

А.А. Чебуркин

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, Российская Федерация

Диагностика аллергической и неаллергической формы пищевой непереносимости у детей

Contacts:

Chebуркин Andrey Andreyevich, PhD, MD, professor of a Chair of Children's Infectious Diseases, State Budget Educational Institution of Additional Education "Russian Medical Academy of Postgraduate Education", Ministry of Health, Russian Federation

Address: 123995, Moscow, Barrikadnaya 2/1, **Tel.:** (495) 949-17-22, **e-mail:** andy128@post.ru

Article received: 26.03.2013, **Accepted for publication:** 25.04.2013

Гипердиагностика пищевой аллергии с последующим ошибочным ограничением питания нарушает качество жизни, а подчас является и опасной, особенно когда речь идет о детях. Правильный подход к диагностике пищевой аллергии и неаллергической пищевой непереносимости требует анализа анамнестических данных, результатов определения аллерген-специфического IgE в сыворотке крови, проведения кожных тестов. Педиатру необходимо знать, что положительные результаты определения специфических IgE в крови или кожных тестов с пищевыми аллергенами свидетельствуют только о наличии сенсибилизации, при этом клинические проявления аллергии могут отсутствовать. Диагноз должен быть подтвержден результатами элиминационной диеты или провокационного тестирования. В зависимости от дифференциального диагноза IgE-опосредованной и не IgE-опосредованной пищевой непереносимости выполняют дополнительные диагностические процедуры.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, пищевая непереносимость, диагностика, IgE-опосредованная пищевая непереносимость.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 44–51)

ВВЕДЕНИЕ

Первым шагом к эффективному лечению и профилактике побочных реакций на пищевые продукты (пищевой непереносимости) является корректная диагностика. При этом врачу необходимо решить следующие задачи:

- провести дифференциальную диагностику патологии;
- определить продукты, непереносимость которых привела к заболеванию;
- установить механизм развития побочной реакции (аллергия и/или неаллергическая непереносимость);
- выявить факторы, способствующие появлению клинических симптомов.

Тщательное изучение спектра непереносимости чрезвычайно важно, поскольку ошибка приво-

дит, с одной стороны, к неоправданному ограничению употребляемых продуктов, с другой — вследствие ошибочной диагностики у больного могут возникнуть серьезные реакции на якобы неаллергенный продукт. Большинство побочных реакций на продукты питания педиатры связывают с пищевой аллергией. Вместе с тем истинные аллергические реакции на пищу (под аллергическими подразумевают IgE-опосредованные процессы) встречаются только у 6–7% детей в возрасте до 3 лет и 4% детей и взрослых в целом [1]. К ним относятся болезни:

- кожи — атопический дерматит, крапивница, отек Квинке, контактный дерматит (немедленного типа);

А.А. Cheburkin

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

Diagnosis of Allergic and Nonallergic Food Intolerance in Children

Because the incorrect food avoidance affects quality of life and nutrition, especially in children, there is possible harm in over-diagnosing food allergy. The approach to the proper diagnosis of food allergy and nonallergic intolerance requires consideration of the medical history, tests for food-specific IgE antibodies, skin puncture tests. Pediatricist must appreciate that a positive test for food-specific IgE or skin puncture test primarily denotes sensitization and may not confirm clinical allergy. Food elimination diet or oral food challenge is required for diagnosis confirmation. Additional procedures may be needed, depending on the differential diagnosis of IgE mediated or non-IgE mediated food intolerance.

Key words: children, food allergy, food intolerance, diagnostics, IgE mediated food intolerance.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (2): 44–51)

- желудочно-кишечного тракта — синдром оральной аллергии, аллергический гастрит, дуоденит, еюнит, колит;
- дыхательной системы — аллергический ринит, ларингит, трахеит, бронхиальная астма, которые могут быть связаны как с употреблением в пищу, так и с вдыханием аллергена;
- глаз — аллергический конъюнктивит;
- системные — анафилактические реакции (ранние и поздние).

Иммуноопосредованные реакции пищевой непереносимости, но не IgE-опосредованные, согласно существующим представлениям, не относят к пищевой аллергии. В их основе лежит иммунокомплексная клеточно-опосредованная гиперчувствительность. Клиническими примерами иммунной неаллергической пищевой непереносимости являются:

- пищевой энтероколит и колит;
- синдромы мальабсорбции (целиакия, вторичный — при непереносимости коровьего молока, сои, пшеницы, др. зерновых, яиц);
- герпетиформный дерматит;
- легочный гемосидероз, вызванный коровьим молоком — синдром Хейнера (может быть также связан с гиперчувствительностью к яйцам, свинине).

