

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ
ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

Автор

Жураева Барно Гуломовна

Соавторы:

Саидова Фотима

Ражапов Шухрат

*Ташкентский государственный стоматологический университет,
Узбекистан, г. Ташкент.*

**YOSH BOLALARDA ATOPIK DERMATITLI OVQAT ALLERGIYASINI DAVOLASHNING
KLINIK AHAMIYATI, PROGNOZI VA SAMARALI.**

Muallif

Barno Gulomovna

Hammualiflar: Saidova Fotima, Rajapov Shuhrat

Toshkent davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston, Toshkent.

**CLINICAL SIGNIFICANCE, PROGNOSIS AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF FOOD
ALLERGY IN YOUNG CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS**

Author

Barno Gulomovna

Co-authors

Saidova Fotima

Rajapov Shuhrat

Tashkent State Dental Institution, Uzbekistan, Tashkent.

Резюме: *Выявлена взаимосвязь между сенсibilизацией к пищевым аллергенам и тяжестью atopического дерматита у детей раннего возраста. Установлена клинически значимая Λ E-опосредованная сенсibilизация к аллергену куриного яйца, рыбе у детей первых двух лет жизни, страдающих тяжелым atopическим дерматитом.*

Ключевые слова: *пищевая аллергия, atopический дерматит, младенцы.*

Xulosa: *Oziq-ovqat allergenlariga sezgirlik va yosh bolalarda atopik dermatitning og'irligi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlangan. Og'ir atopik dermatit bilan og'rigan hayotning birinchi ikki yilidagi bolalarda tovuq tuxumi va baliq allergeniga klinik jihatdan ahamiyatli IgE vositachiligida sezuvchanlik aniqlangan.*

Kalit so'zlar: *oziq-ovqat allergiyasi, atopik dermatit, chaqaloqlar.*

Summary: *A relationship has been identified between sensitization to food allergens and the severity of atopic dermatitis in young children. Clinically significant IgE-mediated sensitization to the chicken egg and fish allergen was established in children of the first two years of life suffering from severe atopic dermatitis.*

Key words: *food allergy, atopic dermatitis, infants.*

Решающую роль в терапии пищевой аллергии играет назначение элиминационной диеты. Однако, данные об оптимальной продолжительности элиминационной диеты у детей с пищевой аллергией недостаточны. Вместе с тем, как показывает практика, при поливалентной пищевой аллергии строгая элиминационная диета родителями, как правило, не соблюдается. Особо следует отметить, необоснованное исключение продуктов снижает качество жизни пациентов и зачастую может приводить к гипотрофии [1]. Кроме того, по данным ряда авторов [2], задержка введения продуктов, к которым развилась толерантность, может ухудшить прогноз течения пищевой аллергии. Для оптимизации длительности элиминационной диеты необходимо установить возможный вариант течения пищевой аллергии (транзиторный или персистирующий) и сроки развития пищевой толерантности у пациента. Однако, в настоящее время критерии, позволяющие прогнозировать течение пищевой аллергии, до конца не разработаны, и проблема прогноза течения пищевой аллергии не решена.

Таким образом, вопросы влияния пищевой аллергии на манифестации атопического дерматита, а также прогнозирования течения пищевой аллергии у детей раннего возраста представляются актуальными, что явилось основанием для нашего исследования - определить значение и прогноз пищевой аллергии у детей раннего возраста с атопическим дерматитом. С целью решения поставленных задач нами был обследован 101 ребенок с атопическим дерматитом с высокой степенью подозрения на пищевую аллергию в возрасте от 4 месяцев до 3 лет, 62 мальчика (61,4%) и 39 девочек (38,6%), средний возраст детей составил $22, 2 \pm 1,04$ месяцев.

На первом этапе была оценена взаимосвязь тяжести атопического дерматита и показателей гуморального иммунитета (уровня общего IgE, спектра и уровня IgE-опосредованной сенсibilизации к пищевым аллергенам), клеточного иммунитета (субпопуляций лимфоцитов), активности эозинофильного воспаления (уровня ЭКП). Был обследован 101 ребенок с атопическим дерматитом с высокой степенью подозрения на пищевую аллергию, диагноз пищевой аллергии был подтвержден у 84 (83,2%) детей. Таким образом, у большинства детей раннего возраста с атопическим дерматитом пищевая аллергия клинически значима. В последующий анализ было включено 68 детей, 16 детей было исключено из исследования в связи с наличием интеркуррентных заболеваний или выраженного вторичного инфицирования, что не позволяло однозначно определить тяжесть атопического дерматита.

