

УДК 616-056.3:613.287]-053.2-07-08(048.8)

**О.М. Шульгай<sup>1</sup>, К.Т. Глушко<sup>1</sup>, О.М. Мочульська<sup>1</sup>, І.Й. Шостак<sup>2</sup>**

## Алергія на білок коров'ячого молока в дітей: сучасний шлях від діагностування до лікування (огляд літератури)

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна<sup>2</sup>Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 8(152): 79-86; doi 10.15574/SP.2025.8(152).7986

**For citation:** Shulhai OM, Hlushko KT, Mochulska OM, Shostak IY. (2025). Cow's milk protein allergy in children: a contemporary approach to diagnosis and management (literature review). Modern Pediatrics. Ukraine. 8(152): 79-86. doi: 10.15574/SP.2025.8(152).7986.

Алергія на коров'яче молоко – це алергічна реакція на білок, що міститься в коров'ячому молоці. Діагностування цієї патології може бути складним, оскільки переважно ґрунтується на анамнезі та фізикальному огляді. Лікар повинен вміти розрізнити алергію на молоко та його непереносимість, оскільки підходи до діагностування та лікування обох станів є різними.

**Мета** – узагальнити дані літератури про епідеміологію, фізикальні зміни, методи діагностування та лікування алергії на білок коров'ячого молока. Імунні побічні реакції на їжу класифікуються на IgE-опосередковані, не-IgE-опосередковані, причому не-IgE-опосередкований механізм найчастіше викликає алергію на коров'яче молоко, та змішані (опосередковані IgE та не-IgE-опосередковані). Алергію на білок коров'ячого молока слід запідозрити в дітей, у яких виникають такі негайні симптоми, як анафілаксія, набряк гортані, гостра кропив'янка чи ангіоневротичний набряк, гостра астма з тяжким респіраторним дистресом. Пізніми реакціями при алергії на білок коров'ячого молока є кров у випорожненнях, атопічний дерматит, хронічна діарея, залізодефіцитна анемія, рефлюксна хвороба, хронічне блювання, кольки, запори, недостатній ріст, відмова від їжі, синдром ентероколіту, ентеропатія з гіпоальбумінемією та еозинофільна езофагогастроентеропатія. Шкала симптомів, пов'язаних із коров'ячим молоком (CoMiSS™), є сучасним інструментом клінічного скринінгу, розробленим для використання медичними працівниками з метою первинного діагностування алергії на білок коров'ячого молока та підвищення їхньої обізнаності щодо цієї патології. Слід уникати панелей харчових антиген-специфічних імуноглобулінів G, які не засновані на доказах, оскільки вони можуть призвести до гіпердіагностування передбачуваної харчової непереносимості.

**Висновок.** Алергію на білок коров'ячого молока не слід плутати з непереносимістю коров'ячого молока, яка досить рідко трапляється в немовлят. Немовлятам, яких годують грудним молоком, не бажано для догодовування використовувати суміш потягом перших 24 годин життя, оскільки є підвищений ризик розвитку алергії на білок коров'ячого молока. Матері та медичні працівники повинні бути обізнані щодо переваг винятково грудного вигодовування та забезпечені належними ресурсами, щоб уникнути непотрібного догодовування сумішшю для зменшення ризику розвитку алергії на білок коров'ячого молока.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** алергія на білок коров'ячого молока, IgE-опосередкована реакція, не-IgE-опосередкована реакція, діагностика, лікування.

### Cow's milk protein allergy in children: a contemporary approach to diagnosis and management (literature review)

**O.M. Shulhai<sup>1</sup>, K.T. Hlushko<sup>1</sup>, O.M. Mochulska<sup>1</sup>, I.Y. Shostak<sup>2</sup>**<sup>1</sup>I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine<sup>2</sup>Ternopil Regional Children's Clinical Hospital, Ukraine

Cow's milk protein allergy (CMPA) is an allergic reaction to the proteins found in cow's milk. Diagnosing this condition can be challenging, as it is primarily based on clinical history and physical examination. It is important for physicians to differentiate between milk allergy and milk intolerance, as the approaches to diagnosis and treatment of these two conditions differ.

**Aim** – to summarize the literature on the epidemiology, clinical manifestations, diagnostic methods, and treatment of cow's milk allergy.

Immune-mediated adverse food reactions are classified as IgE-mediated, non-IgE-mediated (with the latter being most commonly responsible for CMPA), and mixed forms (involving both IgE- and non-IgE-mediated mechanisms). CMPA should be suspected in children who develop immediate symptoms such as anaphylaxis, laryngeal edema, acute urticaria or angioedema, as well as acute asthma with severe respiratory distress. Delayed reactions may include blood in stools, atopic dermatitis, chronic diarrhea, iron deficiency anemia, gastroesophageal reflux disease, chronic vomiting, colic, constipation, failure to thrive, food refusal, enterocolitis syndrome, enteropathy with hypoalbuminemia, and eosinophilic esophagogastroenteritis. The Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS™) is a modern clinical screening tool developed to aid healthcare professionals in the early diagnosis of CMPA and to raise awareness about this condition. The use of food antigen-specific IgG testing panels should be avoided, as they are not evidence-based and may lead to overdiagnosis of presumed food intolerance.

