

УДК 616-056.3:616.34-053.2-036-07-08-092

А.А. Романчук, О.М. Охотнікова

Особливості диференційної діагностики запального захворювання кишечника з харчовою алергією в дитини грудного віку

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 4(124): 79-83. doi 10.15574/SP.2022.124.79

For citation: Romanchuk AA, Okhotnikova OM. (2022). Features of differential diagnosis of inflammatory intestinal disease with food allergy in children of breast age. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(124): 79-83. doi 10.15574/SP.2022.124.79.

Запальне захворювання кишечника (ЗЗК) — це хронічне запальне захворювання, яке охоплює шлунково-кишковий тракт і включає виразковий коліт і хворобу Крона. Симптоми часто включають біль у животі, втрату маси тіла, гематохезію і діарею, хоча в деяких пацієнтів можуть спостерігатися більш підступні шлунково-кишкові та позакишкові прояви. Алергічний проктоколіт, спричинений харчовими білками (Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis, FPIAP), — це стан, що характеризується запальними змінами в дистальних відділах товстої кишки у відповідь на один або кілька чужорідних харчових білків через імуніопосередковані реакції. Клінічно схожий на ЗЗК. Затримка в діагностиці ЗЗК, особливо хвороби Крона, залишається поширеною в дітей, і потенційні ускладнення через ці затримки вимагають ефективної диференційної діагностики.

Мета — на прикладі клінічного випадку показати особливості диференційної діагностики ЗЗК і FPIAP.

Клінічний випадок. Дівчинка А., 2 місяці, на виключно грудному вигодовуванні, має випорожнення зеленого кольору рідкої консистенції, іноді з домішками слизу, біль у животі. За даними лабораторного обстеження виявлено високі рівні фекального кальпротектину та еозинофільного катіонного протеїну. Використано дієтодіагностику у вигляді елімінаційної дієти матері і провокаційних проб із харчовими продуктами. Завдяки цьому визначено значущі алергени і виключено їх із раціону матері.

Висновки. Визначення рівня фекального кальпротектину, аналізу калу на приховану кров і сироваткового IgE є важливими в диференційній діагностиці ЗЗК і FPIAP. Вчасна діагностика і раціональна терапія попереджає розвиток тяжких наслідків і поліпшує стан хворих. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника, алергічний проктоколіт, дієтодіагностика, диференційна діагностика, ректальна кровотеча.

Features of differential diagnosis of inflammatory intestinal disease with food allergy in children of breast age

A.A. Romanchuk, O.M. Okhotnikova

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory disease that affects the gastrointestinal tract and includes ulcerative colitis (ulcerative colitis) and Crohn's disease. Symptoms often include abdominal pain, weight loss, hematochezia, and diarrhea, although some patients may experience more insidious gastrointestinal and extraintestinal manifestations. Allergic proctocolitis caused by dietary protein (FPIAP) is a condition characterized by inflammatory changes in the distal parts of the colon in response to one or more foreign dietary proteins due to immune-mediated reactions. Clinically similar to IBD. Delay in the diagnosis of IBD, especially Crohn's disease, remains common in children, and potential complications due to these delays require effective differential diagnosis.

Purpose — on the example of a clinical case to show the features of the differential diagnosis of IBD and FPIAP.

Clinical case. Child A., 2 months old, has a green stool of liquid consistency, sometimes with mucus, abdominal pain. According to laboratory tests, high levels of fecal calprotectin and eosinophilic cationic protein were detected. Diet diagnostics in the form of an elimination diet and provocative tests were used. Due to which significant allergens have been identified and excluded from the mother's diet.

Conclusions. Determination of fecal calprotectin levels, fecal occult blood analysis, and serum IgE are important in the differential diagnosis of IBD and FPIAP. Timely diagnosis and rational therapy, prevents the development of severe consequences and improves the condition of patients.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: inflammatory bowel disease, allergic proctocolitis, diet diagnostics, differential diagnosis, rectal bleeding.

