурсів та ризику виникнення анафілактичних реакцій вдома у пацієнтів з хибно негативними результатами при використанні тільки прик-тесту. При проведенні провокаційного тесту кваліфікованими спеціалістами у контрольованих умовах вірогідність розвитку анафілактичних реакцій низька. Ця рекомендація також допомагає уникнути непотрібного лікування у пацієнтів, які можуть мати хибно позитивні результати прик-тесту.

Зауваження

Ці рекомендації застосовуються тільки у клінічній практиці, але не при наукових дослідженнях.

Рекомендація 1.2

За умови, коли проведення провокаційного тесту не вважається вкрай необхідним у всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, у пацієнтів з високою вірогідністю АКМ пропонується використання прик-тесту у якості відбору пацієнтів для запобігання проведенню провокаційного тесту у дітей з позитивним результатом (умовна рекомендація/низька доказовість).

Визначення цінності та переваг

Ця рекомендація має значення в уникненні зайвих навантажень на родину та зниженні ймовірного розвитку анафілактичних реакцій при проведенні провокаційного тесту з коров'ячим молоком. Приблизно 50–70% провокаційних проб вдається уникнути, що надає економічний ефект. Використання даної рекомендації допомагає зменшити рівень непотрібного лікування приблизно у одного з 20 пацієнтів, що мають хибно позитивні результати.

Зауваження

Велика вірогідність АКМ може бути встановлена на підставі даних анамнезу, коли виявлені анафілактичні реакції в минулому.

Рекомендація 1.3

За умови, коли проведення провокаційного тесту не вважається необхідним у всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, у пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ рекомендується використання провокаційного тесту у якості єдиного діагностичного дослідження, без проведення прик-тесту для підтвердження діагнозу (сильні рекомендації/дуже низька доказовість).

Визначення цінності та переваг

У цьому випадку велика кількість пацієнтів може мати хибні результати прик-тесту, тому застосування рекомендації допоможе уникнути марного використання ресурсів та ризику розвитку анафілактичної реакції вдома. Рекомендація допомагає значно знизити ризик анафілактичної реакції, коли провокаційний тест проводиться досвідченими спеціалістами у контрольованих умовах. Також рекомендація допомагає уникнути непотрібного лікування пацієнтів з хибно позитивним прик-тестом.

Зауваження

Середня вірогідність АКМ може бути визначена на підставі анамнезу та клінічної картини.

Рекомендація 1.4

За умови, коли проведення провокаційного тесту не є необхідним у всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, у пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ рекомендується використання прик-тесту для сортування пацієнтів та запобігання проведенню провокаційного тесту у дітей з негативним результатом прик-тесту (умовна рекомендація/низький рівень доказовості).

Визначення цінності та уподобання

Ця рекомендація має порівняно велике значення для економії ресурсів — 70% випадків проведення провокаційного тесту вдалося уникнути. Це також дозволяє знизити

кількість алергічних реакцій (можливих та легкого ступеня) приблизно у одного із 25–50 пацієнтів, що були класифіковані як хібно негативні.

Зауваження

Низька ймовірність АКМ може бути оцінена на підставі даних анамнезу та клінічних симптомів (наприклад у пацієнтів із не з'ясованими шлунково-кишковими симптомами).

Питання 2. Чи можливо використовувати визначення специфічного IgE *in vitro* для діагностики IgE-залежної АКМ?

Популяція: пацієнти з підозрою на АКМ.

Втручання: визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока.

Порівняння: оральний провокаційний тест з коров'ячим молоком.

Результати.

Оцінку важливості визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока в діагностиці АКМ надано в таблиці 9.2.

Резюме висновків

Не існує системних оглядів з оцінки вірогідності діагностики АКМ за допомогою визначення специфічного IgE до коров'ячого молока. Знайдено 25 досліджень, у яких оцінювалася роль специфічного IgE до коров'ячого молока у порівнянні з оральним провокаційним тестом у пацієнтів з підозрою до АКМ [60–84]. У 17 дослідженнях використовувалися методики CAP-RAST або FEIA, у 13 з цих досліджень нормальним рівнем специфічного IgE вважали 0,35 IU/L, у двох — 0,7 IU/L та ще у двох не було повідомлено про референтні значення. У п'яти дослідженнях використовувалися методики Phadebas RAST, по одному — PRIST RAST, Allercoat EAST та Magic Lite. Використовуючи критерії методологічної якості запитальника QUADAS, зроблено висновок, що вибірка обстежених у дослідженні нерепрезентативна для пацієнтів, які отримують цей тест на практиці.