**Conclusions.** CMPA should not be confused with cow's milk intolerance, which is relatively rare in infants. For breastfed infants, formula supplementation during the first 24 hours of life is not recommended, as it increases the risk of developing CMPA. Mothers and healthcare providers should be aware of the benefits of exclusive breastfeeding and be supported with appropriate resources to avoid unnecessary formula supplementation and reduce the risk of CMPA.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** cow's milk protein allergy, IgE-mediated reaction, non-IgE-mediated reaction, diagnosis, treatment.

### Вступ

Протягом останніх років кількість дітей з алергічною патологією, починаючи від атопічного дерматиту та харчової алергії і закінчуючи бронхіальною астмою, алер-

гічними ринітами та анафілактичними реакціями, невпинно зростає. Вже з грудного віку в немовлят можуть спостерігатися клінічні прояви різних алергічних реакцій, які здебільшого пов'язані з особливостями харчування та можуть

збігатися з клінічними станами, пов'язаними із вживанням коров'ячого молока. Діагностування таких реакцій ускладнюється вживанням різної термінології для їхнього опису, що призводить до плутанини серед клініцистів і серед батьків [14,22].

Алергія на білок коров'ячого молока (АБКМ) – це алергічна імуноопосередкована реакція на білки, що містяться в коров'ячому молоці. Діагностування цієї патології може бути складним, оскільки переважно ґрунтується на анамнезі та фізикальному огляді. Визначити поширеність АБКМ досить складно, оскільки немає чітко зазначених критеріїв діагностування. У розвинених країнах рівень поширеності цієї патології в немовлят становить 2–3%, а до 6 років вона знижується до менш ніж 1% [14,22].

Коров'яче молоко містить понад 20 білкових фракцій, причому приблизно 82% молочного білка становить казеїн, а решта 18% – сироватковий білок. Провідні алергени належать до казеїнового білка ( $\alpha$ -s1-,  $\alpha$ -s2-,  $\beta$ - і  $\kappa$ -казеїну) і сироваткових білків ( $\alpha$ -лактальбумін і  $\beta$ -лактоглобулін). Слід зазначити, що  $\beta$ -лактоглобулін виконує функцію переносника вітаміну А і відсутній у грудному молоці, а  $\alpha$ -лактальбумін відіграє вирішальну роль у синтезі лактози в молочній залозі. Саме казеїн і  $\beta$ -лактоглобулін є двома найбільш алергенними та термостійкими білками, причому в більшості людей різний ступінь чутливості до кожного з них [6,12,13].

Алергічні реакції на коров'яче молоко класифікуються так: ті, що починаються швидко, IgE-опосередковані (негайні), симптоми виникають протягом кількох хвилин або до 2 годин після вживання молока; не-IgE-опосередковані (уповільнені), симптоми проявляються відтерміновано, протягом кількох годин або днів; змішані (опосередковані IgE і не-IgE-опосередковані) [7,17]. Хоча саме не-IgE-опосередковані реакції викликають АБКМ, важливо визначити ті медичні терміни, які часто плутають з АБКМ та її різними підтипами, наприклад, непереносимість лактози.

Непереносимість лактози – це неімунна побічна реакція на коров'яче молоко, спричинена вродженою або набутою ферментативною недостатністю лактази. Дефіцит лактази досить рідко трапляється в немовлят, зазвичай симптоми з боку шлунково-кишкового тракту розвиваються в пізньому дитинстві або в дорослому віці. По-

рушення травлення та мальабсорбція лактози спричиняють ферментацію неперетравленої лактози бактеріями товстої кишки та утворення водню, вуглекислого газу та молочної кислоти, що, своєю чергою, викликає біль у животі та здуття, метеоризм і/або водянисту діарею. Тяжкість залежить від кількості спожитої лактози відносно активності лактази в кишечнику. Непереносимість лактози лікують шляхом зменшення споживання коров'ячого молока або використанням агентів, що гідролізують лактозу [11,12].