Вступ

Хвороба Крона і виразковий коліт є хронічними, рецидивними та запальними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, які уражують як дорослих, так і дітей різного віку [15]. Частота дитячих запальних захворювань кишечника (ЗЗК) коливається від 0,2 до 13,3 випадку на 100 тис. населення на рік у різних географіч-

них регіонах, але, як повідомляють [5], вона зростає в усьому світі. Патогенез ЗЗК є складним і, звісно, неповністю зрозумілим. Припускають, що це пов'язано з неадекватними імунними реакціями у відповідь на антигени, що надходять у кишечник у генетично сприйнятливої особи [15]. Однак відомі генетичні варіації не можуть повністю пояснити географічні відмінності в рівнях захворюваності на ЗЗК, що свідчить про роль взаємодії генів із середовищем у про-

цесі розвитку хвороби [1], а також у спостережуваному зростанні рівня захворюваності [16].

Фактори навколишнього середовища, причетні до розвитку ЗЗК у дітей, включають дієту, ранні інфекції та вживання антибіотиків, вплив забрудненого повітря та гігієнічну теорію [3]. Однак через відсутність досліджень роль таких факторів щодо підвищеної захворюваності на ЗЗК у дітей ще не підтверджена. Тенденція до зростання частоти випадків ЗЗК у хворих дитячого віку була паралельна зі збільшенням алергічних захворювань взагалі протягом останніх десятиліть [6,14,17]. Відповідно зв'язок між ЗЗК та алергічними захворюваннями може вважатися гіпотетичним.

Низка досліджень показала зв'язок між ЗЗК та atopічними захворюваннями, такими як екзема, алергічний риніт та астма [25]. Також доступні дані про можливу роль харчової алергії в розвитку ЗЗК [25]. Споживання їжі може впливати на імунну відповідь шлунково-кишкового тракту через різні харчові антигени, змінюючи, з одного боку, імунний баланс, а з іншого — мікробіоту кишечника [3]. Дійсно, шлунково-кишкові ознаки є одними з найпоширеніших клінічних проявів харчової алергії [19,22]. Наявні дані показали зв'язок між історією алергії на білки коров'ячого молока в ранньому дитинстві і підвищеним ризиком як хвороби Крона, так і виразкового коліту в старшому дитинстві [13,23]. Проте дуже мало досліджень проводяться у цьому напрямі, особливо серед населення України. За даними спостережень співробітників кафедри педіатрії № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, клінічна база якої розташована в Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ», за останні 20 років значно почастишали випадки госпіталізації дітей із ЗЗК. Особливо зросла частка дітей з виразковим колітом (у 6–7 разів) за останні декілька років [21].

Останнім часом ми спостерігаємо не тільки збільшення захворюваності на ЗЗК у дітей, але й частіше діагностуємо інші види коліту, у тому числі алергічний. Алергічний коліт також відомий як еозинофільний проктоколіт, або алергічний проктоколіт, спричинений харчовими білками (Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis (FPIAP), характеризується запальними змінами в дистальних відділах товстої кишки у відповідь на один або кілька різних харчових білків через імунні реакції. Основний

механізм не відомий, хоча IgE не причетний. У великому проспективному популяційному дослідженні поширеність ректальних кровотеч, пов'язаних із білком коров'ячого молока, становить 1,6 на 1000 немовлят [2].

Типовий вік дебюту FPIAP — від декількох днів до 6 місяців, зазвичай виникає в дітей раннього віку протягом перших 2 місяців життя. Це минує захворювання, яке в більшості випадків зникає приблизно на першому році життя. Діти старшого віку та дорослі з алергічним колітом на коров'яче молоко, яйця та пшеницю описувалися зрідка [2,6,7].

У немовлят з FPIAP зазвичай спостерігається кров і слиз, змішані з калом, з діареєю або без неї, що може бути і при ЗЗК. Деякі з цих дітей метушливі і дратівливі; більшість немовлят з FPIAP зазвичай виглядають здоровими. Часто при фізикальному огляді органів черевної порожнини в пацієнтів не спостерігається зниження маси тіла, погіршення загального стану або аномалій.

Існує інформація [10], що протеїни коров'ячого молока (65%) є найпоширенішими тригерами, відповідальними за розвиток симптомів алергічного ентериту, але також можуть бути залучені білки яйця, кукурудзи, сої та/або пшениці (у 19%, 6% і 3% відповідно). Крім того, близько 5% немовлят мають виявлені множинні варіанти харчової алергії. Кауа та співавт. показали, що в їхній когорті коров'яче молоко було шкідливим алергеном у всіх 60 пацієнтів із діагнозом FPIAP [18].

