

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

Шапченко Татьяна Ивановна

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ
ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ**

14. 01. 08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2019

Работа выполнена в ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» (далее – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО)

Научный руководитель: **Налетов Андрей Васильевич**
доктор медицинских наук, доцент
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
заведующий кафедрой педиатрии № 2

Официальные оппоненты: **Лагунова Наталья Владимировна**
доктор медицинских наук, профессор
Медицинская академия имени С. И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»
заведующая кафедрой педиатрии с курсом детских
инфекционных болезней

Дубовая Анна Валериевна
доктор медицинских наук, доцент
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
профессор кафедры пропедевтики педиатрии

Ведущая организация: **ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»**

Защита состоится «23» апреля 2020 года в 11:00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.009.01 на заседании диссертационного совета Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283114, г. Донецк, ул. Панфилова, 3, ДОНЕЦКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА.

Тел.: (062)344-41-51, факс: (062)344-40-01; e-mail: sovetsd01.009.01@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (проспект Ильича, 16, г. Донецк, 283003) или на официальном сайте ВАК (<http://vak.mondnr.ru>).

Автореферат разослан « ___ » _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.009.01, к.м.н.

В. В. Вустенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Аллергические заболевания регистрируются не менее чем у 10–20% населения земного шара (Kim K. W., 2019; Захарова И. Н. и соавт., 2019). Наиболее частой причиной развития пищевой аллергии (ПА) у детей первого года жизни являются белки коровьего молока (БКМ) (Макарова С. Г., 2017). Аллергические поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неспецифичны, поэтому диагностировать гастроинтестинальные проявления ПА затруднительно (Ревякина В. А., 2018). Среди причин, ответственных за увеличение распространенности аллергической патологии, подчеркивается роль недостаточности витамина D (Захарова И. Н. и соавт., 2019; Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., 2015; Ревякина В. А., 2018).

Начало военных действий в Донбассе привело к резкому изменению условий жизни населения. Влияние внешних негативных факторов, которые принесла война, не могло не отразиться на увеличении распространенности различной патологии у детей данного региона, а также привести к снижению обеспеченности микронутриентами (Налетов А. В. и соавт., 2019).

Вышеизложенное диктует актуальность изучения эффективности применения витамина D в лечении аллергических заболеваний у детей. Данный вопрос является особенно актуальным среди детей, проживающих в условиях длительного военного конфликта.

Степень разработанности темы исследования. Новейшие исследования расширили представления о патогенезе и лечении ПА у детей, что обусловило необходимость изменения как тактики ее диагностики, так и терапии. Тем не менее, многие аспекты патогенеза ПА в детском возрасте остаются мало освещенными (Мачарадзе Д. Ш., 2018). Изучению роли недостаточности витамина D в патогенезе аллергии у детей на сегодня уделяется все больше внимания (Захарова И. Н. и соавт., 2019; Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., 2015; Ревякина В. А. и соавт., 2018). У детей с аллергическими заболеваниями отмечается более низкая обеспеченность витаминами, чем в среднем в популяции (Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., 2015). Неизученными остаются вопросы влияния обеспеченности витамином D на тяжесть симптомов ПА у детей первого года жизни и в том числе проживающих в условиях длительного военного конфликта. Остаются обсуждаемыми необходимые дозы саплементации холекальциферола не только у здоровых детей, но и у пациентов детского возраста с различной патологией. Не изучена эффективность приема витамина D у детей с аллергией к БКМ на фоне длительного использования лечебной элиминационной безмолочной диеты (ЭБД) в уменьшении сроков формирования вторичной пищевой толерантности.

Цель исследования. На основании изучения обеспеченности витамином D и влияния недостаточности данного микронутриента на выраженность клинических проявлений ПА улучшить эффективность лечения детей, страдающих аллергией к БКМ, путем дополнительного приема холекальциферола на фоне использования лечебной ЭБД.

Задачи исследования:

1. Определить основные ошибки в отношении диагностики ПА и ведения детей, страдающих данной патологией, допускаемые педиатрами и родителями.
2. Оценить уровень обеспеченности витамином D детей первого года жизни, страдающих ПА и проживающих в условиях длительного военного конфликта.
3. Определить особенности клинического течения ПА у детей первого года жизни, а также степень выраженности симптомов заболевания в зависимости от уровня обеспеченности организма пациентов витамином D.
4. Исследовать анамнестические предикторы формирования ПА у детей первого года жизни, проживающих в зоне длительно протекающего военного конфликта.
5. Разработать схему дополнительного приема холекальциферола на фоне применения лечебной ЭБД у детей с ПА и оценить эффективность ее использования в отношении развития вторичной пищевой толерантности к БКМ и обеспеченности витамином D.

Объект исследования. Дети первого года жизни с ПА.

Предмет исследования. Уровень обеспеченности витамином D детей первого года жизни с ПА и проживающих в Донецкой Народной Республике (ДНР) в условиях военного конфликта; основные ошибки, допускаемые родителями и педиатрами в диагностике аллергии к БКМ и ведении детей с данной патологией; анамнестические предикторы формирования ПА у детей первого года жизни, проживающих в зоне длительного военного конфликта; особенности клинического течения ПА у детей первого года жизни и степень выраженности ее симптомов в зависимости от обеспеченности пациентов витамином D; эффективность использования предложенной схемы саплементации холекальциферола на фоне применения ЭБД у детей с ПА в отношении развития вторичной пищевой толерантности к БКМ, а также обеспеченности их витамином D.

Научная новизна исследования. В работе впервые определен уровень обеспеченности витамином D детей первого года жизни, страдающих ПА и проживающих в условиях длительного военного конфликта.

Установлены анамнестические предикторы, играющие важную роль в формировании ПА у детей, проживающих в зоне длительного проведения военных действий.

Рассмотрены неизвестные ранее особенности клинического течения аллергии к БКМ у детей первого года жизни в зависимости от уровня их обеспеченности витамином D.

Рассмотрены основные ошибки в диагностике ПА и ведении детей, страдающих аллергией к БКМ, допускаемые родителями и педиатрами.