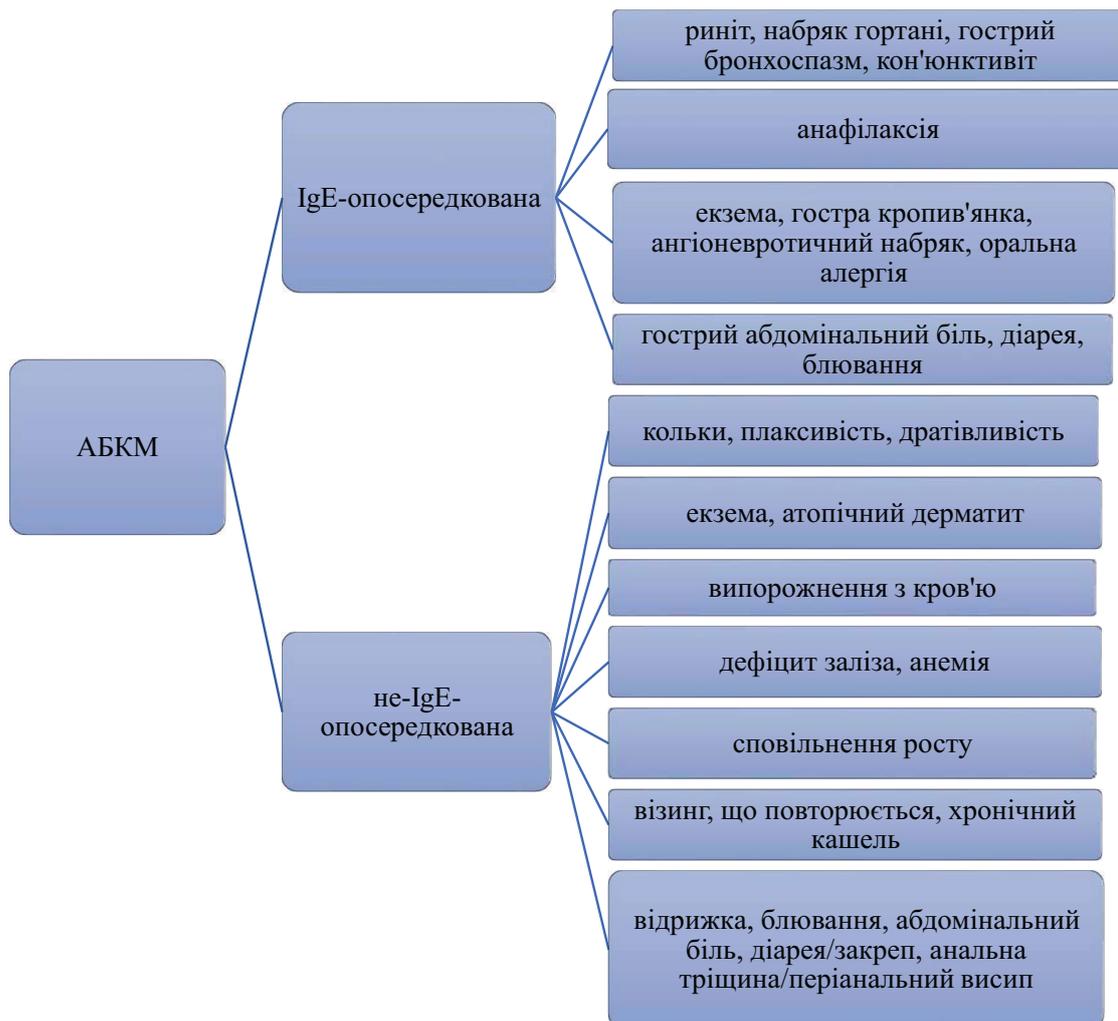
Приблизно в 50% хворих дітей з АБКМ розвивається толерантність до 1 року, у понад 75% – до 3 років, а в понад 90% – у 6 років. У 50% дітей з АБКМ розвиваються супутні побічні реакції на різні продукти харчування, а алергія на інгаляційні чинники виникає в 50–80% до періоду статевого дозрівання [28].

**Мета** дослідження – узагальнити дані літератури про епідеміологію, фізикальні зміни, сучасні методи діагностування та лікування алергії на білок коров'ячого молока на підставі світового досвіду.

Для опрацювання джерел літератури застосовано систематичний пошук серед наукових публікацій у базах даних «PubMed», «Scopus», «Medscare». Отримані дані систематизовано у структурований виклад для створення сучасного уявлення про зазначену проблему і перспективи подальших досліджень.

Білки коров'ячого молока, потрапляючи в організм малюка, розщеплюються шлунковою кислотою і травними ферментами в просвіті тонкої кишки, де антигенпрезентуючі клітини починають взаємодіяти з Т- і В-лімфоцитами. При АБКМ активовані Т- і В-клітини фолікулів лімфоїдної тканини мігрують за допомогою лімфатичної й кровоносної систем до різних органів, викликаючи запальну реакцію в органах-мішенях, підвищену проникність кишкової стінки та клінічні прояви. Це низка симптомів, починаючи від гострої діареї та блювання до анафілаксії, що може загрожувати життю дитини [23,31].

При АБКМ клінічні симптоми проявляються протягом перших 6 місяців життя, з'являються або негайно, або за кілька днів або тижнів після вживання молока. IgE-опосередкована (негайна) АБКМ проявляється анафілактичною реакцією з ураженням кількох систем і включає кропив'янку (уртикарні висипання на шкірі), хрипи, свербіж або відчуття поколювання навко-



**Рис.** Клінічні прояви алергії на білок коров'ячого молока в дітей

ло рота або губ, ангіоневротичний набряк губ, язика або горла, гіпотензію, кашель або задишку, блювання. При не-IgE-опосередкованій (з уповільненим початком) АБКМ клінічні симптоми такі: діарея, гематохезія (кров у випорожненнях), зміни періанальної ділянки, блювання, візінг, біль у животі, кольки, зміна поведінки дитини тощо [19,22,32]. Клінічні симптоми, які переважно спостерігаються при АБКМ, наведено на рисунку.

Не-IgE-опосередкована АБКМ зазвичай перебігає хронічно у вигляді певних патологічних станів і патогномонічних шлунково-кишкових симптомів після контакту з їжею, зокрема:

- алергічний проктоколіт, індукований харчовим білком (АПХБ), із ректальною кровотечею зі слизом;
- ентеропатія, індукована харчовим білком (ЕХБ), із діареєю і затримкою соматичного розвитку;

- синдром ентероколіту, індукованого харчовим білком (СЕХБ), із діареєю, блюванням і млявістю [10,24].