Немовля може зазнати впливу білків коров'ячого молока через грудне молоко або дитячу суміш. Понад 50% випадків FPIAP є дітьми, які перебувають виключно на грудному вигодовуванні, і в більшості випадків поступове та повне зникнення захворювання можна спостерігати через 72–96 год після уникнення матер'ю шкідливих білків. Діти на грудному вигодовуванні, які не реагують на обмеження в харчуванні матері, мають поліпшення після відлучення від грудного молока або суміші на основі амінокислот [2,6,10,18]. Менш ніж у 10% випадків високогідролізовані суміші можуть викликати симптоми FPIAP [7]. У немовлят на штучному вигодовуванні дієту зазвичай замінюють на суміш із гідролізатом білка, а потім на елементарну формулу L-амінокислоти (LAA), якщо кровотеча не зникає [2].

У клінічній практиці FPIAP діагностують тоді, коли пацієнти позитивно реагують на

усунення підозрюваного провокуючого харчового алергену. Тим не менш, у значної частки немовлят діагноз встановлюють неправильно, унаслідок чого мати або дитина зазнає непотрібних змін у дієті або не отримує лікування, як при ЗЗК.

На нашу думку, до переліку обстежень, які можуть бути використані для диференційної діагностики в немовлят із підозрою на алергічний проктоколіт чи ЗЗК, належать:

1. Сироватковий IgE. У позиції Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) щодо алергії, не опосередкованої IgE, зазначено, що тестування на IgE може бути прийняте до уваги в немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні із симптомами, пов'язаними з IgE-опосередкованою алергією, супутніми проявами, такими як атопічний дерматит, та після тривалого періоду уникнення алергенів до повторного введення в їжу [20].

2. Аналіз калу на приховану кров. Хоча зміни в аналізі калу на приховану кров не є специфічними для визначення або підтвердження діагнозу FPIAP у дітей з ректальною кровотечею (оскільки цей тест змінений у більш ніж одній третині здорових немовлят) [9], але додавання цього аналізу до стратегії лабораторного тестування поліпшує скринінг дітей на ЗЗК.

3. Фекальний кальпротектин (ФК). Кальпротектин — це білок, що зв'язує кальцій і цинк, на який припадає 60% білків цитозолу в нейтрофілах і який має вирішальне значення для усунення інфекції [24]. Показано, що в немовлят із гематохезією підвищений фекальний кальпротектин. Позитивний ФК був значно вищим ($p < 0,0001$) у немовлят із підозрою на алергічний коліт на коров'яче молоко порівняно зі здоровими немовлятами. Крім того, відзначено значне зниження позитивних тестів на ФК у немовлят після 4 тижнів елімінації антигену з їжі [4].

4. Ультразвукове (УЗД) та кольорове доплерівське дослідження. ЗЗК викликають потовщення кишкової стінки, яке можна виявити за допомогою УЗД, позитивні результати якого свідчать про коліт і полягають у підвищеній васкуляризації та потовщенні стінок кишечника, особливо в низхідній та сигмоподібній кишках [11].

5. Колоноскопія з біопсією. Кілька досліджень підтвердили діагностичну важливість цих методів у виявленні алергічного коліту [12]. Ендоскопія зазвичай демонструє вогнищевий

або дифузний коліт із набряком та ерозіями, що також характерно для ЗЗК у дітей.

З метою висвітлення прикладу диференційної діагностики ЗЗК і FPIAP у дітей наводимо клінічний випадок, взятий з власного спостереження.

Клінічний випадок

Дівчинка А., віком 2 місяці, мешкає в м. Києві. Мати скаржиться на наявність у дівчинки випорожнення зеленого кольору рідкої консистенції, іноді з домішками слизу, біль у животі. Хворіє протягом 3 тижнів: спочатку з'явилися скарги на нежить, потім приєднався діарейний синдром (часті рідкі випорожнення зеленого кольору, іноді зі слизом).