Разработана и апробирована схема саплементации холекальциферола, доказавшая свою эффективность в отношении сокращения сроков формирования вторичной пищевой толерантности к БКМ и нормализации уровня витамина D у детей раннего возраста, страдающих ПА.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты позволили расширить представления о роли недостаточности витамина D в формировании ПА и выраженности ее основных клинических проявлений у детей первого года жизни, повысить эффективность лечения детей раннего возраста, страдающих ПА, сократить сроки формирования у них вторичной пищевой толерантности к БКМ, нормализовать показатели обеспеченности витамином D.

Для практического звена здравоохранения разработана схема саплементации водного раствора холекальциферола, используемая на фоне соблюдения лечебной ЭБД, для детей, страдающих ПА, которая позволяет сократить сроки развития вторичной пищевой толерантности к БКМ и нормализовать уровень витамина D у пациента.

Методология и методы исследования. В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами, для решения которых были использованы современные клинико-лабораторные и статистические методы.

Положения, выносимые на защиту.

1. Для детей первого года жизни, страдающих ПА, проживающих в ДНР в условиях военного конфликта, характерна недостаточная обеспеченность витамином D.

2. Низкий уровень витамина D ассоциирован с более тяжелой выраженностью клинических проявлений ПА у детей первого года жизни.

3. Для педиатров и родителей детей, страдающих ПА, в большинстве случаев характерными являются множественные ошибки в ведении данных пациентов с необоснованным использованием лечебных молочных смесей на основе коровьего молока, а также приемом различных медикаментозных препаратов.

4. Проживание беременной в районах, расположенных вблизи территорий, где проводятся активные боевые действия, наряду с такими доказавшими свое влияние анамнестическими факторными признаками, как наличие аллергии и/или патологии ЖКТ у матери, рождение ребенка путем операции кесарева сечения, повышает вероятность развития ПА у ребенка.

5. Дополнительный прием раствора холекальциферола по разработанной схеме на фоне использования лечебной ЭБД у детей с ПА позволяет сократить сроки формирования вторичной пищевой толерантности к БКМ, а также нормализовать уровень витамина D в организме пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на II Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (Донецк, 2019 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровые дети – будущее нации» (Луганск, 2019 г.), III Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2019 г.), XXV Юбилейной Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва, 2019 г.), VII Юбилейной республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье ребенка как предмет комплексного мультидисциплинарного исследования» (Луганск, 2019 г.).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, из которых 5 статей в журналах Донецкой Народной Республики и Российской Федерации, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики.

Внедрение в практику результатов исследования. Результаты работы внедрены в практику работы КУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», КУ «Городская детская клиническая больница № 2 г. Донецка», КУ «Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка», ООО «Медицинский центр Гастро-лайн г. Донецка», а также в педагогический процесс ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО и ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ».

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на русском языке на 174 страницах печатного текста (основной текст – 147 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка условных сокращений, списка использованных источников, который содержит 214 наименований (110 – отечественных и 104 – зарубежных), приложения. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 18 рисунками, в том числе 1 рисунок полностью занимает страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базах: ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, Коммунальное учреждение «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», ООО «Медицинский центр Гастро-лайн» г. Донецка.

Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, и проводилось с разрешения этического комитета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. Перед обследованием все родители (законные

представители ребенка) были проинформированы о характере исследования, назначении препаратов и возможных побочных эффектах. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у родителей (законных представителей ребенка) в письменном виде.

Программа исследования включала 3 последовательных этапа. Всего обследовано 105 детей (основная группа) в возрасте от 1 до 12 месяцев, страдающих ПА. У всех пациентов была диагностирована аллергия к БКМ. В качестве контрольной группы привлечено 40 здоровых детей аналогичного возраста. Диагностика ПА основывалась на данных анамнеза, объективного обследования, результатах диагностической ЭБД, результатах лабораторного иммунологического исследования.

Для формирования выборки были разработаны критерии включения пациентов в анализируемые группы и исключения из них.

Критерии включения пациентов в основную группу: дети с проявлениями аллергии к БКМ; возраст от 1 до 12 месяцев; согласие родителей (законных представителей) ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения и условия выхода пациента из исследования (основная группа): несоответствие критериям включения; отказ родителей (законных представителей пациента) от участия в исследовании; опровержение наличия у ребенка ПА; анафилактические реакции на пищевые продукты у ребенка в анамнезе.

На I этапе исследования у пациентов с ПА были изучены особенности анамнеза для выявления основных факторов риска формирования аллергии, рассмотрена этиологическая структура аллергии, проанализированы особенности клинических проявлений аллергии к БКМ. Рассмотрены основные ошибки в диагностике ПА у детей, допускаемые педиатрами, а также типичные ошибки в диетотерапии и медикаментозном лечении данных пациентов.

На II этапе рассмотрены основные режимы профилактического приема холекальциферола у детей, используемые на территории ДНР. У пациентов с ПА изучен уровень обеспеченности организма витамином D; проанализирована степень обеспеченности данным микронутриентом пациентов в зависимости от дальности расположения их районов проживания к зоне боевых действий. Все дети, страдающие ПА, были разделены на две группы: I группа (38 детей) – пациенты с нормальным содержанием кальцидиола в сыворотке крови. II группа (67 детей) – дети с недостаточностью или дефицитом витамина D. В зависимости от уровня обеспеченности детей витамином D были изучены особенности клинических проявлений аллергии к БКМ и степень их выраженности с использованием шкалы CoMiSS.

На III этапе оценена эффективность саплементации холекальциферола по разработанной нами схеме на фоне использования лечебной ЭБД в отношении сокращения сроков формирования вторичной пищевой толерантности к БКМ и нормализации уровня витамина D. Предложенная схема саплементации заключалась в приеме водного раствора холекальциферола в дозировке 2000 МЕ/сутки (лечебная доза) ежедневно курсом 1 месяц, а затем в дозе 1000 МЕ/сутки

круглогодично в течение 30-ти месяцев или до формирования вторичной пищевой толерантности к БКМ у ребенка.