Для підготовки рекомендацій використовувалися дані досліджень, що виконані із застосуванням методик UniCAP та CAP-System FEIA як найбільш поширених технік на даний час. Загальна чутливість досліджень специфічного IgE за методиками CAP-RAST та FEIA — 0,72 (95% СІ: 0,69–0,75), специфічність — 0,57 (95% СІ: 0,54–0,60) при референтному значенні 0,35 IU/L. Чутливість вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока була нижчою у пацієнтів, що страждають на atopічний дерматит (8 досліджень; чутливість — 0,62, (95% СІ: 0,58–0,67); специфічність — 0,62, (95% СІ: 0,57–0,66).

Вивчено вплив віку на точність вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока при діагностиці АКМ. У дітей молодше 12 місяців з підозрою на АКМ чутливість вища (0,77, 95% СІ: 0,71–0,83; 2 дослідження) порівняно з дітьми старше 12 місяців (0,52, 95% СІ: 0,45–0,58; 6 досліджень) із зворотною різницею у специфічності (0,52, 95% СІ: 0,45–0,59 та 0,71, 95% СІ: 0,64–0,77 відповідно).

Загальна чутливість досліджень при методиках CAP-RAST та FEIA, при референтному значенні 0,7 IU/L, була 0,58 (95% СІ: 0,52–0,65), специфічність — 0,76

(95% СІ: 0,70–0,81). У двох дослідженнях також вивчалася достовірність визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока з референтними значеннями 2,5 IU/L, 3,5 IU/L та 5,0 IU/L. Чутливість методу при референтному значенні 2,5 IU/L була 0,48 (95% СІ: 0,35–0,60), специфічність — 0,94 (95% СІ: 0,88–0,98). Чутливість досліджень при референтному значенні 3,5 IU/L була 0,25 (95% СІ: 0,17–0,33), специфічність — 0,98 (95% СІ: 0,94–1,00). Подальше збільшення референтного значення до 5,0 IU/L не покращувало точність вимірювання: чутливість — 0,30 (95% СІ: 0,19–0,42), специфічність — 0,99 (95% СІ: 0,94–1,00). У цілому якість доказів за результатами була дуже низькою.

Переваги та недоліки

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ за даними анамнезу та оцінки клінічних симптомів негативний результат вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока (тобто <0,35 IU/L) може допомогти запобігти проведенню обтяжливого та дорогого провокаційного тесту з коров'ячим молоком приблизно у 49–69% протестованих пацієнтів. Однак у 2% молодших за 12 місяців та приблизно у 5% старших за 12 місяців дітей виявлені хібно негативні результати. Ці діти у подальшому мають загрозу розвитку алергічної реакції до коров'ячого молока вдома. Хібно негативні результати також можуть призвести до проведення непотрібних досліджень та марних витрат на лікування інших причин симптомів, поки дійсна причина (АКМ) буде пропускатися.

У пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока у сироватці крові з порогом $\geq 0,35$ IU/L може невірно класифікувати 17–29% пацієнтів як хібно позитивних та 9–19% як хібно негативних. Це робить неможливим вимірювання специфічного IgE у якості єдиного тесту для запобігання проведення провокаційної проби з коров'ячим молоком. Однак вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом 2,5 IU/L у пацієнтів із середньою ймовірністю АКМ допомагає уникнути проведення провокаційного тесту у 20% пацієнтів з 3% ризиком неправильної оцінки. При використанні діагностичного порогу специфічного IgE 3,5 IU/L у цих пацієнтів можна уникнути проведення провокаційного тесту в 10% випадків та виключити 1% хібно негативних результатів. Однак наведені вище оцінки валидності тесту з референтними значеннями 2,5 та 3,5 IU/L засновані лише на даних одного дослідження, яке було проведене на дітях молодше 12 місяців. Група експертів, що працювала над керівництвом, вважає ці дані достатньо надійними, щоб враховувати їх при створенні рекомендацій.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ за даними анамнезу (наприклад анафілактична реакція в минулому) визначення специфічного IgE до коров'ячого молока у сироватці може допомогти уникнути ризику та навантаження при проведенні провокаційного тесту з коров'ячим молоком приблизно у 47–70% випадків. Можливо 6% хібно позитивних результатів у дітей старше 12 місяців. Ці діти можуть необгрунтовано лікуватися із застосуванням елімінаційної дієти та/або суміші, що може призвести до дефіциту нутрієнтів, викликати стрес у родині, використання превентивних заходів (аутоін'єктора адреналіну) та відтермінування діагностики дійсних причин симптомів.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ визначення специфічного IgE до коров'ячого молока у сироватці з діагностичним порогом 0,7 IU/L може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 50% випадків, що асоціюється з 5% ризиком хібно позитивних результатів. У цих пацієнтів, використовуючи поріг 2,5 IU/L, можна уникнути проведення провокаційного тесту приблизно у 40% випадків та виключити 1% хібно позитивних результатів. Використання порогу 3,5 IU/L може запо-

Таблиця 9.2

Оцінка важливості визначення специфічного IgE

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	8
Дійсно негативний	7
Хібно позитивний	6
Хібно негативний	8
Непереконливий	5
Ускладнення тесту	4
Вартість	4

бігті проведенню провокаційного тесту у 20% пацієнтів та виключити 0,4% хибно позитивних результатів. Однак, як було зазначено вище, оцінка точності тесту з референтними значеннями 2,5 та 3,5 IU/L ґрунтувалася на результатах одного дослідження, яке було зроблене у дітей віком до 12 місяців.

Інші міркування

Визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока у випадках, коли провокаційний тест виконується обов'язково, є надлишковим, враховуючи обмежену чутливість і специфічність вимірювання IgE у порівнянні з провокаційною пробою.

Висновки

У пацієнтів з підозрою на АКМ немає переваги у визначенні специфічного IgE до коров'ячого молока замість провокаційного тесту. Діагностична якість такої заміни дуже низька.

У ситуаціях, коли провокаційний тест проводиться як обов'язкове дослідження, немає необхідності проводити визначення специфічного IgE до коров'ячого молока. В умовах, коли застосовується більш аргументований підхід, визначення специфічного IgE може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту в окремих пацієнтів. У пацієнтів з низькою імовірністю АКМ негативний результат при визначенні специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом 0,35 IU/L може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 49–69% протестованих пацієнтів з ризиком 2–5% хибно негативних результатів.

У пацієнтів із середньою імовірністю АКМ визначення специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом $\geq 0,35$ IU/L у якості єдиного діагностичного заходу не дозволяє знизити необхідність проведення провокаційної проби.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ позитивний результат при визначенні специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом $\geq 0,35$ IU/L може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 47–70% випадків з 6–10% ризиком хибно позитивних результатів.

Клінічні рекомендації до питання 2

Рекомендація 2.1

У ситуаціях, коли провокаційний тест є необхідним для всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, рекомендується використання провокаційного тесту з коров'ячим молоком як єдиного тесту для діагностики без визначення специфічного IgE (сильна рекомендація/низька якість доказів).

Цінності та переваги

Рекомендація ґрунтується на високому значенні уникнення марних витрат ресурсів та ризику анафілаксії вдома у пацієнтів, що можуть бути хибно класифіковані при визначенні тільки специфічного IgE. Ризик виникнення анафілактичної реакції при проведенні провокаційного тесту кваліфікованим фахівцем у контрольованих умовах є мінімальним. Рекомендація має значення в уникненні марного лікування пацієнтів, які можуть бути невірно оцінені як хибно позитивні шляхом визначення тільки специфічного IgE.

Рекомендація 2.2

За умови, коли провокаційний тест не є обов'язковим, у пацієнтів з високою вірогідністю IgE-залежної АКМ рекомендується визначення специфічного IgE з діагностичним значенням 0,7 IU/L для запобігання проведенню провокаційного тесту з коров'ячим молоком у пацієнтів з позитивним результатом (умовна рекомендація / низька якість доказів).

