

УДК 616.34-002-053.36

**О.Г. Шадрін¹, Р.В. Мостовенко², М.Г. Горянська¹,
Т.Л. Марушко¹, А.А. Ковальчук¹**

Фактори ризику виникнення запальних захворювань кишечника в дітей раннього віку

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 7(135): 33-37. doi 10.15574/SP.2023.135.33

For citation: Shadrin OG, Mostovenko RV, Horianska MH, Marushko TL, Kovalchuk AA. (2023). Risk factors of inflammatory bowel diseases in young children. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(135): 33-37. doi 10.15574/SP.2023.135.33.

Останніми десятиліттями стрімко зростає рівень захворюваності на запальні захворювання в дитячій популяції та особливо у віковій групі дітей до 6 років. Фактори ризику значною мірою впливають на реактивну відповідь організму дитини та на ймовірність виникнення патології.

Мета — проаналізувати фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника з дуже раннім початком у дітей для поліпшення профілактики та ранньої діагностики цього захворювання.

Матеріали та методи. Детально ретроспективно вивчено анамнестичні дані 78 обстежених пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника: 17 пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника з дуже раннім початком та 61 дитина з запальним захворюванням кишечника, яке дебютувало після 6-річного віку.

Результати. До анамнестичних факторів ризику, які достовірно частіше відмічались у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника з дуже раннім початком порівняно з дітьми з запальними захворюваннями кишечника з початком після 6 років, належали: мимовільне переривання вагітності в анамнезі матерів пацієнтів, аутоімунні захворювання в родичів, супутні аутоімунні захворювання в пацієнтів, ранній початок штучного вигодовування (упродовж перших чотирьох місяців життя), перенесене інфекційне захворювання напередодні початку проявів запального захворювання кишечника.

Висновки. Врахування визначених факторів ризику запальних захворювань кишечника з дуже раннім початком забезпечує поліпшення профілактики та ранньої діагностики цього захворювання шлунково-кишкового тракту в дітей раннього віку.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: запальне захворювання кишечника, діти, фактор ризику, ранній вік, військовий час.

Risk factors of inflammatory bowel diseases in young children

O. G. Shadrin¹, R. V. Mostovenko², M. H. Horianska¹, T. L. Marushko¹, A. A. Kovalchuk¹

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

²National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

In recent decades, there has been a rapid increase in the incidence of inflammatory bowel diseases in the children's population, especially in the age group under 6 years old. Risk factors significantly affect the reactive response of the child's organism and the probability of a pathology occurrence.

Purpose — to analyze risk factors for the development of inflammatory bowel diseases with very early onset in children.

Materials and methods. The anamnestic data of 78 examined patients with inflammatory bowel diseases — 17 patients with inflammatory bowel diseases with a very early onset and 61 children with inflammatory bowel disease that debuted over 6 years of age — were studied in detail retrospectively.

Results. The anamnestic risk factors that were significantly more often observed in patients with inflammatory bowel diseases with a very early onset compared to children with inflammatory bowel diseases with an onset after 6 years of age included: spontaneous abortion in patients' mothers anamnesis, autoimmune diseases in relatives, the presence of concomitant autoimmune diseases in patients, early introduction of artificial feeding and the presence of an infectious disease just before the onset of inflammatory bowel disease.

Conclusions. Taking into account the identified risk factors of inflammatory bowel diseases with a very early onset will ensure the improvement of prevention and early diagnosis of this gastrointestinal disease in young children.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. The informed consent of the children's parents was obtained for the conducting the studies. No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: inflammatory bowel disease, children, risk factor, early age, war.

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) становлять одну з найактуальніших проблем сучасної дитячої гастроентерології. Ця група імуноопосередкованих захворювань, які включають хворобу Крона, виразковий коліт та некласифікований коліт, може дебютувати в різному віці. Однак останніми десятиліттями стрімко зростає рівень цієї патології саме в дитячій популяції [4,24] та особливо у віковій групі дітей до 6 років [5,25].

За даними США, 2,3 з кожних 100 000 дітей віком до п'яти років мають виразковий коліт та у 5,4 на 100 000 дітей віком до 5 років відмічається хвороба Крона [13]. За даними канадських і французьких реєстрів, захворюваність на ЗЗК із початком до 6 років становить 0,4 на 100 000 дітей [6].