Основную группу (50 детей) составили пациенты с ПА, которым проводилась саплементация холекальциферола по предложенной схеме. Группу сравнения (50 детей) составили пациенты, которым не проводилась саплементация витамина D. Пациентам обеих групп в качестве основного метода лечения ПА использовалась лечебная ЭБД, а при необходимости – и с исключением других причинно-значимых аллергенов. Наблюдение за детьми проводилось до достижения у них вторичной пищевой толерантности к БКМ или при ее отсутствии – 30 месяцев. При завершении участия ребенка в клиническом исследовании у него определяли уровень кальцидиола в сыворотке крови.

Статистически значимой разницы на всех этапах исследования распределения по возрасту и полу между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Определение выраженности клинических проявлений аллергии к БКМ проводили с использованием шкалы CoMiSS (Vandenplas Y. et al., 2015). Интенсивность срыгиваний оценивали по пятибалльной шкале (Vandenplas Y. et al., 2009, 2018). Оценку стула проводили при помощи Бристольской шкалы формы кала.

Диагностическая ЭБД назначалась длительностью до 30 дней. После подтверждения диагноза ПА ребенку и/или кормящей матери назначалась лечебная ЭБД продолжительностью минимум 6 месяцев в соответствии с международными и отечественными клиническими рекомендациями. Диагностическое введение продукта проводилось детям по окончании минимального срока ЭБД (через 6 месяцев). Отсутствие негативных симптомов свидетельствовало о формировании вторичной пищевой толерантности к БКМ.

Оценку обеспеченности витамином D детей проводили путем определения кальцидиола в сыворотке крови хемилюминесцентным анализом с использованием теста «ARCHITECT 25-OH Vitamin D» на иммунохимическом анализаторе «IMMULITE 2000 XPi» («Siemens Healthcare Diagnostics Inc.», США). Согласно Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», исходя из концентрации кальцидиола в сыворотке крови, адекватный уровень витамина D определялся как концентрация кальцидиола более 30 нг/мл, недостаточность – 21–30 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл.

Определение уровня sIgE к БКМ проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом иммунохимическом анализаторе «IMMULITE 2000 XPi» («Siemens Healthcare Diagnostics Inc.», США).

Статистическая обработка данных и анализ результатов исследования проводились с использованием программы «Microsoft Office Excel 7.0» и «Statistica 7.0». Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Для оценки результатов количественных характеристик приводится значение среднего арифметического (\bar{x}) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m), медианы (Me), минимума (Min) и максимума (Max) значений. Сравнения групп количественных

данных осуществляли с использованием однофакторного анализа и методов множественных сравнений: метод Шеффе (в случае нормального закона распределения); метод множественных сравнений Данна (в случае отличия закона распределения от нормального). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса). Для наиболее важных характеристик анализируемых признаков рассчитывали 95%-й доверительный интервал (95% ДИ). Для количественной оценки степени выраженности влияния анамнестических факторов на повышение вероятности формирования ПА у детей, проведено изучение абсолютного риска воздействия выделенного признака, снижение абсолютного риска развития ПА при отсутствии его воздействия, а также отношение шансов (ОШ) для каждого из отобранных факторов.

Результаты исследования и их обсуждение. На начало исследования 67 (63,8±4,7%) пациентов основной группы находилось на искусственном или смешанном вскармливании: 16 (15,2±3,5%) детей получали кисломолочную смесь, 7 (6,7±2,4%) – адаптированную смесь на основе коровьего молока, 16 (15,2±3,5%) – гипоаллергенную, 14 (13,3±3,3%) – безлактозную смесь. Ни один ребенок не получал лечебные смеси на основе высокогидролизированных молочных белков или аминокислот. В большинстве случаев – у 52 (49,5±4,9%) детей, родители прибегали к многократной смене смесей (от 3 до 10 смесей). Среди детей, находящихся на грудном либо смешанном вскармливании – у 75 (71,4±4,4%) пациентов, выявлено, что все матери употребляли в пищу молочные продукты. При этом 40 (38,1±4,7%) матерей исключали цельное коровье молоко, но употребляли кисломолочные продукты.

Было впервые установлено, что проживание матери во время беременности в районах, расположенных вблизи мест проведения активных боевых действий, повышает вероятность возникновения ПА у пациента в 6,1 раза (ОШ=6,1 (95% ДИ 2,2–16,9)), относительно проживания беременной вдали от данных районов ($p < 0,05$). Также были подтверждены данные, что наличие аллергии у матери повышает вероятность развития ПА у ее ребенка в 9,5 раза (ОШ=9,5 (95% ДИ 3,2–28,7)); а патология ЖКТ у матери – в 4 раза (ОШ=4,0 (95% ДИ 1,6–10,6)), чем в случае отсутствия воздействия данных факторных признаков ($p < 0,05$); рождение ребенка путем операции кесарева сечения повышает вероятность развития ПА в 4,5 раза (ОШ=4,5 (95% ДИ 1,2–15,0)), чем в случае рождения ребенка от нормальных срочных родов.

Установлено, что треть детей с аллергией к БКМ имеют поливалентную ПА – 36 (34,3±4,6%) пациентов. Аллергия на куриные яйца выявлена у 17 (16,2±3,6%) детей, мясо курицы – у 8 (7,6±2,6%), глютен – у 8 (7,6±2,6%), рыбу – у 7 (6,7±2,4%), некоторые овощи и фрукты – у 13 (12,3±3,2%).

Кожные симптомы аллергии установлены у 61 (58,1±4,8%) ребенка. Среди гастроинтестинальных проявлений аллергии к БКМ выявляли частые выраженные срыгивания (3–5 баллов) – у 73 (69,5±4,5%), младенческие колики – у 72 (68,6±4,5%) пациентов. Изменения характера стула имело место практически у каждого ребенка с ПА: диарея – у 82 (78,1±4,0%), а запор – у 18 (17,1±3,7%). Кровь

в стуле на фоне диареи отмечалась у 23 (21,9±4,0%) больных. У половины детей установлено отставание в прибавке массы тела – 52 (49,5±4,9%) пациентов.