Бы проведен анализ взаимосвязи уровня общего IgE с тяжестью атопического дерматита и спектром сенсibilизации. Выявлено, что у детей с тяжелым

атопическим дерматитом уровень общего IgE был достоверно выше, и достоверно чаще отмечалась концентрация общего IgE выше 300 kU/L. Было установлено, что при увеличении среднего уровня общего IgE выше 800 kU/L увеличивается число аллергенов, к которым выявляются специфические IgE. В исследовании проведенном Wahn U. и Warner J. [3] была выявлена тенденция к увеличению уровня общего IgE при увеличении количества положительных IgE-тестов. Кроме того, в нашем исследовании выявлена положительная корреляция уровня общего IgE с уровнем специфических IgE к белкам коровьего молока и куриного яйца. Rougrak Z. и соавторы [4] показали, что у детей с аллергией к белкам коровьего молока уровень общего IgE выше по сравнению с пациентами без аллергии. Таким образом, для больных с тяжелым atopическим дерматитом характерен высокий уровень общего IgE, а при повышении уровня общего IgE увеличивается количество аллергенов, к которым выявлена IgE-опосредованная сенсibilизация. На основании этого можно предположить, что при тяжелом atopическом дерматите характерна поливалентная сенсibilизация.

В нашем исследовании поливалентная сенсibilизация к пищевым аллергенам была установлена у 48 (80,0%) детей. При изучении популяции детей с atopическим дерматитом в возрасте до 4 лет, проведенном Nap и соавторами [5], поливалентная сенсibilизация отмечалась у 65,2% детей со среднетяжелым/тяжелым atopическим дерматитом. Это различие может быть объяснено тем, что мы выделили в отдельную группу детей с тяжелым дерматитом, а также включили в исследование детей более раннего возраста. Моновалентная сенсibilизация была выявлена у 12 (20,0%) детей (у 6 к белкам коровьего молока, у одного к аллергену рыбы, и у 5 к аллергену куриного яйца). Показано, что у пациентов с тяжелым atopическим дерматитом достоверно чаще встречается поливалентная сенсibilизация по сравнению с пациентами с легким/среднетяжелым. Таким образом, у детей раннего возраста с тяжелым atopическим дерматитом с высокой вероятностью можно ожидать наличие поливалентной сенсibilизации.

Помимо влияния на тяжесть atopического дерматита моно- или поливалентной сенсibilизации возможна взаимосвязь между тяжестью дерматита и сенсibilизацией к отдельным аллергенам. В 1985 году Sampson и McCaskil при обследовании 113 детей с тяжелым atopическим дерматитом у 72% пациентов выявили аллергию к белкам коровьего молока, аллергенам яйца и арахиса. В недавних работах показано, что наличие сенсibilизации, как к белкам коровьего молока, так и к аллергенам куриного яйца утяжеляет течение atopического дерматита [4, 5]. Нами было подтверждено, что у детей с тяжелым atopическим дерматитом уровень специфических IgE к аллергенам куриного яйца достоверно выше. Кроме этого, мы установили, что при тяжелом atopическом дерматите также повышены специфические IgE к аллергену рыбы. Анализ взаимосвязи тяжести atopического дерматита и сенсibilизации к белкам коровьего молока показал, что для тяжелого

атопического дерматита характерно наличие высокой степени сенсibilизации к одной из его фракций - бета-лактоглобулину, кроме того, у больных с тяжелым атопическим дерматитом отмечается тенденция к повышению уровня специфических IgE к казеину.

Особенный интерес представляет определенная вероятность наличия комбинации сенсibilизации к различным аллергенам на тяжесть атопического дерматита, так как это позволяет с учетом степени тяжести дерматита спрогнозировать спектр сенсibilизации и, следовательно, оптимизировать диагностические мероприятия. Показано, что у детей с тяжелым атопическим дерматитом в возрасте от 12 до 24 месяцев достоверно чаще отмечается сочетание сенсibilизации к куриному яйцу и белкам коровьего молока [7]. В нашем же исследовании были получены другие данные - у детей с тяжелым атопическим дерматитом достоверно чаще встречалась косенсibilизация к аллергенам рыбы и куриного яйца. Возможно, это было связано с тем, что в наше исследование были включены дети и до 3 лет включительно. На основании выше сказанного можно сделать вывод - при тяжелом атопическом дерматите характерно наличие высоких уровней специфических IgE к куриному яйцу, Р-лактоглобулину, рыбе, а также к сенсibilизации к аллергенам рыбы и куриного яйца.