У копрограмі від 01.07.2021 виявлено спори грибів і незначну кількість лейкоцитів у скупченнях слизу. Отримала в лікування флуконазол у дозі 12 мг/кг/курс. Контроль копрограми від 05.07.2021 — спори грибів не виявлено, однак велика кількість нейтрального жиру, слиз +++, лейкоцитів — до 10 у полі зору. Обстежена на ПЛР калу на кишкову групу від 06.07.2021 — результат негативний. Аналіз калу на панкреатичну еластазу від 10.07.2021 — >500 мкг/г (норма — >200 мкг/г). Аналіз калу на кальпротектин від 11.07.2021 — >800 мкг/г (норма — до 538 мкг/г). Аналіз калу на приховану кров від 12.07.2021 — результат негативний.

З лікування отримувала краплі з *Lactobacillus reuteri Protectis* — по 5 крапель 1 раз на добу — з 19.06.2021, лактазу — рекомендовано по 5 крапель при кожному годуванні, однак батьки давали 3 рази на добу — з 07.07.2021. Матері рекомендовано безмолочну дієту впродовж 3 тижнів із метою виключення білок-індукованої ентеропатії до білків коров'ячого молока.

19.07.2021 отримано результат бактеріологічного аналізу калу (посіву) від 05.07.2021 — виявлено *Kl. pneumoniae* та *S. aureus*.

З анамнезу відомо, що в пологовому будинку дитині проведено розширений метаболічний скринінг від 20.05.2021 — патології не виявлено. У батька дитини (зі слів) — хронічний панкреатит.

Анамнез життя

Вагітність, пологи, перебіг: вагітність I, на тлі COVID-19 легкого перебігу в термін 19–20 тижнів; пологи I, термінові (39 тижнів + 5 днів), фізіологічні, під знеболюванням (епідуральна аналгезія).

Маса тіла при народженні — 3170 г, при виписці — 3180 г. Зріст — 53 см. Оцінка за шка-

лою Апгар — 9/10 балів. Стан після народження: задовільний, закричала одразу. Перебувала на грудному вигодовуванні, але з догодовуванням з 1-ї доби життя сумішшю «Хіпп Комбіотик Пре».

Хвороби в період новонародженості: неонатальна жовтяниця з 2-ї доби життя. Проведено фототерапію. На 3-тю добу — епізод зригування кров'ю (у 1-шу добу проведено профілактику гемолітичної хвороби новонароджених) — повторне введення вітаміну К, контроль згортання крові (норма). Епізод розцінено як наслідок заковтування крові з тріщин сосків матері.

Вакцинальний статус дитини: вакцинацію БЦЖ у пологовому будинку не проведено через відсутність вакцини. Вакцинацію проти гепатиту В у пологовому будинку проведено.

10.07.2021 консультувана ортопедом. Патології не виявлено. Рекомендовано УЗД кульшових суглобів у 3-місячному віці та повторний огляд ортопеда у 6 місяців.

Об'єктивний статус

Маса тіла — 5210 г + 1010 г за 1 місяць. Зріст — 56 см + 2 см за 1 місяць. Обвід голови — 38,5 см + 0,5 см за 1 місяць. Обвід грудної клітки — 40 см. Температура тіла — 36,6 °С. Загальний стан дитини задовільний.

Огляд дитини

Характер вигодовування: природнє, молока в матері достатньо, до молочної залози прикладається правильно. Шкіра бліда, з елементами акне на щоках і периорального дерматиту. Тургор м'яких тканин достатній. Підшкірно-жировий шар розвинутий достатньо. М'язовий тонус нормальний симетричний. Основні рефлекс новонароджених наявні, симетричні. Тім'ячко велике відкрите (2×2 см), краї щільні. Сагітальний шов закритий. Кістки черепа достатньої щільності.

Слизова оболонка порожнини рота рожева, волога. Язик вологий, чистий.

Носове дихання вільне. Частота дихань — 36/хв. Грудна клітка циліндрична, бере участь в акті дихання, симетрична. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук. Дихання над легеньми везикулярне, хрипи відсутні.

Аускультация серця: частота серцевих скорочень — 138 уд./хв тони серця ясні. Ритм серця правильний. Шуми є, систолічний, локалізація у II міжребер'ї ліворуч від краю грудни. Межі відносної серцевої тупості: вікова норма. Пульс на стегнових артеріях присутній.