При змішаній (IgE-опосередкованій і не-IgE-опосередкованій) АБКМ симптоми проявляються також кількома патологічними станами і наростають поступово залежно від ступеня еозинофільної інфільтрації уражених органів, і це є еозинофільний езофагіт (ЕоЕ) з блюванням або дисфагією та алергічні еозинофільні захворювання шлунково-кишкового тракту (ЕЗШТ) із діареєю і ректальною кровотечею або без неї [10,24].

Немовлята на винятково грудному вигодовуванні з не-IgE-опосередкованою АБКМ переважно мають легкі або помірні симптоми, а тяжкі або небезпечні для життя трапляються рідко [16]. Діагноз не-IgE-опосередкованої АБКМ потребує детального збору анамнезу, у тому числі алергологічного анамнезу дитини і родини, ретельного фізичного огляду для діагностування різних ста-

нів, не пов'язаних із впливом коров'ячого молока. Сімейний анамнез atopії виявляють у 60% родичів першого ступеня споріднення у випадках АПХБ та у 80% – у випадках СЕХБ [4,26]. Більшість дітей із не-IgE-опосередкованою АБКМ є IgE-негативними та рідко мають значну кількість харчових алергій, однак деякі діти з atopічним дерматитом, бронхіальною астмою або ринокон'юнктивітом мають підвищений ризик розвитку IgE-позитивної АБКМ [21,34].

Алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками, може спостерігатися в малюків, яких годують груддю і сумішами, а також після введення в раціон молочних продуктів для догодування. За даними літератури, до 50% немовлят з АПХБ перебувають на грудному вигодуванні та мають прожилки крові в калі, що з'являються протягом перших 2–8 тижнів життя внаслідок локалізованого запалення дистального відділу товстої кишки [28]. Колоноскопію з біопсією зазвичай не проводять, але можуть рекомендувати в разі сумніву щодо цього діагнозу. АПХБ у немовлят не потребує специфічних лабораторних досліджень, хоча можливі анемія, еозинофілія і гіпоальбумінемія. Базовим діагностичним тестом є реакція на вилучення молочних продуктів та сої з раціону, оскільки IgE часто є негативним. У більшості немовлят із підтвердженою АПХБ симптоми зникають поступово протягом 3 днів після вилучення антигенного білка з раціону матері або переведення дитини на гіпоалергенну суміш, але повністю симптоми можуть зникнути протягом 2 тижнів [25,28].

При *ентеропатії, індукованій харчовими білками*, переважно уражується тонка кишка, що призводить до розвитку синдрому мальабсорбції (за рахунок Т-клітинної інфільтрації порожньої кишки) і затримки фізикального розвитку дитини. Для ЕХБ характерні діарея з блюванням і здуттям живота. Відмінними рисами такого патологічного стану є мальабсорбція зі стеатореєю в близько 80% немовлят і відсутність гострих симптомів [28]. Зазвичай для підтвердження діагнозу слід спростувати інші можливі причини затримки розвитку та діареї в немовлят шляхом проведення гастроскопії з біопсією (для виявлення атрофії ворсинок, гіперплазії кишкових крипт) і лабораторних досліджень. За результатами лабораторного дослідження крові можна виявити еозинофілію, дефіцит жиророзчинних вітамінів, анемію,

гіпопротеїнемію, подовжений час згортання крові, а аналізи калу можуть показати порушення всмоктування жирів у 80% пацієнтів [21].

Синдром ентероколіту, індукованого харчовим білком, рідко трапляється в дітей, яких вигодувають винятково грудним молоком, хоча в літературі такі дані наведено [4]. Найчастішими харчовими алергенами, що провокують виникнення типового СЕХБ, у Європі і США є коров'яче молоко, соя та зернові. При атипovому СЕХБ може відзначатися перехресна реакція (cross-reactivity) на інші продукти, такі як курка, м'ясо, рис, фрукти, кукурудза, пшениця, картопля, гриби. Найпоширенішими тригерами виникнення СЕХБ у дітей старшого віку є такі продукти, як овес, морепродукти (риба і молюски), яйця [18]. Клінічними проявами в немовлят і дітей молодшого віку з СЕХБ є повторюване блювання, водянисті, часто з кров'ю, випорожнення, блідість, млявість, а в близько 15% немовлят із СЕХБ спостерігається тяжке зневоднення і гіповолемічний шок [4]. Для діагностування СЕХБ не існує специфічних тестів, але в разі підозри на цю патологію слід провести загальний і біохімічний аналіз крові, за допомогою якого можна виявити анемію, лейкоцитоз із нейтрофілією, еозинофілію, тромбоцитоз, метгемоглобінемію і гіпоальбумінемію. Необхідно уникати неперевіраних діагностичних досліджень (наприклад, тестування харчових панелей на антигенспецифічний IgG), оскільки вони не засновані на доказах і можуть призвести до гіпердіагностики передбачуваної харчової непереносимості [25]. У більшості дітей із СЕХБ результати шкірного прик-тесту та харчового специфічного IgE є негативними. Оральний харчовий провокаційний тест (ОХПТ) під медичним наглядом є «золотим» стандартом діагностування, але його не рекомендують за наявності типових клінічних проявів та анамнезу АБКМ [26].