У 68 (64,8%) пациентов с ПА проведен анализ уровня sIgE к БКМ. sIgE к альфа-лактальбумину отсутствовали у 14 (20,6±4,9%), к бета-лактоглобулину – у 16 (23,5±5,1%), а к казеину – у 7 (10,3±3,7%) детей. У данных пациентов регистрировали изолированные гастроинтестинальные проявления ПА. Более чем у половины больных концентрация sIgE к БКМ была очень низкой или низкой (0/I–I классы сенсibilизации). Средний уровень специфичности sIgE (II класс сенсibilизации) к альфа-лактальбумину установлен у 7 (10,3±3,7%) детей, к бета-лактоглобулину – у 8 (11,8±3,9%), а к казеину – у 10 (14,7±4,3%). Умеренно высокий уровень sIgE (III класс сенсibilизации) определяли лишь у 2 (2,9±2,0%) детей к альфа-лактальбумину и у 3 (4,4±2,3%) пациентов к казеину. Все дети со II–III классом сенсibilизации к БКМ имели сочетание кожных и гастроинтестинальных проявлений ПА. Высокие классы сенсibilизации к БКМ не были установлены ни у одного пациента.

Выявлено, что педиатры в большинстве случаев проводили множество диагностических методик, не позволяющих установить правильный диагноз и не рекомендованных протоколами по диагностике и лечению ПА у детей. Большинству пациентов многократно проводилось бактериологическое исследование кала – 60 (57,1±4,8%) детей. Диагностика лактазной недостаточности (генетическое исследование) проведена у 45 (42,9±4,8%) пациентов, определение общего IgE – у 38 (36,2±4,7%), ультразвуковое исследование (УЗИ) пилорического отдела желудка – у 11 (10,5±3,0%), УЗИ органов брюшной полости – у 45 (42,9±4,8%).

При анализе основных направлений терапии детей с ПА, ошибочно применяемых лечащими врачами, установлено, что наиболее частым назначением при грудном или смешанном вскармливании было использование ограничительных диет у матерей без строгого исключения причинно-значимого аллергена. Наиболее часто рекомендовалось исключить сладкие продукты – 20 (19,0±3,8%), цельное молоко (при сохранении употребления кисломолочных продуктов) – 19 (18,1±3,8%), овощи и фрукты, в т.ч. красные – 16 (15,2±3,5%), хлеб – 10 (9,5±2,9%), мясо – 4 (3,8±1,9%) матерей. Двум матерям рекомендовалось сменить употребление коровьего молока на козье, и также двум для стимуляции лактации рекомендовано большее употребление молочных продуктов. При искусственном вскармливании распространенной рекомендацией было назначение безлактозных и гипоаллергенных смесей – 50 (47,6±4,9%) пациентов.

Результаты проведенного бактериологического исследования, длительно сохраняющаяся диарея приводили к необоснованному назначению антибиотиков – 16 (15,2±3,5%) детей. Прием энтеросептиков установлен у 23 (21,9±4,0%), бактериофагов – у 35 (33,3±4,6%), длительные курсы ферментных препаратов – у 42 (40,0±4,8%), энтеросорбентов – у 18 (17,1±3,7%), антигистаминных препаратов – у 35 (33,3±4,6%) детей. Распространенным назначением было применение длительных курсов пробиотиков с многократными сменами препаратов без учета штаммоспецифичности – у 86 (81,9±3,8%) пациентов.

Установлено, что среди 26 пациентов, обратившихся к нам впервые, которым сразу была назначена таргетная элиминационная диетотерапия, в 22 (84,6±7,1%) случаях родители с первого дня строго придерживались назначенной ЭБМ, что указывает на высокий уровень их комплаенса. Среди 79 пациентов, которые многократно были подвержены необоснованному обследованию и назначению различных лекарственных средств, строгое соблюдение ЭБМ с первого консультативного приема отмечено лишь в 35 (44,3±5,6%) семьях ($p < 0,05$).

На II этапе работы установлено, что 51 (48,6±4,9%) ребенку родители не проводили дополнительную саплементацию витамина D своим детям. Среди основных причин отказа были боязнь усиления аллергических симптомов – 17 (33,3±6,1%) детей, рекомендации педиатра о прекращении саплементации холекальциферола по причинам малых размеров большого родничка, солнечной погоды, перехода на искусственное вскармливание – 21 (41,2±6,9%) пациент. Собственное решение родителей о прекращении приема витамина D их ребенком отмечено у 13 (25,5±6,1%) детей. Родители 32 (30,5±4,5%) пациентов использовали схему приема по 500 МЕ/сутки, исключая летние месяцы. У 14 (13,3±3,3%) детей по назначению педиатра применялся режим в дозе 500 МЕ/сутки через день, а 8 (7,6±2,6%) детей саплементацию холекальциферола получали лишь в течение первого полугодия жизни.

Установлено, что среди детей с ПА и проживающих на территории ДНР, преобладают пациенты со сниженным уровнем витамина D (Таблица 1).

Таблица 1– Степень обеспеченности витамином D детей в группах сравнения

Обеспеченность витамином D	Основная группа (n=105) абс. (P±m, %)	Группа контроля (n=40) абс. (P±m, %)	φ^* -Фишера, p-level
Норма	38 (36,2±4,7%) 95% ДИ = 27,0–45,4%	34 (85,0±5,6%) 95% ДИ = 73,9–96,1%	$\varphi^*=5,7$ $p < 0,001$
Недостаточность	60 (57,1±4,8%) 95% ДИ = 47,7–66,6%	5 (12,5±5,2%) 95% ДИ = 2,3–22,7%	$\varphi^*=5,3$ $p < 0,001$
Дефицит	7 (6,7±2,4%) 95% ДИ = 1,9–11,4%	1 (2,5±2,5%) 95% ДИ = 0,0–7,3%	$\varphi^*=1,1$ $p=0,15$

Среди детей с ПА наиболее характерным было наличие недостаточности витамина D – 57,1±4,8% (95% ДИ 47,7–66,6%) пациентов, что было статистически значимо больше ($p < 0,05$) относительно долей пациентов с нормальной концентрацией или дефицитом витамина D в данной группе. Нормальные показатели уровня витамина D среди пациентов с ПА установлены лишь у 36,2±4,7% (95% ДИ 27,0–45,4%) детей, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше относительно группы контроля.