Кроме того, выделяют комбинированную (IgE-, не IgE-зависимую) пищевую непереносимость, которая представлена следующими группами болезней:

- ◆ Аллергическими эозинофильными:
 - эзофагитами;
 - гастритами;
 - гастроэнтеритами.
- ◆ Атопическим дерматитом.

Следует подчеркнуть, что только малая часть побочных реакций на пищу является иммуногенно-опосредованной, тогда как большинство случаев пищевой непереносимости обусловлено неиммунными факторами. К ним относят следующие.

- «Вспышки» обострения заболевания у детей с атопическим дерматитом. Их нередко ошибочно объясняют пищевой аллергией. Они часто связаны с воздействием на кожу физических и химических раздражителей: моющих средств, некачественной воды, одежды, перегревания, потения, сухости воздуха, а также с бактериальной инфекцией кожи (как правило, вызванной *Staphylococcus aureus*).
- Заболевания желудочно-кишечного тракта с клиническими симптомами пищевой аллергии, например рефлюксная болезнь, кишечные инфекции, аномалии различных отделов системы пищеварения, ферментная недостаточность (к примеру, лактазная).

- Последствия приема горячей и острой пищи, которые могут вызывать симптомы, сходные с таковыми, обусловленными пищевой аллергией [2, 3].
- Некоторые пищевые отравления, вызванные бактериальными токсинами (например, токсины *Escherichia coli* или скомброидное отравление — результат бактериального разложения при неправильном хранении рыбы), сходны с картиной пищевой аллергии [4].
- Паразитарные инвазии, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, системные васкулиты, гиперэозинофильный синдром.
- Состояния после воздействия на организм ребенка различных биологически активных веществ, которые находятся в продуктах питания (например, триптамин в томатах, тирамин в сыре), а также прием пищевых добавок в виде консервантов, красителей, модификаторов вкуса могут вызывать симптомы поражения кожи и желудочно-кишечного тракта, неотличимые от признаков пищевой аллергии [5].

К числу эффективных методов диагностики пищевой аллергии относят тщательно собранный анамнез заболевания (включая анализ пищевого дневника), осмотр пациента, уколочные или скарификационные кожные тесты, определение динамики содержания специфических IgE к пищевым аллергенам в крови, провокационные (пробные) диеты. В качестве дополнительных методов обследования рекомендуются пищевые провокационные тесты (должны проводиться только специалистом-аллергологом). При подозрении на острые реакции непереносимости провокационное тестирование следует выполнять исключительно в специализированном отделении стационара. Для диагностики иммунной не IgE-опосредованной пищевой непереносимости применяют дополнительные тесты.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНOSИМОСТИ

Среди методов диагностики пищевой аллергии анамнез болезни является одним из основных инструментов [6, 7].

При подозрении на пищевую непереносимость необходимо следующее.

1. Выделение продуктов, непереносимость которых является очевидной и возможной. Непереносимость, как правило, связана с IgE-опосредованными или псевдоаллергическими реакциями. В их дифференциальной диагностике помогают указанные в табл. критерии. В случаях, когда непереносимость пищи вероятна, но нет явной реакции на аллерген, его идентификации помогает пищевая дневник. Ведение пищевого дневника информативно только тогда, когда родители

Таблица. Дифференциально-диагностические критерии аллергических и неаллергических реакций на пищу

Пищевая аллергия	Неаллергическая пищевая непереносимость
Возникает постоянно при употреблении продукта	Употребление одного и того же продукта не всегда сопровождается симптомами заболевания
Редко зависит от разновидности продукта	Зависит от вида одного и того же продукта
Малое количество продукта вызывает явную реакцию, однако может иметь место дозозависимый эффект	Как правило, реакция зависит от количества съеденного

ребенка указывают полный состав пищевого продукта, перечисляя все ингредиенты, указанные на этикетке. Не указанные производителем пищи компоненты могут послужить источником диагностических ошибок, поскольку при истинных аллергических реакциях и высокой чувствительности к аллергену даже его небольшое количество инициирует обострение заболевания. Название пищевого белка может быть необычным. Например, яичный белок часто обозначают как альбумин (albumin, иногда albumen), протеин, лизоцим (lysozyme); молочный — как казеин [8–10].