Цінності та переваги

Рекомендація має значення для запобігання зайвому навантаженню, марному використанню ресурсів та виникненню з великою вірогідністю анафілактичної реакції при проведенні провокаційного тесту (тесту можна уникнути у 50% пацієнтів). Ризик хибно позитивних результатів — 5%.

Зауваження

Висока вірогідність АКМ оцінюється на основі даних анамнезу, наприклад наявність анафілактичної реакції.

Рекомендація 2.3

За умови, коли провокаційний тест не є обов'язковим, у пацієнтів із середньою вірогідністю IgE-залежної АКМ рекомендується проведення провокаційного тесту з коров'ячим молоком у якості єдиного дослідження без визначення специфічного IgE для діагностики (умовна рекомендація / низька якість доказів).

Цінності та переваги

Рекомендація має значення в уникненні марного використання ресурсів та ризику анафілактичної реакції вдома у великій кількості пацієнтів, які можуть бути невірно визначені при застосуванні в діагностиці тільки IgE. Ризик виникнення анафілактичної реакції при проведенні провокаційного тесту кваліфікованим фахівцем у контрольованих умовах є мінімальним. Рекомендація має значення в уникненні марного лікування пацієнтів, які можуть бути невірно оцінені як хибно позитивні шляхом визначення тільки специфічного IgE.

Зауваження

Середня вірогідність АКМ встановлюється на підставі анамнезу та оцінки клінічних симптомів. Ці хворі становлять більшість клінічних ситуацій. Використання вищих діагностичних значень (наприклад 2,5 IU/L) може бути корисним, але наявні дані не дозволяють зробити конкретну рекомендацію.

Рекомендація 2.4

За умови, коли провокаційний тест не є обов'язковим, у пацієнтів з низькою вірогідністю IgE-залежної АКМ, рекомендується використання визначення специфічного IgE з діагностичним значенням $\geq 0,35$ IU/L у якості засобу сортування для уникнення проведення провокаційного тесту у тих, хто дав негативні результати специфічного IgE (умовна рекомендація / низька якість доказів).

Цінності та переваги

Рекомендації мають відносно високе значення в запобіганні необґрунтованому надмірному навантаженню та використанню ресурсів при проведенні провокаційних проб (50–70% проб вдалося уникнути). Ризик хибно негативних результатів становить 2–5%.

Зауваження

Низька вірогідність АКМ може бути оцінена на підставі анамнезу та можливої наявності у пацієнта гастроінтестинальних симптомів.

Питання 3. Чи можна використовувати визначення специфічного IgE *in vitro* для діагностики АКМ у пацієнтів з позитивним результатом шкірного прик-тесту?

Популяція: пацієнти з підозрою на АКМ та з позитивним результатом шкірного прик-тесту.

Втручання: визначення специфічного IgE до коров'ячого молока *in vitro*.

Порівняння: оральна провокаційна проба з коров'ячим молоком.

Результати.

Оцінку важливості визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока в діагностиці АКМ у пацієнтів з позитивним прик-тестом надано в таблиці 9.3.

Резюме висновків

Не виявлено системних оглядів з даного питання. Знайдено 15 досліджень, у яких вивчалася роль визначення специфічного IgE до коров'ячого молока та шкірного прик-тесту порівняно з оральним провокаційним тестом у пацієнтів з підозрою на АКМ [85–99]. Тільки у трьох з цих досліджень є результати використання шкірного прик-тесту та визначення специфічного IgE до коров'ячого молока разом. В усіх

дослідженнях діагностичним порогом для прик-тесту був розмір уртикарії понад 3 мм. Усі три дослідження використовували різні методи визначення специфічного IgE. В одному дослідженні результати були суперечливими, тому не беруться до уваги. Середні поєднані чутливість та специфічність з інших двох досліджень [100,101], які включали 36 пацієнтів, були 0,71 (95% CI: 0,29–0,96) та 0,93 (95% CI: 0,77–0,99). Суперечливі результати шкірного прик-тесту та визначення специфічного IgE отримано у 28% пацієнтів.