Для здоровых детей наиболее характерным был нормальный уровень витамина D – 85,0±5,6% (95% ДИ 73,9–96,1%) пациентов, что было статистически значимо больше ($p < 0,05$) относительно долей детей с недостаточностью или дефицитом витамина D в группе контроля.

Анализ средних значений концентрации кальцидиола в сыворотке крови детей показал, что в основной группе он составил $28,8 \pm 6,3$ (95% ДИ 27,6–30,0) нг/мл, что было статистически значимо ниже ($p < 0,001$) относительно группы контроля – $34,3 \pm 5,1$ (95% ДИ 32,6–35,9) нг/мл (Таблица 2).

Таблица 2 – Концентрация кальцидиола в сыворотке крови пациентов групп сравнения

Группа	$\bar{X} \pm m$, нг/мл	Me, нг/мл	Min – Max, нг/мл
Основная	$28,8 \pm 6,3$	27,6	15,8–40,5
Контроля	$34,3 \pm 5,1$	35,7	18,6–40,5

Установлено, что среди детей I группы, проживающих в районах, расположенных вблизи активных боевых действий, сниженный уровень витамина D установлен у 40 ($81,6 \pm 5,5\%$; 95% ДИ 70,4–92,9%) больных, что было статистически значимо выше ($p < 0,001$) относительно II группы (пациенты, проживающие в районах расположенных вдали мест боевых действий) – 27 ($48,2 \pm 6,7\%$; 95% ДИ 34,7–61,7%) детей. Пациентов с нормальным содержанием витамина D в I и II группах было 9 ($18,4 \pm 5,5\%$) и 29 ($51,7 \pm 6,7\%$), соответственно. Среднее значение концентрации кальцидиола в сыворотке крови у детей I группы составило $30,8 \pm 5,9$ (95% ДИ 29,2–32,4) нг/мл, что было статистически значимо выше ($p < 0,001$) относительно детей II группы – $26,6 \pm 6,0$ (95% ДИ 24,8–28,3) нг/мл.

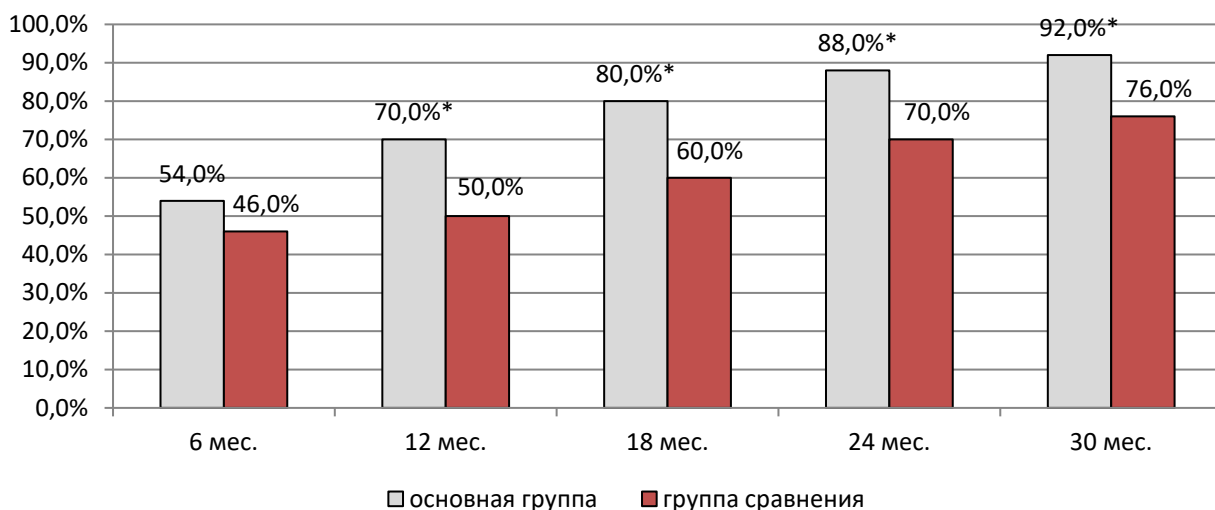
В дальнейшем все дети, страдающие ПА, были разделены на две группы в зависимости от уровня обеспеченности их организма витамином D: I группа – 38 пациентов с нормальным содержанием кальцидиола в сыворотке крови, II группа – 67 детей со сниженным уровнем данного показателя.

Во II группе детей с поливалентной ПА было 28 ($41,8 \pm 6,0\%$; 95% ДИ 29,7–53,9%), что было статистически значимо ($p < 0,05$) больше относительно детей I группы – 8 ($21,1 \pm 6,6\%$; 95% ДИ 7,4–34,6%). Среди пациентов II группы кожные проявления ПА регистрировались статистически значимо чаще ($p < 0,001$) – 48 ($71,6 \pm 5,5\%$; 95% ДИ 60,6–82,7%) пациентов, относительно больных с нормальным уровнем витамина D – 13 ($34,2 \pm 7,8\%$; 95% ДИ 18,4–50,0%) детей. Во II группе младенческая регургитация диагностирована у 52 ($77,6 \pm 5,1\%$; 95% ДИ 67,4–87,9%) пациентов, а в I группе – у 21 ($55,3 \pm 8,2\%$; 95% ДИ 38,7–71,8%) ребенка ($p < 0,05$). Тяжелые младенческие колики среди пациентов II группы регистрировали у 51 ($76,1 \pm 5,2\%$; 95% ДИ 86,6–65,6%), а в I группе – у 21 ($55,3 \pm 8,1\%$; 95% ДИ 86,6–65,6%) ребенка ($p < 0,05$). Детей с диареей во II группе было 57 ($85,1 \pm 4,4\%$; 95% ДИ 76,3–93,8%), а в I группе – 25 ($65,8 \pm 7,8\%$; 95% ДИ 50,0–81,6%), $p < 0,05$. Примесь крови в кале установлена среди пациентов II группы у 20 ($30,0 \pm 5,6\%$; 95% ДИ 18,6–41,1%) больных, а в I группе – у 3 ($7,9 \pm 4,4\%$; 95% ДИ 10,9–16,9%), $p < 0,05$. Запор выявлен у 7 ($18,4 \pm 6,3\%$; 95% ДИ 5,5–31,3%) пациентов II группы, а в I группе – у 11 ($16,4 \pm 4,6\%$; 95% ДИ 7,3–25,5%). Дефицит массы тела у пациентов II группы установлен у 34 ($50,7 \pm 6,2\%$; 95% ДИ 38,5–63,0%) детей, а в I группе – у 18 ($47,4 \pm 8,2\%$; 95% ДИ 30,7–64,0%).