Живіт округлої форми. При пальпації м'який, доступний для глибокої пальпації. Печінка +2 см від краю реберної дуги, еластична. Петлі товстого кишечника безболісні, рухливі, не роздуті, пальпуються у вигляді циліндра діаметром 1 см, перистальтика є. Селезінка пальпується по краю реберної дуги.

Статеві органи сформовані за жіночим типом без патологій. Анус сформований, у типовому місці. Випорожнення: 2–3 рази на добу, колір зелено-жовтий, запах характерний, домішки — є слиз. Сечовипускання не порушене.

Фізичний розвиток гармонійний. Нерво-психічний розвиток відповідає віку.

Діагноз попередній «Алергічний та аліментарний гастроентерит і коліт (білок-індукований проктоколіт)? [K63.9] Хвороба кишечника, не уточнена. Запальне захворювання кишечника не уточнене? [D50.9]».

Проведено додаткове обстеження:

— загальний аналіз крові від 05.08.2021: гемоглобін — 123 г/л, еритроцити — $4,23 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 35,2%, тромбоцити — 282×10^6 /л, лейкоцити — $7,15 \times 10^9$ /л, нейтрофіли — $2,36 \times 10^9$ /л, лімфоцити — $3,75 \times 10^9$ /л, моноцити — $0,86 \times 10^9$ /л, еозинофіли — $0,15 \times 10^9$ /л, базофіли — $0,03 \times 10^9$ /л, швидкість осіння еритроцитів — 2 мм/год;

— група крові A(II) Rh(-);

— прокальцитонін <0,05 нг/мл;

— С-реактивний білок — негативний;

— феритин — 203 нг/мл;

— IgE загальний — 4,01 Од/мл;

— антитіла IgA до тканинної трансглютамінази — <3 (негативні);

— діаміноксидаза — 6,68 Од/мл;

— еозинофільний катіонний білок — 131 нг/мл (норма <24 нг/мл).

Діагноз «Алергічний проктоколіт, спричинений харчовими білками [K63.9]».

Рекомендовано елімінаційну дієту матері з виключенням основних алергенів: молока, яєць, горіхів, арахісу, молюсків і ракоподібних, пшениці, сої та риби впродовж 2 тижнів. Так як на тлі виключення молочних білків стан дитини поліпшився, але все ж залишався значний запальний процес в кишечнику, виникла підозра щодо інших тригерів розвитку алергічного проктоколіту в дитини.

Через тиждень на тлі дієти матері кальпротектин знизився до 508 мкг/г (норма <538 мкг/г). У копрограмі зменшилася кількість лейкоцитів (з 10 до 3), слизу і еритроцитів.

УЗД органів черевної порожнини і нирок (13.08.21): структурних змін не виявлено.

Через 2 тижні на тлі дієти матері кальпротектин знизився ще — до 430 мкг/г.

Проведено провокаційну пробу із соєю, мати випила 200 мл соєвого молока, після чого через 12 год у дитини почався неспокій, плач і з'явився зелений кал. Отже, уточнено діагноз та ідентифіковано алергени — білки молока і сої, які виключили з раціону матері на весь період грудного вигодовування дитини.

Обговорення

Цей клінічний випадок підтверджує, що правильно зібраний анамнез та обстеження хворо-

го, а також коректно підібрані методи подальшої лабораторної та інструментальної діагностики є принципово важливими для встановлення діагнозу та успішного лікування в майбутньому.