За допомогою критеріїв методологічної якості, запропонованих запитальником QUADAS, виявлено, що в одному дослідженні були включені лише пацієнти з atopічним дерматитом, а критерії включення не були описані. В інших дослідженнях результати тестування були добре інтерпретовані. Загальна якість доказів була дуже низькою.

Переваги та недоліки

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока є недоцільним. Це може допомогти уникнути проведення орального провокаційного тесту тільки у 10% пацієнтів (які мають позитивні результати обох тестів) у поєднанні з ризиком 5% хибно позитивних результатів.

У пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ та позитивними результатами шкірного прик-тесту визначення рівня сироваткового специфічного IgE до коров'ячого молока може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 22% випадків (пацієнти з позитивними результатами обох тестів). Однак ризик хибно позитивних результатів становить 3%.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ позитивні результати шкірного прик-тесту та визначення специфічного IgE можуть допомогти уникнути зайвого навантаження та дорогих досліджень приблизно у 42% пацієнтів (позитивні результати обох тестів). Ризик хибно позитивних результатів становить 1%. Негативні результати визначення специфічного IgE у пацієнтів з позитивним прик-тестом (такі суперечливі результати у 28%) потребують проведення провокаційного тесту.

Висновки

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ, які мають позитивні результати шкірного прик-тесту, не буде отримана значна вигода від визначення рівня специфічного IgE замість орального провокаційного тесту.

У пацієнтів із середньою та високою вірогідністю АКМ, які мають позитивні результати шкірного прик-тесту, істотна вигода від проведення визначення рівня специфічного IgE замість орального провокаційного тесту не визначена. Позитивні результати шкірного прик-тесту та специфічного IgE можуть допомогти уникнути провокаційного тесту у 22% та 42% пацієнтів із середньою та високою вірогідністю АКМ відповідно. Однак переваги врівноважуються ризиком хибно позитивних результатів у 3% та 1% пацієнтів відповідно.

У пацієнтів з підозрою на АКМ та позитивним результатом прик-тесту, негативний результат визначення специ-

Таблиця 9.3

Оцінка важливості визначення специфічного IgE для пацієнтів з позитивним шкірним прик-тестом

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	7
Дійсно негативний	6
Хибно позитивний	6
Хибно негативний	7
Непереконливий	4
Ускладнення тесту	4
Вартість	4

фічного IgE свідчить про необхідність проведення провокаційного тесту.

Клінічні рекомендації до питання 3

Рекомендація 3.1

У пацієнтів з низькою вірогідністю IgE-залежної АКМ та позитивним результатом шкірного прик-тесту (уртикарія ≥ 3 мм), рекомендується проведення провокаційного тесту замість визначення специфічного IgE до коров'ячого молока з діагностичним рівнем $\geq 0,35$ IU/L (умовна рекомендація/низька доказовість).

Визначення цінності та уподобання

Рекомендація має значення для запобігання необґрунтованому лікуванню пацієнтів, які можуть бути невірно класифіковані за результатами проведення тільки специфічного IgE до коров'ячого молока. Ризик анафілактичної реакції при проведенні провокаційної проби кваліфікованим фахівцем у контрольованих умовах є низьким.

Рекомендація 3.2

У пацієнтів із середньою вірогідністю IgE-залежної АКМ та позитивним шкірним прик-тестом (уртикарія ≥ 3 мм), рекомендується визначення специфічного IgE до коров'ячого молока з діагностичним значенням $\geq 0,35$ IU/L для запобігання проведенню провокаційного тесту у тих пацієнтів, які мали позитивні результати визначення специфічного IgE (умовна рекомендація/низька доказовість).

Визначення цінності та уподобання

Рекомендація має значення для запобігання використанню ресурсів та навантаження при проведенні провокаційного тесту (приблизно 20% та 40% провокаційних тестів можна уникнути у пацієнтів із середньою та високою вірогідністю АКМ відповідно). Можливе необґрунтоване лікування маленької кількості пацієнтів, що можуть бути невірно класифіковані як хибно позитивні (3% та 1% у пацієнтів з середньою та високою вірогідністю АКМ відповідно).