Среди пациентов II группы средний балл по шкале CoMiSS составил $19,6 \pm 0,6$ (95% ДИ 18,5–20,7), что было статистически значимо выше ($p < 0,05$) относительно детей I группы – $15,0 \pm 0,6$ (95% ДИ 13,7–16,4), что указывает на более тяжелое течение клинических проявлений аллергии.

На III этапе исследования установлено, что в течение месяца применения таргетной элиминационной диеты клинические проявления ПА у всех детей имели тенденцию к регрессированию. Данная динамика в основной группе пациентов, получавших саплементацию витамина D, была более выраженной – симптомы ПА в течение первого месяца лечения полностью купировались у 43 ($86,0 \pm 4,9\%$) детей, что было статистически значимо ($p < 0,05$) больше относительно группы сравнения – у 32 ($64,0 \pm 6,8\%$) детей. Через месяц наблюдения в основной группе средний балл по шкале CoMiSS составил $3,6 \pm 0,6$ (95% ДИ 2,2–4,9), а в группе сравнения – $4,6 \pm 0,3$ (95% ДИ 4,0–5,3).

Анализ оценки эффективности использования разработанной схемы ежедневной саплементации водного раствора витамина D к проводимой лечебной ЭБД у детей с ПА показал свою эффективность в укорочении сроков развития вторичной толерантности к БКМ (Рисунок 1).



Примечание: * - отличие между группами сравнения является статистически значимым ($p < 0,05$)

Рисунок 1 – Соотношение долей пациентов с развившейся вторичной толерантностью к БКМ в группах сравнения

Через 6 месяцев в основной группе развитие толерантности к БКМ было достигнуто у 27 ($54,0 \pm 7,0\%$; 95% ДИ 39,7–68,3%) детей, а в группе сравнения – у 23 ($46,0 \pm 7,0\%$; 95% ДИ 31,7–60,3%) пациентов. Через 12 месяцев толерантность к БКМ была достигнута у 35 ($70,0 \pm 6,5\%$; 95% ДИ 56,8–83,2%) детей основной группы, что было статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно детей группы сравнения – 25 ($50,0 \pm 7,1\%$; 95% ДИ 35,7–64,4%) пациентов. Спустя 18 месяцев среди пациентов основной группы вторичная толерантность к БКМ была достигнута у 40 ($80,0 \pm 5,7\%$; 95% ДИ 68,5–91,5%) детей, а в группе сравнения – у 30 ($60,0 \pm 6,9\%$; 95% ДИ 45,9–74,0%), ($p < 0,05$). Через 24 месяца в основной группе пациентов толерантность к БКМ была сформирована у 44 ($88,0 \pm 4,6\%$; 95% ДИ

78,7–97,3%) детей, а в группе сравнения – у 35 (70,0±6,5%; 95% ДИ 56,8–74,0%), $p < 0,05$. Спустя 30 месяцев в основной группе вторичная пищевая толерантность к БКМ достигнута у 46 (92,0±3,8%; 95% ДИ 84,2–99,8%) детей, а в группе сравнения – у 38 (76,0±6,0%; 95% ДИ 63,7–88,3%), $p < 0,05$.

В основной группе и группе сравнения пищевая толерантность к БКМ была достигнута всего у 84 пациентов. Нормальные показатели уровня витамина D среди данных детей были установлены у 82 (97,6±1,7%; 95% ДИ 94,3–100,0%) пациентов, а недостаточность – лишь у 2 (2,4±1,7%; 95% ДИ 0,9–5,7%), $p < 0,001$. Дефицит витамина D среди пациентов со сформировавшейся вторичной пищевой толерантностью к БКМ не был установлен. Среди пациентов, у которых вторичная толерантность к БКМ не была сформирована, – 21 ребенок, преобладали дети с низким уровнем витамина D – 18 (85,7±7,8%; 95% ДИ 69,4–99,8%) больных. Детей с нормальным уровнем витамина D было лишь 3 (14,3±7,8%; 95% ДИ 2,0–30,6%), что статистически значимо ($p < 0,001$) меньше относительно детей, у которых была сформирована вторичная пищевая толерантность к БКМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что аллергические заболевания регистрируются не менее чем у 10–20% населения земного шара, а заболеваемость данной патологией неуклонно растет. Среди причин, ответственных за увеличение распространенности аллергических заболеваний, подчеркивается роль недостаточности витамина D. В работе установлены множественные ошибки, допускаемые педиатрами в ведении детей с ПА, связанные с необоснованным использованием смесей на основе коровьего молока, а также приемом лекарственных средств, что впоследствии снижает комплаенс родителей к назначенной ребенку ЭБД. Выявлено, что проживание беременной в районах, расположенных вблизи территорий, где проводятся боевые действия, повышает вероятность формирования ПА у будущего ребенка наряду с такими факторами, как аллергия и патология ЖКТ у матери, рождение ребенка путем кесарева сечения. Установлено, что для детей первого года жизни с ПА, проживающих в ДНР в условиях военного конфликта, характерна недостаточная обеспеченность витамином D. Для пациентов с низкой обеспеченностью витамином D свойственны более выраженные симптомы аллергии. Разработанная схема саплементации водного раствора витамина D на фоне использования лечебной ЭБД позволяет сократить сроки формирования вторичной пищевой толерантности к БКМ у детей с ПА на фоне нормализации уровня витамина D.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обоснование и достигнуто новое решение актуальной научной задачи современной педиатрии – на основании изучения обеспеченности витамином D и влияния недостаточности данного микронутриента на выраженность клинических проявлений ПА улучшить

эффективность лечения детей, страдающих аллергией к БКМ, путем дополнительного приема витамина D на фоне использования лечебной ЭБД.