Выше были приведены исследования, в которых были установлены уровни специфических IgE к белкам коровьего молока и аллергенам куриного яйца, обладающие 90-95% положительной прогностической значимостью [8]. Вместе с тем, ранее не проводилось изучение взаимосвязи тяжести атопического дерматита и частоты наличия высоких уровней специфических IgE. В нашем исследовании уровень специфических IgE к белкам коровьего молока имел не менее чем, 90% положительную прогностическую значимость у 53,8% детей с сенсibilизацией к белкам коровьего молока. Уровень специфических IgE к аллергену куриного яйца имел 90% положительную прогностическую значимость у 82,8% детей с сенсibilизацией к аллергенам куриного яйца. Также было установлено, что у детей с тяжелым атопическим дерматитом и сенсibilизацией к белкам коровьего молока достоверно чаще определяется уровень специфических IgE к белкам коровьего молока, обладающий 90% PPV, и отмечается тенденция к увеличению частоты выявления уровней специфических IgE, обладающих 90% PPV одновременно к яйцу и молоку.

Данный факт, во-первых, подтверждает, что у детей, страдающих тяжелым атопическим дерматитом, характерны высокие уровни специфических IgE к белкам коровьего молока и куриного яйца. Во-вторых, при тяжелом атопическом дерматите при наличии высоких уровней специфических IgE к белкам коровьего молока и куриного яйца можно с высокой вероятностью считать сенсibilизацию клинически значимой, что и не проводить оральные провокационные пробы, которые являются потенциально опасным исследованием.

Нами была выявлена положительная корреляция уровня специфических IgE к молоку с уровнем специфических IgE к аллергенам яйца, к говядине, козьему молоку, пшенице, и уровня специфических IgE к аллергену куриного яйца с уровнем специфических IgE к рыбе, пшенице. Также была выявлена высокая положительная корреляция уровней специфических IgE к белковым фракциям коровьего молока: к а-лактоальбумину и казеину; а-лактоальбумину и Р-лактоглобулину; р-лактоглобулину и казеину. Особо следует отметить высокую положительную корреляцию суммы уровней специфических IgE к белкам сыворотки и казеину.

Анализ данной корреляции позволил сделать следующие выводы. Во-первых, при аллергологическом обследовании детей с atopическим дерматитом и аллергией к белкам коровьего молока минимальный набор диагностируемых продуктов должен включать куриное яйцо, говядину, рыбу, пшеницу. Введение в рацион данной группы пациентов козьего молока не целесообразно. Кроме того, хотя уровни специфических IgE, обладающие 90% положительной прогностической значимостью, для говядины, пшеницы не установлены, высокий уровень специфических IgE к белкам коровьего молока может дополнительно обосновывать проведение провокационных проб с говядиной и пшеницей. Во-вторых — высокий уровень специфических IgE к белкам куриного яйца может указывать на клиническую значимость косенсибилизации к рыбе и пшенице. В-третьих — при наличии сенсибилизации к белкам молочной сыворотки (а-лактоальбумину, Р-лактоглобулину) с высокой долей вероятности можно ожидать сенсибилизацию к казеину и, наоборот.

При ведении больных с пищевой аллергией двух первых лет жизни часто бывает сложно оценить возможность безопасного введения в рацион новых продуктов. В нашем исследовании у 21 ребенка первых 2-х лет жизни выявлена сенсибилизация к пищевым продуктам, которые они раньше не употребляли (куриному яйцу и рыбе). Сенсибилизация к аллергенам куриного яйца отмечалась у 20 пациентов, к рыбе у 7, тяжелый atopический дерматит отмечалось у 12 детей с сенсибилизацией к аллергенам куриного яйца, и у всех детей с аллергией к рыбе. Таким образом, при ведении пациентов первых 2-х лет жизни с atopическим дерматитом перед введением пищевых продуктов, которые они раньше не употребляли, прежде всего, куриного яйца и рыбы, необходимо провести аллергологическое обследование.