Питання 4. Чи може визначення специфічного IgE *in vitro* використовуватися для діагностики АКМ у пацієнтів з підозрою на АКМ та негативним результатом шкірного прик-тесту?

Популяція: пацієнти з підозрою на АКМ з негативним шкірним прик-тестом.

Втручання: визначення специфічного IgE *in vitro*.

Порівняння: оральний провокаційний тест з коров'ячим молоком.

Висновки.

Оцінку важливості визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока в діагностиці АКМ у пацієнтів з негативним прик-тестом надано в таблиці 9.4.

Резюме висновків

Не знайдено жодного систематичного огляду з даної проблеми. Існує 15 досліджень, у яких вивчалась роль визначення специфічних до молока IgE та прик-тесту у порівнянні з оральною провокаційною пробою у пацієнтів з підозрою на АКМ [102–116]. Тільки три з них повідомили результати використання прик-тесту та визначення специфічних IgE разом. Усі діагностичні порогові значення, що були використані для шкірного прик-тесту, — 3 мм. Усі три дослідження використовували різні методи визначення специфічних IgE. Одне дослідження повідомило про відсутність негативних результатів: усі пацієнти мали або дійсно, або хибно позитивні результати прик-тестів та специфічних IgE та чотири результати були суперечливими. При аналізі середніх чутливості та специфічності у двох дослідженнях, що лишилися, які включали 36 пацієнтів, показники були 0,71 (95% CI: 0,29–0,96) та 0,93 (95% CI: 0,77–0,99) відповідно. Суперечливі результати прик-тесту та специфічних IgE спостерігалися у 28% пацієнтів.

Таблиця 9.4

Оцінка важливості визначення специфічного IgE для пацієнтів з негативним шкірним прик-тестом

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	7
Дійсно негативний	5
Хибно позитивний	5
Хибно негативний	7
Непереконливий	4
Ускладнення тесту	4
Вартість	4

За допомогою критеріїв методологічної якості, що були запропоновані у запитальнику QUADAS, встановлено, що одне дослідження включало пацієнтів з atopічною екземою, але критерії відбору пацієнтів не були зазначені. В усіх дослідженнях результати тестів були інтерпретовані у порівнянні з даними інших тестів. Загальна якість доказів за результатами цих досліджень була низькою.

Переваги та недоліки

У пацієнтів із низькою ймовірністю АКМ за даними анамнезу та клініки та у тих, що мають негативні результати шкірних прик-тестів (діаметр <3 мм), визначення специфічних до молока IgE з діагностичним пороговим значенням 0,35 МО/л може допомогти уникнути проведення провокаційної проби приблизно у 62% випадків. Однак попри негативні результати як шкірних прик-тестів, так і визначення специфічних до молока IgE, можна очікувати на 2% пацієнтів, які невірно класифіковані як хибно негативні (ті, що не мають АКМ, коли насправді вони її мають). Таким дітям буде дозволено перебувати вдома, коли в них може виникнути реакція на коров'яче молоко. Хибно негативні результати можуть також призвести до проведення непотрібних досліджень та призначення лікування інших причин симптомів, у той час коли дійсна причина (АКМ) буде пропущена.

У пацієнтів із середньою та високою ймовірністю АКМ за даними анамнезу та клініки та негативними результатами шкірних прик-тестів визначення специфічних IgE з діагностичним значенням в 0,35 МО/л не має переваг. У цих пацієнтів дослідження можуть допомогти уникнути проведення провокаційної проби приблизно у 47% випадків з ризиком 8% хибно негативних результатів.

У пацієнтів із високою початковою ймовірністю АКМ це може допомогти уникнути проведення провокаційної проби з коров'ячим молоком приблизно у 30% випадків, але ризик некоректної класифікації пацієнтів як таких, що не мають АКМ, буде вищим (приблизно 17% хибно негативних результатів).

Позитивні результати визначення специфічних IgE у пацієнтів з негативними шкірними прик-тестами є показанням для проведення оральної провокаційної проби.

Висновки

У пацієнтів із низькою ймовірністю АКМ, які мають негативні результати шкірних прик-тестів, визначення специфічних IgE до молока може допомогти уникнути оральної провокаційної проби приблизно у 60% хворих. Однак ця перевага нейтралізується ризиком хибно негативних результатів приблизно у 2% пацієнтів.