За епідеміологічними даними, 4–34% випадків ЗЗК у дітей маніфестують саме до 6-річного віку, а ранній початок ЗЗК суттєво

впливає на клінічну картину та особливості перебігу захворювання [1,6,9,12]. Саме тому багато авторів пропонують корекцію класифікації ЗЗК відповідно до віку маніфестації захворювання з виділенням групи дітей із ЗЗК із дуже раннім початком (дебют до 6-річного віку) — ЗЗКДРП [14,26]. Зокрема, до особливостей перебігу ЗЗКДРП можна віднести тотальне ураження товстого кишечника і при виразковому коліті, і при хворобі Крона, що ускладнює нозологічну диференційну діагностику [17]. Додатковим фактором, який спонукає до виокремлення групи ЗЗКДРП, є висока частота ЗЗК-подібних захворювань у цій віковій групі, більшість з яких представлені первинними імунodefіцитами та потребують специфічного лікування [7].

Фактори ризику значною мірою впливають на реактивну відповідь організму дитини та на вірогідність виникнення певної патології, а поєднання факторів ризику збільшує ймовірність реалізації захворювання.

На сьогодні немає остаточних даних щодо причин і механізмів розвитку ЗЗК. Однак відомими є вплив генетичних, екологічних, імунологічних факторів, особливості харчування та участь кишкової мікробіоти [3].

Генетичні фактори схильності є провідними в патогенезі ЗЗК [25]. Імовірність розвитку хвороби в найближчих родичів у 3–20 разів вища, ніж у популяції. Особливий прогрес у розумінні ролі генетики в патогенезі ЗЗК став можливим із розвитком технологій секвенування генома [18].

Щодо інфекційних факторів, хоча їхній вплив у розвитку ЗЗК залишається дискусійним, кілька досліджень показують підвищення ризику ЗЗК у пацієнтів із попереднім епізодом гострого гастроентериту [11,20]. Застосування антибіотиків та нестероїдних протизапальних препаратів при інфекційних захворюваннях також може бути додатковим фактором ризику виникнення ЗЗК [2,22].

Серед особливостей харчування в дітей звертає на себе увагу характер вигодовування, оскільки харчування дитини в молодшому віці впливає на мікробіом кишечника, зміни якого становлять важливий фактор патогенезу ЗЗК [21]. Грудне вигодовування стимулює розвиток і дозрівання слизової оболонки шлунково-кишкового тракту немовлят і може захистити їх від шлунково-кишкових інфекцій у грудному віці [8]. Крім того, підвищена чутливість до біл-

ка коров'ячого молока в дитинстві вважається одним із причинних факторів ЗЗК, особливо виразкового коліту [10].

Стрес як психосоціальний фактор може відігравати значну роль при ЗЗК, можливо, через активацію ентеральної нервової системи та вироблення прозапальних цитокінів [23].

Мета дослідження — проаналізувати фактори ризику розвитку ЗЗКДРП у дітей для поліпшення профілактики та ранньої діагностики цього захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Детально ретроспективно вивчено анамнестичні дані 78 обстежених пацієнтів із ЗЗК, госпіталізованих до ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» за 2018–2023 рр.: 17 пацієнтів із ЗЗКДРП та 61 дитина із ЗЗК, яке дебютувало після 6-річного віку.

Критерії залучення: верифікований діагноз ЗЗК. **Критерії вилучення:** скасування діагнозу ЗЗК за час катамнестичного обстеження. До участі в дослідженні залучено усіх госпіталізованих пацієнтів, які не мали критеріїв вилучення та відповідали критеріям залучення.

Усіх дітей, госпіталізованих до ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», обстежено відповідно до рекомендацій Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN) щодо діагностики ЗЗК у дітей та підлітків (Revised Porto Criteria, 2014) [16].

Дослідження відкрите та ретроспективне, дозволене локальним комітетом з етики при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» та проведене з урахуванням принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дітей.

Дані дослідження оброблено методами математичної статистики з використанням електронних таблиць програми «Microsoft Excel» та пакету прикладних програм «Statistica for Windows» v.6.0, Stat Soft Inc. (США), SPSS 13.0. Вірогідність відмінностей порівняльних показників визначено за допомогою критерію Стюдента (t) і номінальних даних за допомогою точного критерію Фішера, відмінності прийнято статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення розподілу пацієнтів відповідно до статі показало, що у групі дітей із ЗЗКДРП дещо переважали хлопчики, у групі дітей із ЗЗК з початком після 6 років — дівчатка, хоча дані не досягли порогу статистичної вірогідності (табл. 1).