*Еозинофільний езофагіт* є atopічним захворюванням невідомої етіології, що обмежене стравоходом, а харчові алергени є основними тригерами ЕоЕ, які стимулюють запальні клітини через порушений стравохідний бар'єр. У дітей і підлітків клінічна картина змінюється залежно від віку та переважно включає відмову від їжі, повторне блювання, затримку росту, біль у животі, дисфагію. «Золотим» стандартом діагностування та моніторингу ЕоЕ є ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [30,37].

Таблиця

Шкала симптомів, пов'язаних із вживанням коров'ячого молока (CoMiSS™) [33]

Симптом	Бал	Вираженість симптомів
Плач* оцінений батьками без яких-небудь очевидних причин, тривалість ≥1 тиждень	0	≤1 година/день
	1	1–1,5 години/день
	2	1,5–2 години/день
	3	2–3 години/день
	4	3–4 години/день
	5	4–5 годин/день
	6	≥5 годин/день
Регургітація* тривалість ≥1 тиждень	0	Від 0 до 2 епізодів/день
	1	≥3 до ≤5 епізодів об'ємом <5 мл
	2	>5 епізодів об'ємом >5 мл
	3	>5 епізодів ±половини годувань при <половині годувань
	4	Безперервне відригування малих об'ємів >30 хв після кожного годування
	5	Відригування від половини до повного об'єму годування при щонайменше половині годувань
Випорожнення* Брюссельська шкала калу для немовлят і дітей ясельного віку (BITSS) ≥1 тиждень	4	Тверді випорожнення
	0	Сформовані випорожнення
	4	Рідкі випорожнення
Шкіра (голова, шия, тулуб; руки, кисті, ноги, стопи)	0–6	Атопічна екзема тривалістю ≥1 тиждень Відсутня Легка Помірна Тяжка
	0–6	(Гостра) кропив'янка* і/або ангіоневротичний набряк* (ні – 0 / так – 6)
Дихальна система* тривалість ≥1 тиждень	0	Немає респіраторних симптомів
	1	Незначні симптоми
	2	Легкі симптоми
	3	Симптоми тяжкого ступеня

Примітка: \* – за відсутності інфекційних захворювань.

Еозинофільні захворювання шлунково-кишкового тракту являють собою гетерогенну групу захворювань, що характеризуються еозинофільним запаленням за відсутності явних причин еозинофілії, вибірково уражуючи різні ділянки шлунково-кишкового тракту. Клінічно ЕЗШТ можуть проявлятися різними і неспецифічними шлунково-кишковими симптомами залежно від ураженої ділянки та поширення еозинофільного запального інфільтрату. Діагноз ЕЗШТ зазвичай виставляють за наявності рецидивних шлунково-кишкових симптомів, збільшення кількості еозинофілів у полі зору за результатами біопсії та за відсутності вторинних причин шлунково-кишкової еозинофілії [30,37].

Специфічного діагностичного тесту для виявлення АБКМ не існує. Діагноз встановлюють передусім на основі анамнезу, симптомів і фізичального огляду. Проведення діагностичного про-

токолу в немовлят у разі підозри на АБКМ може допомогти спростувати захворювання [24]. Первинні тести, якщо вони використовуються, передбачають шкірний прик-тест і визначення сироватково-специфічного IgE. Обидва тести мають високу чутливість, але низьку специфічність і можуть бути позитивними в осіб без алергії [9,10]. За рекомендаціями ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), стан дитини, появу та інтенсивність симптомів, можливо, пов'язаних зі споживанням коров'ячого молока, визначають за шкалою оцінювання симптомів, пов'язаних із вживанням коров'ячого молока (Cow's Milk-related Symptom Score – CoMiSS™), їх зниження на тлі елімінаційної дієти може слугувати маркером АБКМ [2,3,16].

Окрім початкової ролі в підвищенні обізнаності, CoMiSS™ також функціонує як інструмент

моніторингу, здатний оцінювати та кількісно визначати еволюцію симптомів протягом терапевтичного втручання, такого як елімінаційна дієта. Шкала симптомів CoMiSS™ складається з семи питань, що стосуються тривалості плачу, частоти і кількісної оцінки зригування, консистенції випорожнень, а також шкірних і респіраторних симптомів, за відсутності очевидної причини (тобто інфекції) і за тривалості щонайменше 1 тиждень (табл.), загальний бал може коливатися від 0 до 33 [33]. Якщо загальний бал <6, то зазначені симптоми навряд чи пов'язані з АБКМ, тому слід шукати іншу причину для пояснення їхньої появи. Якщо бал  $\geq 10$ , то це вже може свідчити про необхідність дообстеження малюка на можливу АБКМ [1,34]. Форма оцінювання CoMiSS™ не призначена для використання як єдиний діагностичний інструмент, тому не може замінити пероральну харчову провокацію. Діагноз АБКМ слід підтвердити елімінаційною дієтою тривалістю 2–4 тижні з подальшим пероральним харчовим тестом [1].

Отже, алгоритм діагностування в разі підозри на наявність АБКМ такий: якщо є підозра на АБКМ, немовляті протягом місяця дають дієту, що не містить білків коров'ячого молока. Якщо симптоми поліпшуються після вилучення з раціону підозрілої їжі, то «золотим» стандартом є пероральний харчовий тест, який проводять у медичних умовах через можливість появи системної реакції, опосередкованої IgE. Пацієнти проходять повторне обстеження кожні 6–12 місяців, щоб визначити, чи розвинулася в них толерантність до білка коров'ячого молока [20].