В ряде работ было показано взаимосвязь уровня сывороточного ЭКП с atopическим дерматитом. Было установлено, что у детей с atopическим дерматитом уровень ЭКП в сыворотке выше, чем у здоровых [9]. В исследовании проведенном Русси N и соавторами [10] было отмечена существенная корреляция между величиной индекса SCORAD и уровнем сывороточного ЭКП. Вместе с тем, в упомянутые исследования были включены пациенты не только с пищевой, но и с ингаляционной аллергией, не была проанализирована связь уровня ЭКП со спектром пищевой сенсибилизации.

Мы в нашей работе установили, что у пациентов с тяжелым течением атопического дерматита уровень ЭКП достоверно выше. Кроме того, у пациентов с тяжелым атопическим дерматитом было достоверно выше абсолютное число эозинофилов и выявлена положительная корреляция между уровнем ЭКП и абсолютным числом эозинофилов. Эти факты указывают на взаимосвязь уровня ЭКП и тяжести атопического дерматита.

Мы обнаружили положительную корреляцию уровня ЭКП с количеством аллергенов, к которым выявлена IgE-опосредованная сенсibilизация, и с уровнем специфических IgE к бета-лактоглобулину. Было установлено, что в группе с повышенным уровнем ЭКП поливалентная сенсibilизация встречается достоверно чаще. Данные факты дополнительно подтверждают взаимосвязь уровня ЭКП и тяжести атопического дерматита у детей раннего возраста.

Определенный интерес представляет тот факт, что у всех пациентов с аллергией к продуктам, которые ранее не употреблялись, отмечался уровень ЭКП выше 20 ug/L. Это свидетельствует, что у детей первых двух лет жизни при высоком уровне ЭКП можно ожидать аллергию к яйцу, рыбе, говядине. Данной группе пациентов вводить упомянутые продукты можно только после определения к ним сенсibilизации.

На втором этапе с целью установления возможных прогностических маркеров развития пищевой толерантности 46 детей из 68 с пищевой аллергией и атопическим дерматитом были обследованы в катамнезе. 22 ребенка были исключены из анализа из-за несоблюдения родителями рекомендаций по режиму и диете.

Было показано, что в группе детей с развившейся толерантностью достоверно чаще отмечается моновалентная сенсibilизация. Для пациентов этой же группы достоверно чаще встречалась сенсibilизация к яйцу при отсутствии сенсibilизации к белкам коровьего молока, а для пациентов интолерантной группы напротив была характерна сочетанная аллергия к белкам коровьего молока и аллергену куриного яйца. Установлено, что у пациентов с развившейся толерантностью и изолированным атопическим дерматитом достоверно чаще отмечалась сенсibilизация к ингаляционным аллергенам. Таким образом, к благоприятным прогностическим признакам развития пищевой толерантности можно отнести моновалентную сенсibilизацию, наличие сенсibilизации к яйцу в отсутствие таковой к белкам коровьего молока, присутствие сенсibilизации к ингаляционным аллергенам у больных с изолированным атопическим дерматитом.

Нами было установлено, что у пациентов с персистирующей аллергией отмечалось достоверное повышение уровня специфических IgE к белкам коровьего молока и куриного яйца в сравнении с пациентами с развившейся пищевой толерантностью, что согласуется с результатами проведенных ранее исследований [5]. По данным большинства работ у пациентов с персистирующей аллергией уровень специфических IgE достоверно выше, чем у детей с развившейся толерантностью. Вместе с тем, большинство данных исследований посвящено прогнозированию

течения аллергии к белкам коровьего молока, тогда как только в единичных работах исследовано развитие толерантности при аллергии к куриному яйцу [7].

Вместе с тем, именно аллергия к куриному яйцу в значительной степени связана с тяжестью атопического дерматита и вероятностью развития ингаляционной аллергии [9].

Мы дополнительно установили, что неблагоприятными прогностическим признаком для развития пищевой толерантности при аллергии к белкам коровьего молока и аллергену куриного яйца является уровень специфических IgE, обладающий не менее чем 90% PPV - в группе пациентов с персистирующей аллергией достоверно чаще встречались уровни специфических IgE, обладающие не менее чем 90% PPV, к белкам коровьего молока и куриного яйца по сравнению с детьми, у которых развилась толерантность.