Аналіз даних сімейного анамнезу обстежених дітей виявив, що верифікований діагноз ЗЗК серед родичів мали 4 (23,5%) дитини із ЗЗКДРП та 8 (13,1%) дітей із ЗЗК з початком після 6 років, різниця не досягала межі статистичної значущості ($p=0,293$).

Алергічні захворювання (бронхіальна астма, атопічний дерматит, поліноз) серед родичів мали 2 (11,7%) дитини із ЗЗКДРП, що перевищувало відсоток родичів з алергічними захворюваннями в групі дітей із ЗЗК з початком після 6 років (2 (3,3%) дитини), однак відмінності не були вірогідними ($p=0,309$).

Аутоімунні захворювання в родині (ювенільний ідіопатичний артрит та псоріаз) вірогідно частіше зустрічались у родичів пацієнтів із ЗЗКДРП (2 (11,7%) дитини) порівняно з групою ЗЗК з початком після 6 років, у родичів яких ця патологія не реєструвалася ($p=0,007$).

Аналіз даних акушерського анамнезу матерів обстежених дітей засвідчив, що мимовільне переривання вагітності статистично частіше відмічалось в анамнезі матерів дітей із ЗЗКДРП (2 (11,7%) дитини), ніж у дітей групи ЗЗК

із початком після 6 років, у матерів яких не спостерігалось епізодів мимовільного переривання вагітності ($p=0,007$).

Дані інфекційного анамнезу наведено в таблиці 2.

Не виявлено вірогідних відмінностей за результатами порівняння даних інфекційного анамнезу в дітей обох груп.

Аналіз супутніх захворювань включав наявність алергічних та аутоімунних захворювань у пацієнтів із ЗЗК в обох групах (табл. 3).

Поєднання ЗЗК з алергічними захворюваннями мали 3 (17,6%) дитини із ЗЗКДРП, що перевищувало відсоток дітей (7 (11,4%) пацієнтів) у групі ЗЗК із початком після 6 років, які мали супутні алергічні захворювання, однак дані не досягли межі статистичної вірогідності ($p=0,501$).

Супутні аутоімунні захворювання відмічались у 5 (29,5%) дітей із ЗЗКДРП, що вірогідно частіше, ніж серед дітей із ЗЗК із початком після 6 років, у яких не було поєднання з іншими аутоімунними захворюваннями ($p<0,01$). Тож, як супутні аутоімунні захворювання в дитини, так і аутоімунні захворювання в батьків можуть бути фактором ризику більш раннього дебюту ЗЗК у дітей.

Батьки відмічали перенесене інфекційне захворювання (гостре респіраторне вірусне захворювання, інфекція COVID-19, гострі кишкові інфекції) напередодні початку проявів ЗЗК у 13 (76,5%) дітей із ЗЗКДРП, що вірогід-

Розподіл обстежених дітей обох груп відповідно до статі, абс. (%)

Таблиця 1

| ЗЗКДРП | | ЗЗК із початком після 6 років | |
|----------------|--------------|-------------------------------|--------------|
| чоловіча стать | жіноча стать | чоловіча стать | жіноча стать |
| 10 (58,8) | 7 (41,2) | 28 (45,9) | 33 (54,1) |

Частота інфекційних захворювань в анамнезі у дітей обох груп, абс. (%)

Таблиця 2

| Захворювання | ЗЗКДРП, n=17 | ЗЗК із початком після 6 років, n=61 |
|----------------|--------------|-------------------------------------|
| Сепсис | 0 | 0 |
| Пневмонія | 2 (11,7) | 1 (1,6) |
| Інфекції шкіри | 1 (5,9) | 0 |
| Пієлонефрит | 0 | 1 (1,6) |

Частота супутніх захворювань у дітей обох груп, абс. (%)

Таблиця 3

| Захворювання | ЗЗКДРП, n=17 | ЗЗК із початком після 6 років, n=61 |
|--------------------------------|--------------|-------------------------------------|
| Атопічний дерматит | 2 (11,7) | 4 (6,5) |
| Бронхіальна астма | 0 | 3 (4,9) |
| Алергічний риніт | 1 (5,9) | 0 |
| Целіакія | 1 (5,9) | 0 |
| Аутоімунний тиреоїдит | 1 (5,9) | 0 |
| Ювенільний ідіопатичний артрит | 1 (5,9) | 0 |
| Селективний дефіцит IgA | 1 (5,9) | 0 |

Таблиця 4

Кількість дітей з первинно встановленим діагнозом запального захворювання кишечника серед госпіталізованих дітей двох вікових груп у 2018–2022 рр., абс.

| Група дітей | 2022 р. | 2021 р. | 2020 р. | 2019 р. | 2018 р. |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| ЗЗКДРП | 9 | 3* | 1* | 2* | 2* |
| ЗЗК із початком після 6 років | 16 | 11 | 10 | 12 | 12 |

Примітка: * — різниця достовірна відносно показника за 2022 р. ($p < 0,05$).