У пацієнтів із середньою або високою ймовірністю АКМ, які мають негативні результати шкірних прик-тестів, переваги від визначення специфічних IgE замість оральної провокаційної проби з коров'ячим молоком відсутні.

Пацієнтам із підозрою на АКМ, які мають негативні результати шкірних прик-тестів та позитивні результати визначення специфічних IgE до молока, рекомендовано проведення оральної провокаційної проби.

Клінічні рекомендації до питання 4

Рекомендація 4.1

У пацієнтів з низькою вірогідністю IgE-залежної АКМ та негативними результатами шкірного прик-тесту рекомендується визначення рівня специфічних IgE до коров'ячого молока у якості тесту для сортування і запобігання проведенню провокаційного тесту дітям з негативним рівнем специфічних IgE (сильна рекомендація / низький рівень доказовості).

Визначення цінності та уподобання

Рекомендація має відносно високе значення для запобігання зайвим витратам на оральні провокаційні тести (60% тестів не проводяться). Одного з 50 пацієнтів буде невірно класифіковано як хибно негативного.

Зауваження

Низька вірогідність АКМ може бути встановлена за даними анамнезу та, наприклад, у пацієнтів з не з'ясованими гастроінтестинальними симптомами.

Рекомендація 4.2

У пацієнтів із середньою вірогідністю IgE-залежної АКМ за даними анамнезу та клінічної картини та негативними результатами прик-тестів рекомендується проведення провокаційної проби замість визначення специфічних IgE до коров'ячого молока (умовна рекомендація / низький рівень доказовості).

Визначення цінності та уподобання

Рекомендація дозволяє запобігти високому ризику анафілаксії вдома у дітей, яких можуть невірно класифікувати як хибно негативних за даними прик-тесту та специфічних IgE. Ризик анафілаксії у контрольованих умовах при проведенні орального провокаційного тесту є низьким.

Зауваження

У більшості клінічних випадків вірогідність АКМ за даними анамнезу та клініки розцінюється як середня.

Рекомендації 4.3

У пацієнтів з високою ймовірністю IgE-залежної АКМ, які мають негативні результати шкірного прик-тесту, рекомендується проведення провокаційного тесту замість визначення сироваткового специфічного IgE до коров'ячого молока (сильні рекомендації / низька якість доказів).

Визначення цінності та уподобання

Рекомендація має відносно високе значення у запобіганні марному використанню ресурсів та ризику анафілактичної реакції вдома у великої кількості пацієнтів, які можуть бути невірно класифіковані як хибно негативні при проведенні шкірного прик-тесту та визначенні специфічного IgE. Враховується низька вірогідність анафілактичної реакції у контрольованих умовах при проведенні провокаційного тесту кваліфікованим фахівцем.

Зауваження

Висока ймовірність АКМ встановлюється у пацієнтів з анафілактичною реакцією в анамнезі.

Питання 5. Чи можливо використання мікрочіпів з алергенами або діагностикума з розчинним компонентом для діагностики IgE-залежної АКМ?

Популяція: пацієнти з підозрою на АКМ.

Втручання: мікрочіпи з алергеном або діагностикум з розчинним компонентом.

Порівняння: оральний провокаційний тест з коров'ячим молоком.

Результати.

Оцінку важливості визначення питання надано в таблиці 9.5.

Резюме висновків

Не знайдено жодного системного огляду з проблеми. Існує чотири дослідження, в яких вивчалася роль визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока за допомогою мікрочіпів [117–120]. У двох дослідженнях не використовували ета-

лон, в одному не було даних про точність випробувань. У трьох дослідженнях використовували саморобні алерген-мікрочіпи. В одному дослідженні використаний доступний у вільному продажі алерген-мікрочіп, однак він був змінений для цілей дослідження. Також в цьому дослідженні вивчалася роль діагностикума з розчинним компонентом у порівнянні з провокаційним тестом у пацієнтів з підозрою на АКМ. Не виявлено жодного дослідження з використанням немодифікованих мікрочіпів, які є у вільному продажі, у порівнянні з провокаційним тестом з коров'ячим молоком для діагностики АКМ.