2. Установление промежутка времени, прошедшего с момента употребления продукта до появления симптомов болезни позволяет предположить механизм непереносимости. Так, при IgE-опосредованной пищевой аллергии симптомы заболевания возникают в течение нескольких минут — двух часов после еды. При иммунокомплексной клеточно-опосредованной непереносимости симптомы заболевания развиваются от нескольких часов до 2–3 сут после приема пищи. Если заболевание связано с различными типами аллергических реакций (бронхиальная астма, атопический дерматит, эозинофильный гастроэнтерит), то обострение может наступить как в течение первого часа после приема аллергенной пищи, так и спустя несколько часов (до 2 сут) [6, 7].
3. Определение количества продукта, необходимого для развития симптомов заболевания. Обычно считается, что при IgE-опосредованной аллергии количество пищи не влияет на возникновение симптомов болезни. Однако это верно только для пациентов с высокой степенью чувствительности. У многих больных отмечается дозозависимая реакция на пищу, что следует учитывать при провокационном тестировании [11].
4. Учет возраста пациента. Это помогает врачу определить наиболее вероятные пищевые аллергены. Согласно результатам исследований, у детей раннего возраста наиболее часто регистрируют аллергию на коровье молоко, яйца, пшеницу, сою; у детей старшего возраста и взрослых — на орехи, морепродукты, рыбу, фрукты [12].
5. Анализ клинических симптомов побочных реакций на пищу. Его результаты дают основания предположить механизм развития непереносимости. При наличии у пациента острой крапивницы, отеков Квинке, острого желудочно-кишечного синдрома (боль в области живота, симптомы диспепсии), возникающих в промежутке от нескольких минут до 1 ч после еды, следует в первую очередь дифференцировать IgE-опосредованные и т.н. псевдоаллергические реакции. Эти состояния обусловлены воспалением слизистых оболочек различных отделов желудочно-кишечного тракта, которое развивается при высвобождении и синтезе медиаторов аллергии немедленного типа, среди которых основную роль играет гистамин. Если высвобождение медиаторов происходит вследствие IgE-опосредованной реакции на пищу, речь идет о пищевой аллергии. При запуске воспалительной реакции неиммунным путем констатируют «псевдоаллергические» реакции. Они могут быть связаны как с прямым воздействием

компонентов продукта на тучные клетки, вызывающих их дегрануляцию, так и с содержащимися в некоторых продуктах биологически активными веществами: например, тирамином в сыре, триптамином в томатах. Ранее для обозначения таких реакций широко использовался термин «псевдоаллергические», однако в настоящее время его убрали из Европейской классификации побочных реакций на пищу, хотя адекватной замены, отражающей суть патологического процесса, пока не предложено. Аллергологическое тестирование помогает различить эти виды непереносимости пищи. Наличие у пациента орального аллергического синдрома (гиперемия, отек, зуд губ, языка, слизистой оболочки полости рта) однозначно указывает на IgE-опосредованную аллергическую реакцию. В развитии симптомов атопического дерматита, бронхиальной астмы участвуют обычно как IgE-зависимые, так и клеточно-опосредованные аллергические реакции. Риноконъюнктивит или бронхиальная астма как изолированное проявление пищевой аллергии встречаются редко: следует учитывать наличие у больного иных, явно связанных с пищевой аллергией заболеваний.

6. Выявление факта наличия побочных реакций при употреблении продукта. Знание этого помогает верифицировать аллергию. Симптомы болезни, остро возникающие при каждом приеме определенной пищи (например, крапивница, отеки Квинке), с высокой долей вероятности свидетельствуют о пищевой аллергии. Диагностика пищевой аллергии при хронических заболеваниях, например при атопическом дерматите, строфулюсе, на основании анамнеза малоинформативна. Анамнез в таких случаях позволяет определить причинно-значимый аллерген только у 30% пациентов [13, 14].
7. Поиск сопутствующих и предшествующих появлению пищевой непереносимости факторов. Их следует обязательно учитывать при сборе анамнеза. К таким факторам относятся пребывание на солнце, прием медикаментов, инфекция дыхательных путей или кишечная инфекция. Особенно следует выделить значение физической нагрузки в возникновении анафилактических реакций при пищевой аллергии. У некоторых больных симптомы пищевой непереносимости возникают только при одновременном воздействии пищевого аллергена и указанных факторов [15].
8. Учет времени, в течение которого сохраняются симптомы заболевания после реакции на пищу. При наличии у больного только IgE-опосредованной аллергии симптомы болезни обычно сохраняются до нескольких часов после их появления (но не менее двух часов). Исключение составляют ситуации, когда аллергенная пища продолжает поступать в организм. При оценке состояния больного с хроническим заболеванием (атопический дерматит, бронхиальная астма, хронический аллергический ринит) для диагностики имеет значение констатация обострения, возникшего в течение нескольких минут–часов после употребления «подозреваемого» продукта. Острая крапивница чаще, чем хроническая, обусловлена пищевой аллергией [16].