Кроме того, мы определили, что уровень специфических IgE к аллергену куриного яйца меньше 3 kU/L позволяет с высокой долей вероятности идентифицировать пациентов, у которых через 12 месяцев разовьется толерантность - уровень специфических IgE к аллергену куриного яйца меньше 3 kU/L отмечался у 71,4% детей с развившейся через 12 месяцев толерантностью.

Уровень специфических IgE к аллергену куриного яйца выше 3 kU/L, напротив, указывает на дальнейшее персистирование пищевой аллергии. Полученные данные свидетельствуют о том, что повторное. алергообследование через год имеет смысл выполнять только детям с аллергией к куриному яйцу при уровне специфических IgE ниже 3 kU/L, а остальным больным - в более поздние сроки.

По данным ряда авторов интенсивность снижения уровня специфических IgE к аллергену куриного яйца или белкам коровьего молока связано с развитием пищевой толерантности. Так, Shek L. et al [10] выявили, что снижение уровня специфических IgE к аллергену куриного яйца или белкам коровьего молока в значительной степени связано с развитием пищевой толерантности. При снижении уровня специфических IgE на 50% вероятность развития толерантности к куриному яйцу составила 0,52, а к белкам коровьего молока - 0,31. При снижении уровня специфических IgE на 90% вероятность развития толерантности к куриному яйцу и к белкам коровьего молока составила 0,78 и 0,66 соответственно. Однако, авторами не было уделено должного внимания взаимосвязи интенсивности снижения специфических IgE с их исходным уровнем, а также возможному сочетанному влиянию этих показателей на развитие пищевой толерантности.

Наши результаты показали, что интенсивность снижения уровня специфических IgE как к белкам коровьего молока, так и к куриному яйцу за время наблюдения в обеих группах достоверно не различались. Вместе с тем была выявлена положительная корреляция снижения уровня специфических IgE с исходными уровнями специфических IgE к аллергену куриного яйца и белкам коровьего молока, повышение которых является неблагоприятными прогностическими признаками для

развития пищевой толерантности. Таким образом, нами был сделан вывод, что развитие пищевой толерантности зависит не от скорости снижения уровня специфических IgE, а от исходного уровня специфических IgE к пищевым аллергенам.

С целью выявления возможного влияния клинических и иммунологических показателей на длительность заболевания было проведено сравнение групп пациентов при помощи критерия Гехана-Вилкоксона. Анализ показал, что наличие у пациентов сочетанной аллергии к белкам коровьего молока и аллергену куриного яйца удлиняет период развития пищевой толерантности. Как отмечалось выше, было установлено, что сочетанная аллергия к белкам коровьего молока и аллергену куриного яйца встречается чаще в группе с персистирующей пищевой аллергией. Таким образом, вывод, что сочетанная аллергия к белкам коровьего молока и аллергену куриного яйца ухудшает прогноз течения пищевой аллергии, был подтвержден двумя различными статистическими методами.

Сравнение групп пациентов при помощи критерия Гехана-Вилкоксона также показало, что существует взаимосвязь между периодом развития пищевой толерантности и клиническими проявлениями аллергического заболевания. У пациентов с сочетанием атопического дерматита и бронхиальной астмы период развития толерантности к пищевым аллергенам был более продолжительным, чем у детей с изолированным атопическим дерматитом.

При сравнении пациентов с развившейся толерантностью персистирующей аллергией по уровню ЭКП, показателям гуморального и клеточного иммунитета было установлено, что в группе с персистирующей аллергией был достоверно выше уровень общего IgE, уровни IgG, IgM, IgA, циркулирующих иммунных комплексов, а также показатели клеточного иммунитета достоверно не отличались. С учетом ранее установленной нами взаимосвязи уровня эозинофильного катионного протеина и тяжести атопического дерматита был оценен уровень эозинофильного катионного протеина в зависимости от развития толерантности. Уровни эозинофильного катионного протеина в обеих группах достоверно не различались.

Вместе с тем, развитие толерантности существенно не зависит от тяжести обострения дерматита, уровня ЭКП, показателей гуморального (IgG, IgM, IgA, циркулирующие иммунные комплексы) и клеточного иммунитета (CD19+, CD3+, CD3+CD19-, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD16+CD56+, CD3+CD16+CD56+, CD3+HLADR+, CD4+CD25+).