Матері дітей на грудному вигодовуванні мають дотримуватися суворої дієти, не вживаючи коров'ячого молока. Немовлята, яких не годують груддю, з підтвердженою АБКМ мають отримувати суміш на основі екстенсивно гідролізованого білка з доведеною ефективністю або суміші на основі амінокислот. Суміші з соєвим білком, якщо вони добре переносяться, є варіантом годування після 6 місяців. Консультації з питань харчування та регулярний моніторинг росту є обов'язковими у всіх вікових групах, які потребують вилучення коров'ячого молока. Повторно пацієнтів обстежують кожні 6–12 місяців, щоб оцінити, чи розвинулася в них толерантність до коров'ячого молока. Досягнення толерантності переважно відбувається у >75% дітей до 3-річного віку та в >90% – до 6 років. Слід уникати невід-

повідних або занадто тривалих дієтичних інтервенцій, оскільки такі обмеження можуть погіршити якість життя як дитини, так і її родини [20].

Якщо є ознаки анафілаксії або реакції негайного характеру, припиняють дієтичні інтервенції та проводять тестування на сироватковий IgE. Якщо сироватково-специфічний IgE позитивний, встановлюють діагноз АБКМ. Якщо IgE негативний і симптоми поліпшуються після припинення дієти, проводять пероральний тест. Якщо симптоми повертаються, підтверджують діагноз АБКМ. Якщо симптоми не повертаються, спростовують діагноз АБКМ [17,27].

Якщо симптоми не відповідають анафілаксії або негайній реакції, рекомендують елімінаційну дієту. Якщо симптоми поліпшуються, проводять пероральний тест, а якщо симптоми повертаються, підтверджують діагноз АБКМ. Якщо симптоми не повертаються, спростовують діагноз АБКМ. Якщо симптоми не поліпшуються після елімінаційної дієти, спростовують діагноз АБКМ і проводять подальше обстеження для оцінювання стану пацієнта та визначення причини відсутньої динаміки в стані дитини [17,29].

Також у сучасних джерелах літератури наведено інформацію, що тестування на вироблення толерантності до продуктів, що містять коров'яче молоко, можна проводити як за допомогою пероральних харчових провокацій в умовах клініки або індивідуально за допомогою «молочних сходів» (МС) [8]. Підхід МС, який полягає в поступовому повторному введенні молочного алергену від найменш алергенних форм до найбільш алергенних у раціоні пацієнтів, переважно використовують при не-IgE-опосередкованій АБКМ, але в деяких країнах також і при IgE-опосередкованій АБКМ через його можливі переваги, які включають харчування, якість життя та індукцію толерантності. Незважаючи на зростаючий інтерес, використання МС може бути ризикованим і залежить від конкретного пацієнта і типу МС. МС повинні містити чітку інформацію про вміст харчових алергенів на кожній сходинці з прописаними рецептами, що вказують час і температуру нагрівання. Слід враховувати смак, сприйняття їжі дитиною, користь, харчову цінність їжі як складову раціону пацієнта. Також украй важливо зазначити конкретні вказівки для сім'ї щодо того, як пропонувати кожну сходинку, протягом якого часу переходити до наступного етапу, а також ін-

струкції щодо безпечного дозування, тобто дитина повинна перебувати в задовільному стані та мати доступ до ліків на випадок невідкладної допомоги. Отже, потрібні подальші дослідження зі створення МС, що відповідають рекомендаціям щодо безпечного використання МС і вказують на їхню ефективність в індукції толерантності [5,15].

Отже, на сучасному етапі головним методом лікування харчової алергії все ж залишається повне і тривале вилучення продукту з раціону. Якщо дитина починає безмолочну дієту, лікар може допомогти спланувати збалансоване харчування, зокрема, із додатковим вживанням кальцію та поживних речовин, яких дитина позбавлена за відсутності в раціоні коров'ячого молока.

### Висновки

Алергію на білок коров'ячого молока не слід плутати з непереносимістю коров'ячого молока, яка рідко трапляється в немовлят. Необхідно уникати тривалого вилучення молока з раціону, лікуючи харчові алергії, переважно не-IgE-опосередковані, оскільки цей підхід пов'язаний із харчовими ризиками. Алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками, є найпоширенішим підтипом не-IgE-опосередкованої АБКМ