1. В ведении детей, страдающих ПА, характерным являются множественные ошибки с необоснованным использованием лечебных молочных смесей на основе коровьего молока – $47,6 \pm 4,9\%$ (95% ДИ 37,9–57,3%), а также приема различных медикаментозных препаратов: антибиотиков – $15,2 \pm 3,5\%$ (95% ДИ 8,2–22,2%) детей, энтеросептиков – $21,9 \pm 4,0\%$ (95% ДИ 13,8–29,9%), бактериофагов – $33,3 \pm 4,6\%$ (95% ДИ 24,1–42,5%), ферментных препаратов – $40,0 \pm 4,8\%$ (95% ДИ 30,5–49,5%), энтеросорбентов – $17,1 \pm 3,7\%$ (95% ДИ 9,8–24,4%), антигистаминных – $33,3 \pm 4,6\%$ (95% ДИ 24,1–42,5%), длительных курсов пробиотиков – $81,9 \pm 3,8\%$ (95% ДИ 74,4–89,4%) пациентов, что впоследствии снижает комплаенс родителей к назначенной ребенку диагностической, а затем лечебной диетотерапии с исключением причинно-значимых аллергенов.

2. Для детей первого года жизни, страдающих ПА, проживающих в ДНР в условиях военного конфликта, характерна недостаточная обеспеченность витамином D, которая встречается статистически значимо ($p < 0,05$) чаще – у $57,1 \pm 4,8\%$ (95% ДИ 47,7–66,6%) пациентов относительно здоровых детей – у $12,5 \pm 5,2\%$ (95% ДИ 2,3–22,7%). При этом среди больных, проживающих вблизи территорий с активными боевыми действиями, доля пациентов со сниженным уровнем витамина D является статистически значимо ($p < 0,001$) большей – $81,6 \pm 5,5\%$ (95% ДИ 70,4–92,9%) больных в сравнении с соответствующей долей среди пациентов, проживающих вдали от проведения военных столкновений – у $48,2 \pm 6,7\%$ (95% ДИ 34,7–61,7%) пациентов.

3. Для пациентов с ПА и низким уровнем витамина D более характерным является сочетание различных клинических проявлений аллергии относительно больных с нормальным содержанием данного микронутриента: атопический дерматит – у $53,7 \pm 6,1\%$ (95% ДИ 41,4–66,0%) и у $21,1 \pm 6,7\%$ (95% ДИ 7,5–34,6%) детей ($p < 0,01$); младенческая регургитация – у $77,6 \pm 5,1\%$ (95% ДИ 67,4–87,9%) и у $55,3 \pm 8,2\%$ (95% ДИ 38,7–71,8%), $p < 0,05$; колики – у $76,1 \pm 5,2\%$ (95% ДИ 86,6–65,6%) и у $55,3 \pm 8,1\%$ (95% ДИ 86,6–65,6%), $p < 0,05$; диарея – у $85,1 \pm 4,4\%$ (95% ДИ 76,3–93,8%) и у $65,8 \pm 7,8\%$ (95% ДИ 50,0–81,6%) детей, $p < 0,05$; кровь в стуле – у $30,0 \pm 5,6\%$ (95% ДИ 18,6–41,1%) и у $7,9 \pm 4,4\%$ (95% ДИ 10,9–16,9%) детей, $p < 0,05$, соответственно. При этом для пациентов с низкой обеспеченностью витамином D свойственны более выраженные клинические симптомы аллергии к БКМ относительно пациентов с нормальным содержанием данного микронутриента. Так, по шкале CoMiSS средний балл в группах составил: $19,6 \pm 0,6$ (95% ДИ 18,5–20,7) и $15,0 \pm 0,6$ (95% ДИ 13,7–16,4) баллов ($p < 0,05$), соответственно.

4. Проживание беременной в районах, расположенных вблизи территорий, где проводятся активные боевые действия, повышает шанс формирования ПА у будущего ребенка в 6,1 раза (ОШ=6,1 (95% ДИ 2,2–16,9)), наряду с такими известными анамнестическими факторными признаками, как наличие аллергии и патологии ЖКТ у матери (в 9,5 (ОШ=9,5 (95% ДИ 3,2–28,7) и в 4 раза (ОШ=4,0 (95% ДИ 1,6–10,6))), соответственно, а также рождение ребенка путем кесарева сечения – в 4,5 раза (ОШ=4,5 (95% ДИ 1,2–15,0)).

5. Дополнительный прием водного раствора витамина D по разработанной схеме 2000 МЕ/сутки курсом 1 месяц, а затем по 1000 МЕ/сутки на 30 месяцев или до достижения у ребенка развития вторичной пищевой толерантности к БКМ на фоне использования лечебной ЭБД в сравнении детьми, не получающими витамин D, позволяет статистически значимо ($p < 0,05$) сократить сроки формирования вторичной пищевой толерантности к БКМ у детей с ПА: у $92,0 \pm 3,8\%$ (95% ДИ 84,2–99,8%) и у $76,0 \pm 6,0\%$ (95% ДИ 63,7–88,3%) детей, соответственно, к 30-ти месячному периоду наблюдения.

6. Формирование вторичной пищевой толерантности к БКМ происходит на фоне нормализации уровня витамина D у детей в $97,6 \pm 1,7\%$ (95% ДИ 94,3–100,0%) случаев. Для детей с сохраняющейся ПА на фоне применения лечебной ЭБД характерна низкая обеспеченность витамином D – $85,7 \pm 7,8\%$ (95% ДИ 69,4–99,8%) ($p < 0,001$) пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Детям с ПА рекомендовано определение уровня кальцидиола в сыворотке крови для оценки их обеспеченности витамином D.

2. Диагностика ПА с преобладанием гастроинтестинальных проявлений в первую очередь должна основываться на изучении жалоб, анамнеза, данных объективного обследования и результатах диагностической ЭБД с ограничением использования дополнительных малоинформативных лабораторных и инструментальных методов исследования, проведение которых впоследствии снижает приверженность родителей к назначенной таргетной элиминационной диете.