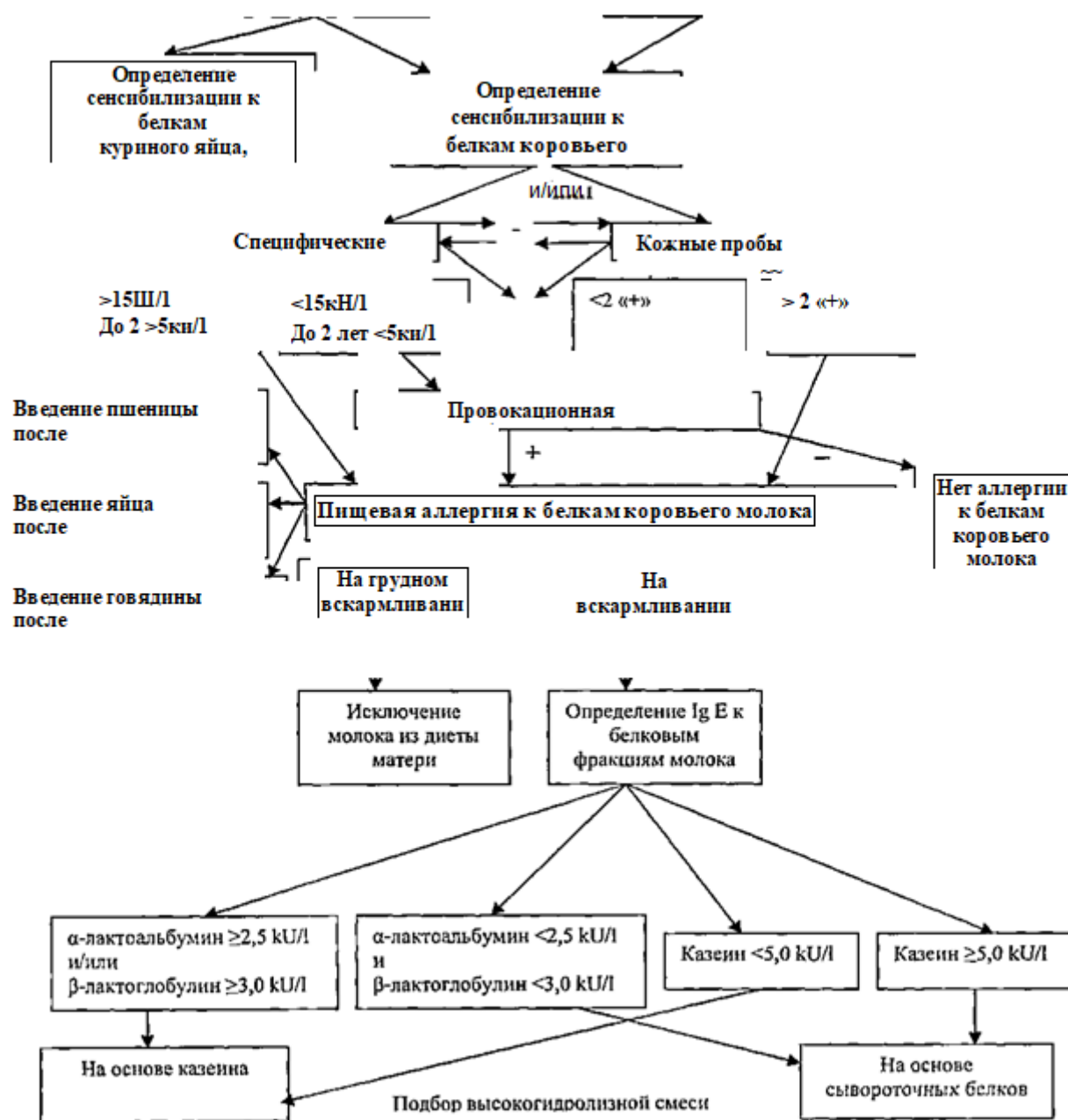
Последним этапом нашего исследования являлось оценка эффективности элиминационной диеты у детей раннего возраста с атопическим дерматитом в соответствии с выявленными критериями прогноза пищевой толерантности.