у дітей, яких годують грудним молоком або сумішами. Немовлятам на грудному вигодовуванні із симптомами алергічного проктоколіту, індукованого харчовим білком, потрібно рекомендувати грудне вигодовування, при цьому вилучити молочні продукти та сою з раціону матері. Якщо симптоми не зникають, можна розглянути використання екстенсивно гідролізованої суміші. Слід уникати панелей харчових антиген-специфічних IgG, не заснованих на доказах, оскільки вони можуть призводити до гіпердіагностики можливої харчової непереносимості. Гіпердіагностика алергічного проктоколіту, індукованого харчовим білком, і надмірне використання гідролізованих сумішей можуть мати значні фінансові наслідки для сімей, а також спричиняти порушення фізіологічного розвитку дитини і призводити до непотрібних витрат на охорону здоров'я.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведений аналіз літературних джерел свідчить про необхідність подальшого вивчення питання АБКМ у дітей, що сприятиме розробленню персоналізованих протоколів діагностування і лікування цієї патології для поліпшення якості життя.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bajero K, Hrabcova K, Vandenplas Y. (2024, Oct). The evolution of Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS™) in presumed healthy infants. *Eur J Pediatr*. 183(10): 4329-4335. <https://doi:10.1007/s00431-024-05693-2>.
2. Bajero K, Salvatore S, Dupont C, Eigenmann P, Kuitunen M, Meyer R et al. (2022, May 14). The Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS™): A Useful Awareness Tool. *Nutrients*. 14(10): 2059. <https://doi:10.3390/nu14102059>.
3. Bajero K, Salvatore S, Dupont C, Kuitunen M, Meyer R, Ribes-Koninckx C et al. (2023, Nov 1). Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS): From Bristol to Brussels Stool Scale. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 77(5): 618-622. <https://doi:10.1097/MPG.0000000000003932>.
4. Baldo F, Bevacqua M, Corrado D et al. (2020). FPIES in exclusively breastfed infants: Two case reports and review of the literature. *Ital J Pediatr*. 46(1): 144. <https://doi:10.1186/s13052-020-00910-8>.
5. Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. (2020, Mar 4). Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 56(3): 111. <https://doi:10.3390/medicina56030111>.
6. Bartuzi Z, Cocco RR, Muraro A, Nowak-Węgrzyn A. (2017, Jul). Contribution of Molecular Allergen Analysis in Diagnosis of Milk Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 17(7): 46. <https://doi:10.1007/s11882-017-0716-z>.
7. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. (2010, Dec). NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol*. 126(6): 1105-1118. <https://doi:10.1016/j.jaci.2010.10.008>.
8. Buyuktiryaki B, Soyer O, Bingol G, Can C, Nacaroglu HT, Bingol A et al. (2024, Dec 6). Milk ladder: Who? When? How? Where? with the lowest risk of reaction. *Front Allergy*. 5: 1516774. doi: 10.3389/falgy.2024.1516774. Erratum in: *Front Allergy*. 2025 Mar 14; 6: 1576302. <https://doi:10.3389/falgy.2025.1576302>.
9. Caffarelli C, Santamaria F, Di Mauro D, Mastroilli C, Montella S, Tchana B et al. (2018, Jul 17). Advances in pediatrics in 2017: current practices and challenges in allergy, endocrinology, gastroenterology, genetics, immunology, infectious diseases, neonatology, nephrology, neurology, pulmonology from the perspective of Italian Journal of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 44(1): 82. <https://doi:10.1186/s13052-018-0524-7>.
10. Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, Arasi S, Caimmi D, Dondi A et al. (2017, Oct 12). Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr*. 43(1): 93. <https://doi:10.1186/s13052-017-0410-8>.
11. Darma A, Sumitro KR, Jo J, Sitoru N. (2024, Jan 31). Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma. *Nutrients*. 16(3): 414. <https://doi:10.3390/nu16030414>.
12. De Greef E, Hauser B, Devreker T, Veereman-Wauters G, Vandenplas Y. (2012, Feb). Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *World J Pediatr*. 8(1): 19-24. <https://doi:10.1007/s12519-012-0332-x>.
13. Florquin M, Eerdeken A. (2023, Oct). What is Known About Cow's Milk Protein Allergy in Preterm Infants? *Breastfeed Med*. 18(10): 767-778. <https://doi:10.1089/bfm.2023.0122>.
14. Giannetti A, Cipriani F, Indio V, Gallucci M, Caffarelli C, Ricci G. (2019, Aug 10). Influence of Atopic Dermatitis on Cow's Milk Allergy in Children. *Medicina (Kaunas)*. 55(8): 460. <https://doi:10.3390/medicina55080460>.