3. В лечении гастроинтестинальных проявлений ПА у детей раннего возраста основным методом терапии является использование лечебной диеты с полным исключением причинно-значимых аллергенов с ограниченным применением препаратов, направленных на коррекцию процессов пищеварения и нарушений кишечной микробиоты.

4. В терапии детей с аллергией к БКМ на фоне использования лечебной ЭБД рекомендован дополнительный прием водного раствора витамина D по схеме 2000 МЕ/сутки курсом 1 месяц, а затем по 1000 МЕ/сутки на 30 месяцев или до достижения у ребенка развития вторичной пищевой толерантности к аллергену.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР (статьи):

1. Налетов, А. В. Роль витамина D в профилактике и лечении аллергических заболеваний у детей/ А. В. Налетов, Т. И. Шапченко, Д. А. Карпенко // Медико-социальные проблемы семьи. – 2019. – Т. 24 (№ 1). – С. 74–80. *(Диссертант провела анализ литературы, обработку статистического материала; соавторами выполнено обобщение результатов и формирование выводов).*

2. Налетов, А. В. Обеспеченность витамином D детей с пищевой аллергией, проживающих в условиях военного конфликта / А. В. Налетов, Т. И. Шапченко,

И. В. Коктышев // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 77–80. *(Диссертант провела сбор клинического материала исследования, статистическую обработку данных; соавторами выполнен анализ результатов исследования и сформулированы выводы).*

3. Налетов, А. В. Эффективность использования витамина D в лечении детей с аллергией к белкам коровьего молока / А. В. Налетов, Т. И. Шапченко, И. В. Коктышев // Университетская клиника. – 2019. – № 3 (32). – С. 40–42. *(Диссертант провела сбор клинического материала, обобщение результатов; соавторами выполнен анализ результатов, проведена статистическая обработка, сформулированы выводы).*

4. Налетов, А. В. Эффективность использования витамина D в формировании пищевой толерантности к белкам коровьего молока у детей с пищевой аллергией / А. В. Налетов, Т. И. Шапченко, Д. И. Масюта // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 25–29. *(Диссертант провела обобщение полученных результатов, сформулировала выводы; соавторам принадлежит анализ литературных источников).*

5. Шапченко, Т. И. Оценка степени тяжести проявлений аллергии к белкам коровьего молока с использованием шкалы CoMiSS у детей в зависимости от уровня их обеспеченности витамином D / Т. И. Шапченко, А. В. Налетов // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2019. – Т. 28, № 4. – С. 367–369. *(Диссертант провела сбор клинического материала, анализ результатов; соавторами выполнено обобщение результатов и сформулированы выводы).*

Публикации в нерецензируемых изданиях ДНР (статья):

6. Налетов, А. В. Младенческая регургитация как проявление пищевой аллергии – современная тактика диагностики и ведения пациентов / А. В. Налетов, Т. И. Шапченко, Н. А. Свистунова // Проблемные вопросы педагогики и медицины : сб. науч. тр. памяти профессора Е. М. Витебского (XIV вып.). – Донецк, 2019. – С. 123–126. *(Диссертант провела сбор клинического материала, обработку данных, сформулировала выводы исследования; соавторами проведено обобщение результатов).*

Публикации в нерецензируемых изданиях РФ (статья):

7. Налетов, А. В. Использование шкалы CoMiSS для оценки степени выраженности клинических проявлений аллергии к белкам коровьего молока у детей с различной обеспеченностью витамином D / А. В. Налетов, Т. И. Шапченко // Детская гастроэнтерология 2019 : избранные труды общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов / под общей редакцией А. И. Хавкина, В. П. Новиковой, Г. В. Волынец. – Москва : ИД «ФСП», 2019. – Т. 1. – С. 181–186. *(Диссертант провела сбор клинического материала, обработку данных, сформулировала выводы; соавторами проведено обобщение результатов).*

Публикации в нерецензируемых изданиях ДНР (тезисы):

8. Шапченко, Т. И. Типичные ошибки в диетотерапии детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока / Т. И. Шапченко, А. В. Налетов, И. Е. Фролова // Университетская клиника. – 2019. – Приложение. – С. 455. –

[Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать...болезнь», 14–15 ноября 2019 г. Донецк]. *(Диссертант провела сбор клинического материала, обработку данных; соавторами проведено обобщение результатов, сформулированы выводы).*

Публикации в нерецензируемых изданиях РФ (тезисы):

9. Основные гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей / А. В. Налетов, Н. П. Гуз, Т. И. Шапченко, Е. С. Головкина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. XXIX, № 5 (прил. № 54). – С. 61. – [Материалы XXV Юбилейной Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели 7–9 октября 2019 г., Москва]. *(Диссертант провела сбор клинического материала, обработку данных, обобщение результатов; соавторами сформулированы выводы).*

Доклады на конференциях, конгрессах, форумах, где были апробированы материалы диссертации:

1. Шапченко Т. И. Диагностика гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии к белкам коровьего молока у детей. II Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии» (Донецк, 2019).
2. Налетов А. В., Шапченко Т. И., Масюта Д. И. Современные представления о механизмах формирования иммунологической толерантности. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Здоровые дети – будущее нации» (Луганск, 2019).
3. Налетов А. В., Шапченко Т. И. Проблемные вопросы ведения детей грудного возраста, страдающих гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии. III Международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2019).
4. Налетов А. В., Шапченко Т. И., Гуз Н. П., Головкина Е. С. Основные гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей. XXV Юбилейная Объединенная Российская Гастроэнтерологическая Неделя (Москва, 2019).
5. Налетов А. В., Шапченко Т. И., Карпенко Д. А. Недостаточность витамина D у детей с различной патологией. VII Юбилейная республиканской научно-практической конференция с международным участием «Здоровье ребенка как предмет комплексного мультидисциплинарного исследования» (Луганск, 2019).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- БКМ – белки коровьего молока
 ДИ – доверительный интервал
 ДНР – Донецкая Народная Республика
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ПА – пищевая аллергия
 ОШ – отношение шансов
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ЭБД – элиминационная безмолочная диета