9. Анализ эффективности проводимого лечения. Обычно при подозрении на пищевую аллергию пациенты пробуют убирать из питания различные продукты. Следует составить списки тех продуктов, которые употребляет больной, и тех, которые убрали из рациона, чтобы удостовериться в том, что белок этого вида пищи был исключен полностью. Типичным примером является попытка исключить молоко у ребенка для подтверждения аллергии, однако при этом, как правило, больной продолжает употреблять другие молочные продукты (кефир, сливочное масло, творог) или пищу, содержащую компоненты молока (печенье, шоколад и др.).

Детальный анамнез заболевания позволяет обнаружить «виновный» аллерген, когда связь с ним очевидна, или заподозрить непереносимость конкретных продуктов. Анамнез является отправной точкой, после которой врач должен определить, может ли быть пища причиной развития болезни, а также предположить механизм побочной реакции: является он иммунным или неиммунным, а если иммунным, то IgE-опосредованным или нет. От этого зависит дальнейший диагностический поиск. Предположить наличие IgE-опосредованной пищевой аллергии можно на основании следующих анамнестических данных [17]:

- наличие у больного зуда, крапивницы, отеков Квинке, симптомов поражения желудочно-кишечного тракта, риноконъюнктивита, бронхоспазма, анафилактических реакций;
- возникновение синдрома оральной аллергии, симптомами которого являются зуд, покалывание, отечность губ, языка, мягкого неба и глотки;
- появление симптомов болезни в течение нескольких минут после еды, реже — в пределах 1 ч и совсем редко — нескольких часов;
- малое количество аллергена вызывает тяжелые реакции;
- повторное воздействие аллергена приводит к появлению аналогичных симптомов;
- появление зуда и папуловезикулезной сыпи у больных атопическим дерматитом после употребления «подозреваемого» продукта в течение нескольких минут–часов.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНOSИМОСТИ

Если в процессе сбора анамнеза возникает предположение о наличии у больного IgE-опосредованной пищевой аллергии, следующим шагом является доказательство ее существования. Специфические IgE к антигенам пищевых продуктов можно определить при помощи кожных тестов или методов определения их концентрации в крови. Чувствительность этих тестов, т.е. достоверность идентификации специфического IgE, очень высока (около 90%). Однако обнаружение специфических антител (сенсублизации) не означает, что при попадании антигена пищи в организм обязательно разовьется аллергическая реакция. Вероятность такого совпадения составляет около 50%, поэтому выявление специфических IgE к пище всегда следует дополнять провокационной диетой. Достоверность результатов кожных тестов и определения специфических IgE к пищевым продуктам наиболее высо-

ка, когда они дают отрицательный результат. При этом пищевая аллергия исключается с вероятностью 95% [18]. Таким образом, вопреки распространенному ошибочному мнению, что с помощью аллергологического тестирования можно установить наличие аллергии и установить провоцирующие аллергены, оно лишь позволяет с высокой степенью достоверности исключить пищевую аллергию [19].

Точность результатов кожного тестирования и определения специфического IgE *in vitro* зависит от качества и характера применяемых реактивов. Используемые для определения специфических IgE методики могут различаться, что влияет на результат исследования. Более того, не существует единых стандартов приготовления аллергенных экстрактов из пищевых продуктов, имеются различия в концентрации аллергена и его структуре в зависимости от серии и производителя [20]. Результат кожных тестов зависит от возраста больного, инструментов для проведения обследования, участка кожи, на котором проводится тестирование, способа оценки полученных данных. Приготовление аллергенного экстракта может разрушить структуру некоторых антигенов. Так, нестабильные белки свежих фруктов и овощей часто разрушаются в процессе приготовления раствора аллергена. Тестирование с такими препаратами, например, для диагностики перекрестных реакций на пищу и пыльцу растений у больных поллинозом, может быть недостоверным (хотя стабильные белки пищи, которые, как правило, ответственны за возникновение тяжелых системных аллергических реакций при этом обычно не разрушаются) [21].