15. Hicks A, Fleischer D, Venter C. (2024, Feb 28). The future of cow's milk allergy – milk ladders in IgE-mediated food allergy. *Front Nutr.* 11: 1371772. doi: 10.3389/fnut.2024.1371772. Erratum in: *Front Nutr.* 2025 Apr 01; 12: 1521516. <https://doi:10.3389/fnut.2025.1521516>.
16. Jankiewicz M, Ahmed F, Bajero K, Carvajal Roca ME, Dupont C, Huysentruyt K et al. (2024, Feb). Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) values in presumed healthy European infants aged 6-12 months: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr.* 183(2): 707-713. <https://doi:10.1007/s00431-023-05334-0>.
17. Kansu A, Yüce A, Dalgıç B, Şekerel BE, Çullu-Çokuğraş F, Çokuğraş H. (2016). Consensus statement on diagnosis, treatment and follow-up of cow's milk protein allergy among infants and children in Turkey. *Turk J Pediatr.* 58(1): 1-11. <https://doi:10.24953/turkjped.2016.01.001>.
18. Katz Y, Goldberg MR. (2014). Natural history of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 14(3): 229-239. <https://doi:10.1097/ACI.0000000000000053>.
19. Kelly E, DunnGalvin G, Murphy BP, O'B Hourihane J. (2019, Dec). Formula supplementation remains a risk for cow's milk allergy in breast-fed infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 30(8): 810-816. <https://doi:10.1111/pai.13108>.
20. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S et al. (2012, Aug). European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 55(2): 221-229. <https://doi:10.1097/MPG.0b013e31825c9482>.
21. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. (2020). Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children: An update. *Nutrients.* 12(7): 2086. <https://doi:10.3390/nu12072086>.
22. Lifschitz C, Szajewska H. (2015, Feb). Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr.* 174(2): 141-150. <https://doi:10.1007/s00431-014-2422-3>.
23. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K et al. (2014) Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 44(5): 642-672. <https://doi:10.1111/cea.12302>.
24. Martorell A, Plaza AM, Boné J, Nevot S, García Ara MC, Echeverria L et al. (2006, Mar-Apr). Cow's milk protein allergy. A multi-centre study: clinical and epidemiological aspects. *Allergol Immunopathol (Madr).* 34(2): 46-53. <https://doi:10.1157/13086746>.
25. Myszkowska D, Zapata B, Bulanda M, Czarnobilska E. (2021). Non-IgE mediated hypersensitivity to food products or food intolerance – Problems of appropriate diagnostics. *Medicina (Kaunas).* 57(11): 1245. <https://doi:10.3390/medicina57111245>.
26. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME et al. (2017). International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 139(4): 1111-26.e4. <https://doi:10.1016/j.jaci.2016.12.966>.
27. Ogata M, Kido J, Nakamura K. (2021, Oct 15). Oral Immunotherapy for Children with Cow's Milk Allergy. *Pathogens.* 10(10): 1328. <https://doi:10.3390/pathogens10101328>.
28. Oranje AP, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. (2002, Dec). Natural course of cow's milk allergy in childhood atopic eczema/dermatitis syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 89; 6 Suppl 1: 52-55. [https://doi:10.1016/s1081-1206\(10\)62123-0](https://doi:10.1016/s1081-1206(10)62123-0).
29. Pensabene L, Salvatore S, D'Auria E, Parisi F, Concolino D, Borrelli O et al. (2018, Nov 9). Cow's Milk Protein Allergy in Infancy: A Risk Factor for Functional Gastrointestinal Disorders in Children? *Nutrients.* 10(11): 1716. <https://doi:10.3390/nu10111716>.
30. Salvatore S, Agosti M, Baldassarre ME, D'Auria E, Pensabene L et al. (2021, Jan 21). Cow's Milk Allergy or Gastroesophageal Reflux Disease-Can We Solve the Dilemma in Infants? *Nutrients.* 13(2): 297. <https://doi:10.3390/nu13020297>.
31. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L et al. (2015, Aug). Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy.* 70(8): 963-972. <https://doi:10.1111/all.12630>.
32. Sorensen K, Meyer R, Grimshaw KE, Cawood AL, Acosta-Mena D, Stratton RJ. (2022, Mar). The clinical burden of cow's milk allergy in early childhood: A retrospective cohort study. *Immun Inflamm Dis.* 10(3): e572. <https://doi:10.1002/iid3.572>.
33. Vandenplas Y, Bajero K, Dupont C, Eigenmann P, Kuitunen M, Meyer R et al. (2022, Jun 28). The Cow's Milk Related Symptom Score: The 2022 Update. *Nutrients.* 14(13): 2682. <https://doi:10.3390/nu14132682>.
34. Vandenplas Y, Bajero K, Dupont C, Kuitunen M, Meyer R, Nowak-Węgrzyn A et al. (2025, Apr 30). Evaluating the Need for Pre-CoMiSS™, a Parent-Specific Cow's Milk-Related Symptom Score: A Qualitative Study. *Nutrients.* 17(9): 1563. <https://doi:10.3390/nu17091563>.
35. Vandenplas Y, Belohlavkova S, Enninger A, Frühauf P, Makwana N, Järvi A. (2021, Aug 30). How Are Infants Suspected to Have Cow's Milk Allergy Managed? A Real World Study Report. *Nutrients.* 13(9): 3027. <https://doi:10.3390/nu13093027>.
36. Vandenplas Y, Meyer R, Nowak-Węgrzyn A, Salvatore S, Venter C, Vieira MC. (2023, Nov 13). The Remaining Challenge to Diagnose and Manage Cow's Milk Allergy: An Opinion Paper to Daily Clinical Practice. *Nutrients.* 15(22): 4762. <https://doi:10.3390/nu15224762>.
37. Votto M, De Filippo M, Caimmi S, Indolfi C, Raffaele A, Tosca MA et al. (2023, Sep 28). Practical Update on Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Children (Basel).* 10(10): 1620. <https://doi:10.3390/children10101620>.

**Відомості про авторів:**

**Шульгай Олександра Михайлівна** – к.мед.н., доц. кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. Scopus Author ID: 57208186406. <https://orcid.org/0000-0002-7052-8324>.  
**Глушко Катерина Теодозівна** – к.мед.н., доц. кафедри педіатрії № 2 ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. Scopus Author ID: 5721168079. <https://orcid.org/0000-0002-4777-5300>.  
**Мочульська Оксана Миколаївна** – д.філос., доц. кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. Scopus Author ID: 57210563714. <http://orcid.org/0000-0002-0426-9715>.  
**Шостак Ірина Йосипівна** – лікар-гастроентеролог КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР. Адреса: м. Тернопіль, вул. Сахарова, 2а.  
 Стаття надійшла до редакції 18.06.2025 р., прийнята до друку 15.12.2025 р.