Висновки

Цей клінічний випадок ілюструє клінічну схожість ЗЗК та алергічного проктоколіту в немовлят і складність диференційної діагностики. Це підтверджує те, що ці хвороби на сьогодні є міждисциплінарною проблемою і потребують уваги лікарів сімейної медицини, педіатрів, дитячих гастроентерологів і дитячих алергологів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Ananthakrishnan AN. (2015). Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: A review. *Dig Dis Sci*. 60: 290–298.
- Arvola T, Ruuska T, Keränen J, Hyöty H, Salminen S, Isolauri E. (2006). Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics*. 117: e760–e768.
- Aujnarain A, Mack DR, Benchimol EI. (2013). The role of the environment in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 15: 326.
- Baldassarre ME, Laforgia N, Fanelli M, Laneve A, Grosso R, Lifschitz C. (2010). Lactobacillus GG improves recovery in infants with blood in the stools and presumptive allergic colitis compared with extensively hydrolyzed formula alone. *J Pediatr*. 156 (3): 397–401.
- Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. (2011). Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: A systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 17: 423–439.
- Branum AM, Lukacs SL. (2008). Food allergy among U.S. children: Trends in prevalence and hospitalizations. *NCHS Data Brief*. 10: 1–8.
- Carroccio A, Mansueto P, Morfino G. (2013). Oligoantigenic diet in the treatment of chronic anal fissures. Evidence for a relationship between food hypersensitivity and anal fissures. *Am J Gastroenterol*. 108: 825–832.
- Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Węgrzyn A. (2017). Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 28 (1): 6–17.
- Concha S, Cabalin C, Iturriaga C. (2018). Diagnostic validity of fecal occult blood test in infants with food protein-induced allergic proctocolitis. *Rev Chil Pediatr*. 89 (5): 630–637.
- Elizur A, Cohen M, Goldberg MR. (2012). Cow's milk associated rectal bleeding: a population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*. 23: 766–770.
- Epifanio M, Spolidoro JV, Missima NG, Soder RB, Garcia PC, Baldisserotto M. (2013). Cow's milk allergy: color Doppler ultrasound findings in infants with hematochezia. *J Pediatr (Rio J)*. 89 (6): 554–558.
- Fundaro C, Pantanella A, Genovese O, Rando G, Pintus C. (2005). Utility and safety endoscopic digestive procedure in pediatric age. *Pediatr Med e Chir*. 27: 99–102.
- Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD. (1990). Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 85: 838–840.
- Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. (2007). Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax*. 62: 91–96.
- Hanauer SB. (2006). Inflammatory bowel disease: Epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 12: S3–9.
- Henderson P, Wilson DC. (2012). The rising incidence of paediatric-onset inflammatory bowel disease. *Arch Dis Child*. 97: 585–586.
- Jackson KD, Howie LD, Akinbami LJ, Hyattsville MD. (2013). National Center for Health Statistics. Trends in allergic conditions among children: United States, 1997–2011. *NCHS data brief*, no. 121.
- Kaya A, Toyran M, Civelek E. (2015). Characteristics and prognosis of allergic proctocolitis in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 61: 69.
- Mansoor DK, Sharma HP. (2011). Clinical presentations of food allergy. *Pediatr Clin North Am*. 58: 315–326.
- Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM. (2019). Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants—An EAACI Position Paper. *Allergy*. 75 (1): 14–32.
- Okhotnikova OM, Tkacheva TM, Romanchuk AA, Grishchenko OM, Voronyak DS. (2019). Modern algorithm for the diagnosis of ulcerative colitis in children according to the latest recommendations of the European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 7 (103): 33–43. [Охотнікова ОМ, Ткачова ТМ, Романчук АА, Грищенко ОМ, Вороняк ДІ. (2019). Сучасний алгоритм діагностики виразкового коліту у дітей відповідно до останніх рекомендацій Європейської організації з вивчення хвороби Крона і коліту та Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів. *Сучасна педіатрія. Україна*. 7 (103): 33–43]. doi: 10.15574/SP.2019.103.33.
- Perry TT, Pesek RD. (2013). Clinical manifestations of food allergy. *Pediatr Ann*. 42: 96–101.
- Virta LJ, Ashorn M, Kolho KL. (2013). Cow's milk allergy, asthma, and pediatric IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 56: 649–651.
- Voganatsi A, Panyutich A, Miyasaki KT, Murthy RK. (2001). Mechanism of extracellular release of human neutrophil calprotectin complex. *J Leukoc Biol*. 70 (1): 130–134.
- Walker MM, Powell N, Talley NJ. (2014). Atopy and the gastrointestinal tract — A review of a common association in unexplained gastrointestinal disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 8: 289–299.

Відомості про авторів:

Романчук Анастасія Анатоліївна — аспірант каф. педіатрії №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 6.

<https://orcid.org/0000-0003-1209-8562>.

Охотнікова Олена Миколаївна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 6; тел. (044) 236-21-97.

<https://orcid.org/0000-0003-2498-0560>.

Стаття надійшла до редакції 03.02.2022 р., прийнята до друку 20.04.2022 р.