Алгоритм ведения больных раннего возраста с атопическим дерматитом при подозрении на аллергию к белкам коровьего молока

Атопический дерматит

Легкий/средне-

тяжелый АД



ВЫВОДЫ

1. Пищевая аллергия выявляется у 83% детей раннего возраста с атопическим дерматитом, в 90% случаев является IgE-опосредованной. Для детей с тяжелым атопическим дерматитом характерна поливалентная сенсibilизация, высокие уровни общего IgE, специфических IgE к γ -лактоглобулину, аллергенам куриного яйца и рыбы, косенсibilизации аллергенами куриного яйца и рыбы. У 53% детей первых 2-х лет жизни, с атопическим дерматитом, выявляется сенсibilизация к продуктам, не входившим ранее в рацион питания (куриное яйцо, рыба).

2. Пищевая аллергия способствует клинической манифестации атопического дерматита у детей раннего возраста за счет активации эозинофильного воспаления, и проявляется повышением уровня эозинофильного катионного протеина и

абсолютного числа эозинофилов. Концентрация эозинофильного катионного протеина выше у больных с наличием сенсibilизации к продуктам, не входившим ранее в рацион питания и зависит от количества пищевых аллергенов, к которым выявлена гиперчувствительность.

3. Благоприятными прогностическими критериями в плане развития пищевой толерантности являются моновалентная сенсibilизация (ОР - 2,8), сенсibilизация к ингаляционным аллергенам у детей с изолированным атопическим дерматитом (ОР - 2,07), аллергия к куриному яйцу на фоне отсутствия таковой к белкам коровьего молока (ОР — 2,9).

4. Неблагоприятными прогностическими критериями в плане развития пищевой толерантности являются наличие сочетанной аллергии к белкам коровьего молока и аллергену куриного яйца (ОР - 0,255), высокие концентрации специфических IgE к соответствующим аллергенам (белкам коровьего молока и куриного яйца), манифестация аллергического заболевания в виде атопического дерматита и бронхиальной астмы (ОР - 1,38).

ЛИТЕРАТУРА:

1. David T.J. Anaphylactic shock during elimination diets for severe atopic eczema. Arch Dis Child - 1984 - v.59 - N10 - p. 983-986
2. Fleischer D.M., Conover-Walker M.K., Christie L. et al. Peanut allergy: Recurrence and its management. Journal of Allergy and Clinical - 2004 - v.14 - p.11.
3. Wahn U., Warner J., Simons F.E.R., de Benedictis F.M., Diepgen T.L., Naspitz C.K., de Longueville M., Bauchau V. on behalf of the EPAAC Study Group. IgE antibody responses in young children with atopic. Pediatr Allergy Immunol - 2008 - v.19-p. 332-336.
4. Pourpak Z., Farhoudi A., Mahmoudi M. et al. The role of cow milk allergy in increasing the severity of atopic dermatitis. Immunol Invest - 2004 - v.33(1) - p. 69.
5. Han D.K., Kim M.K., Yoo J.E. et al. Food sensitization in infants and young children with atopic dermatitis. Yonsei Medical Journal - 2004 - v.45(5) - p. 803
6. Sampson H.A, McCaskill C.C. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. J Pediatr - 1985 - v. 107(5) - p. 669-675.
7. Wolkerstorfer A., Wahn U., Kjellman N. et al. Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis: ETAC study group. Clin Exp Allergy - 2002 - v. 32(1) - p. 70-73.
8. Celic-Bilgili S., Mehl A., Verstege A. et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. Clin Exp Allergy - 2005 - v.35(3) - p. 268-273.
9. Damps-Konstanska I., Gruchala-Niedoszytko M., Wilkowska A., Glen J., Konstanski Z., Jassem E., Slominski J.M. Serum eosinophil cationic protein (ECP) in patients with

perennial rhinitis and atopic dermatitis, allergic to house dust mites. *Pol Merkur Lekarski* — 2005 — v.19(114) — p. 765-8.

10. Pucci N., Lombardi E., Novembre E., Farina S., Bernardini R., Rossi E., Favilli T., Vierucci A. Urinary eosinophil protein X and serum eosinophil cationic protein in infants and young children with atopic dermatitis: correlation with disease activity. *J Allergy Clin Immunol* - 2000 - v.105 - p. 353-357.