У дослідженні, в якому застосовувався модифікований мікрочіп, у дітей з підозрою на IgE-опосередковану АКМ чутливість склала 0,60 (95% CI: 0,43–0,74), специфічність – 0,84 (95% CI: 0,69–0,93).

Висновки

Клінічний ефект використання алергенів-мікрочіпів у діагностиці АКМ не визначено.

Клінічні рекомендації до питання 5.

Рекомендація 5.1

Рекомендовано використання алерген-мікрочіпів тільки для наукових досліджень з добрим дизайном та високою якістю проведення, які досліджують ефективність доступних у продажу мікрочіпів у порівнянні

Таблиця 9.5

Оцінка важливості застосування мікрочіпів з алергеном або діагностикума з розчинним компонентом для діагностики IgE-залежної АКМ

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	6
Дійсно негативний	5
Хибно позитивний	5
Хибно негативний	6
Непереконливий	4
Ускладнення тесту	3
Вартість	5

з оральною провокаційною пробою з коров'ячим молоком у пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ.

Рекомендація 5.2

Рекомендовано дослідження з гарним дизайном та високою якістю проведення по проблемі використання діагностикума з компонентом, що розчиняється, у порівнянні з провокаційною пробою до коров'ячого молока у пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ.

Список літератури зі 171 джерел знаходиться в редакції

Основные положения руководства по ведению больных с аллергией к коровьему молоку

Часть III. Диагностика аллергии к коровьему молоку

T.P. Umanets¹, O.G. Shadrin¹, V.A. Klimenko², S.L. Nyankovskyy³, O.M. Plachotna², G.S. Romanova², O.M. Asheulov², O.S. Nyankovska³, M.S. Jazula³

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев, Украина

²Харьковский национальный медицинский университет, Украина

³Львовский национальный медицинский университет, Украина

В статье представлены 7, 8 и 9 разделы руководства Всемирной организации аллергологов DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), ставшего прототипом для создания отечественного Руководства по ведению больных с аллергией к коровьему молоку. Рекомендации разработаны рабочей группой по инициативе Ассоциации аллергологов, Ассоциации детских гастроэнтерологов и нутрициологов, Ассоциации иммунологов, аллергологов и иммунореабилитологов Украины и при поддержке МЗ Украины.

Ключевые слова: аллергия, коровье молоко, диагностика, провокационная проба.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):20-28; doi10.15574/SP.2015.67.20

The main provisions of the guideline for the management of patients with the cow's milk allergy

Part III – diagnostics of cow's milk allergy

T.P. Umanets¹, O.G. Shadrin¹, V.A. Klimenko², S.L. Nyankovskyy³, O.M. Plachotna², G.S. Romanova², O.M. Asheulov², O.S. Nyankovska³, M.S. Jazula³

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Ukraine

³Lviv National Medical University, Ukraine

The article presents the 7th, 8th and the 9th sections of the World Allergy Organization guidelines DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), which was the prototype for the creation of national guidelines for the management of patients with the cow milk allergy. Guidelines developed by the panel on the initiative of Ukrainian Allergy Organization, Ukrainian Organization of children gastroenterologists and nutritionists, Ukrainian Organization of immunologists, allergists and immunorehabilitologists and supported by the Ministry of Health of Ukraine.

Keywords: allergy, cow's milk, diagnostics, food challenge.

Сведения об авторах:

Уманец Татьяна Рудольфовна — д.мед.н., вед. н. сотр. научной группы проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «ИПАГ НАМН України», Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Шадрин Олег Геннадиевич — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН України», Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

Клименко Виктория Анатольевна — д.мед.н., зав. каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057) 338-20-69.

Няньковский Сергей Леонидович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 291-78-51.

Плахотная О.Н. — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

Романова Г.С. — к.м.н., ассистент каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

Ашеулов Александр Михайлович — к.м.н., ассистент каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

Няньковская Елена Сергеевна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии и неонатологии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 294-16-24.

Яцула М.С. — каф. педиатрии и неонатологии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 294-16-24.

Статья поступила в редакцию 30.03.2015 г.