но частіше ($p=0,026$), ніж серед дітей із ЗЗК із початком після 6 років — 28 (45,9%). Наявність інфекційного захворювання в анамнезі може бути фактором ризику більш раннього початку проявів ЗЗК, однак такі закономірності можуть бути наслідком і більшого звертання уваги батьками на факт інфекційних захворювань у дітей раннього віку порівняно з дітьми шкільного віку.

На грудному або змішаному вигодовуванні як мінімум до 6-місячного віку було 10 (58,8%) дітей із ЗЗКДРП та 42 (68,9%) дитини із ЗЗК з початком після 6 років, різниця не була статистично вірогідною ($p=0,438$). На протигагу цьому, ранній початок догодовування молочними сумішами (упродовж перших чотирьох місяців життя) вірогідно частіше ($p < 0,05$) відмічався серед пацієнтів із ЗЗКДРП (13 (76,5%) дітей) порівняно з групою дітей із початком ЗЗК після 6 років (25 (40,9%) дітей), що може розглядатись як фактор ризику більш ранніх проявів ЗЗК.

У зв'язку з численними даними щодо негативного впливу стресу на виникнення та загострення ЗЗК у дитячому віці проаналізовано частоту встановлення діагнозу ЗЗК упродовж останніх 5 років у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (табл. 4).

Виявлено, що за 2022 р. під час війни вірогідно частіше діагностувалися ЗЗКДРП порівняно з попередніми роками ($p < 0,05$), що робить важливим подальше дослідження можливих факторів негативного впливу

воєнного стану на виникнення та загострення ЗЗК у дітей.

Також відмічено, що серед 25 обстежених дітей, яким первинно встановили діагноз ЗЗК після початку воєнних дій 24 лютого 2022 року, 88% були вимушено внутрішньо переміщеними особами. Це може свідчити, що стрес, який виникає під час війни, у тому числі від зміни місця проживання, втрати звичної кімнати, іграшок, друзів, зміни харчування, стресу батьків, імовірно, впливає на реалізацію ЗЗК. Потрібні подальші дослідження в цьому напрямку.

Висновки

Врахування факторів ризику ЗЗКДРП забезпечить поліпшення профілактики та ранньої діагностики цього захворювання шлунково-кишкового тракту в дітей раннього віку.

У дітей із ЗЗКДРП, на відміну від дітей із ЗЗК із початком після 6 років, статистично вірогідно частіше відмічаються мимовільне переривання вагітності в анамнезі матерів ($p=0,007$), обтяжений індивідуальний ($p < 0,01$) та сімейний анамнез ($p=0,007$) з аутоімунних захворювань, ранній початок штучного вигодовування (упродовж перших чотирьох місяців життя) ($p < 0,05$) і перенесене інфекційне захворювання напередодні початку проявів ЗЗК ($p=0,026$).

Збільшення частоти хворих на ЗЗКДРП під час війни актуалізує вивчення факторів ризику виникнення та загострення ЗЗК, пов'язаних із негативним впливом воєнного стану.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aloï M, Lionetti P, Barabino A, Guariso G et al. (2014). Phenotype and disease course of early-onset pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 20(4): 597–605.
2. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES et al. (2012). Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med.* 156: 350.
3. Baumgart DC, Carding SR. (2007). Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet.* 369: 1627–1640.
4. Benchimol E, Fortinsky K, Gozdyra P, Van den Heuvel M et al. (2011). Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: A systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis.* 17(1): 423–439.
5. Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, Carroll MW et al. (2017). Trends in Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Canada: Distributed Network Analysis of Multiple Population-Based Provincial Health Administrative Databases. *Am J Gastroenterol.* 112(7): 1120–1134.
6. Bequet E, Sarter H, Fumery M, Vasseur F et al. (2017). Incidence and Phenotype at Diagnosis of Very-early-onset Compared with Later-onset Paediatric Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Study [1988–2011]. *J Crohns Colitis.* 11(5): 519–526.
7. Capriati T, Cardile S, Papadatou B, Romano C, Knafelz D, Bracci F, Diamanti A. (2016). Pediatric inflammatory bowel

- disease: specificity of very early onset. *Expert Rev Clin Immunol.* 12(9): 963–972.
8. Davis MK. (2001). Breastfeeding and chronic disease in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am.* 48: 125.
 9. Duricova D, Burisch J, Jess T, Gower-Rousseau C et al. (2014). Age-related differences in presentation and course of inflammatory bowel disease: An update on the population-based literature. *J Crohn's Colitis.* 8(11): 1351–1361.
 10. Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD. (1990). Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 85: 838.
 11. Gradel KO, Nielsen HL, Schønheyder HC, Ejlersen T, Kristensen B, Nielsen H. (2009). Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after salmonella or campylobacter gastroenteritis. *Gastroenterology.* 137(2): 495–501.
 12. Hwang S, Kim J, Im J, Ye B et al. (2017). Influence of age at diagnosis on the clinical characteristics of Crohn's disease in Korea: Results from the CONNECT study. *J Gastroenterol Hepatol.* 32(10): 1716–1722.
 13. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K et al. (2007). The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 5: 1424.
 14. Kelsen JR, Sullivan KE, Rabizadeh S, Singh N, Snapper S, Elkadri A, Grossman AB. (2020). North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Evaluation and Management for Patients With Very Early-onset Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 70(3): 389–403.
 15. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R et al. (2007). Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* 102(1): 122–131.
 16. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher J et al. (2014). The ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 58(6): 795–806.
 17. Mamula P, Telega GW, Markowitz JE, Brown KA, Russo PA, Piccoli DA, Baldassano RN. (2002). Inflammatory bowel disease in children 5 years of age and younger. *Am J Gastroenterol.* 97(8): 2005–2010.
 18. Mirkov MU, Verstockt B, Cleynen I. (2017). Genetics of inflammatory bowel disease: beyond NOD2. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2(3): 224–234.
 19. Mouzan MI, Saadah O, Al-Saleem K et al. (2014). Incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Saudi Arabia: a multicenter national study. *Inflamm Bowel Dis.* 20(6): 1085–1090.
 20. Porter CK, Tribble DR, Aliaga PA, Halvorson HA, Riddle MS. (2008). Infectious gastroenteritis and risk of developing inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 135(3): 781–786.
 21. Shadrin OH, Marushko RV, Briuzghina TS et al. (2010). Функціональне харчування та запальні захворювання кишечника у дітей раннього віку. *Современная педиатрия.* 6(34): 82–86. [Шадрін ОГ, Марушко РВ, Брюзгіна ТС та ін. (2010). Функціональне харчування та запальні захворювання кишечника у дітей раннього віку. *Современная педиатрия.* 6(34): 82–86].
 22. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. (2011). Association between the use of antibiotics and new diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 106(12): 2133–2142.
 23. Singh S, Graff LA, Bernstein CN. (2009). Do NSAIDs, antibiotics, infections, or stress trigger flares in IBD? *Am J Gastroenterol.* 104(5): 1298–1313.
 24. Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. (2018). Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 24(25): 2741–2763.
 25. Uhlig HH, Charbit-Henrion F, Kotlarz D et al. (2021). Clinical Genomics for the Diagnosis of Monogenic Forms of Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper From the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 72(3): 456–473.
 26. Uhlig HH, Schwerdt T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, Ouahed J, Wilson DC, Travis SP, Turner D, Klein C, Snapper SB, Muise AM; COLORS in IBD Study Group and NEOPICS. (2014). The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 147(5): 990–1007.

Відомості про авторів:

Шадрін Олег Геннадійович — д.мед.н, проф., зав. відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-73. <https://orcid.org/0000-0002-5901-7013>.

Мостовенко Раїса Василівна — к.мед.н., зав. інфекційного діагностичного боксованого відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1.

Горянська Марина Геннадіївна — мол.н.с. відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-1820-8972>.

Марушко Тетяна Лемарівна — к.мед.н., пров.н.с. відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483-06-20-51. <https://orcid.org/0000-0001-5139-882X>.

Ковальчук Алла Андріївна — к.мед.н., ст.н.с. відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2023 р., прийнята до друку 18.11.2023 р.