Значение кожных тестов для диагностики пищевой непереносимости

С помощью стандартных экстрактов из пищи, предназначенных для диагностики пищевой аллергии (за исключением некоторых фруктов и овощей), можно достоверно определять наличие IgE-опосредованных реакций на пищевые аллергены. Существует мнение о недостоверности результатов кожных тестов у детей раннего возраста, однако оно ошибочно. Возрастных ограничений для проведения кожного тестирования не существует [22]. Установлено, что кожа детей уже с рождения чувствительна к гистамину, и эта чувствительность с возрастом увеличивается [23]. Противопоказаниями к проведению кожного тестирования являются: обострение аллергического заболевания, острые инфекции, хронические болезни в стадии декомпенсации, беременность, туберкулезный процесс любой локализации в период обострения, психические заболевания в период обострения, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные заболевания. Вместе с тем в ряде случаев при отсутствии этих противопоказаний кожное тестирование проводить нецелесообразно. К таким ситуациям относятся: указание в анамнезе на острую реакцию к определенному аллергену (не следует проводить тестирование именно с этим аллергеном), наличие у больного выраженного дермографизма или дермографической крапивницы, отсутствие четкого желания родителей ребенка проводить кожное тестирование, наличие у пациента диффузного поражения кожи (отсутствуют участки непораженной кожи), инфекционные болезни кожи. Особое внимание следует

обратить на то, что интервал между последним приемом антигистаминного препарата и тестами не должен быть меньше периода распада антигистамина в организме. Исключение составляют кетотифен и цетиризин: их следует отменить за 2 нед до проведения тестов. В этих случаях кожное тестирование можно отложить или провести исследование *in vitro* для обнаружения специфических IgE к пищевым аллергенам в сыворотке крови.

Тесты для определения специфических IgE к пищевым аллергенам в крови

Помимо кожных тестов, наличие у больного повышенного титра специфических IgE можно определить с помощью различных методик *in vitro*. Концентрацию IgE определяют следующим образом. Сыворотку крови наносят на аллерген, связанный с каким-либо носителем. Полученный комплекс «носитель–аллерген + IgE крови пациента» отмывают для удаления не связавшейся с антигеном сыворотки. Количество соединившихся с аллергеном IgE больного определяют с помощью анти-IgE-антител, меченных ферментами или светящейся краской. Существует множество производителей таких тест-систем, аллергенов, а также методик оценки полученных данных, что существенно осложняет трактовку полученных результатов. Концентрация IgE может выражаться приблизительно (качественно) — «классами» повышения IgE (от 1 до 5–6) или, что точнее, количественно в единицах измерения (наиболее распространены международные единицы МЕ/мл, IE/ml). Считается, что чувствительность методов определения сывороточного IgE меньше, чем кожных уколочных тестов, однако иногда она совпадает. Не следует проводить тестирование с панелями, в которые включено большое число аллергенов, без анализа данных анамнеза. Такое обследование может заставить врача объяснять пациенту множественные клинически незначимые положительные результаты тестов. Трактовка результатов требует ответа на следующие вопросы:

- какой уровень специфического IgE считать повышенным;
- как эти показатели зависят от возраста;
- различается ли их достоверность в зависимости от заболевания, в виде которого проявляется пищевая аллергия.

Исследования подтверждают мнение, что более высокие концентрации специфических IgE к пищевым аллергенам в крови соответствуют большему риску развития клинических проявлений [24, 25]. Таким образом, вместо констатации положительной или отрицательной реакции следует оценивать количественный уровень специфического IgE. Содержание IgE, определяемое при помощи различных лабораторных методик, может варьировать, поэтому данные о клиническом значении результатов тестов следует обязательно «привязывать» к конкретному методу. Установлено, что чем меньше возраст ребенка, тем ниже концентрация специфического IgE, которая соответствует явной реакции на пищу [24, 26]. Некоторые лаборатории дают категоричные рекомендации по оценке тестов. Например: «Повышение уровня IgE класса 2 и более указывает на наличие аллергии». Оценивать результаты тестов таким образом нельзя.

Трактовка результатов аллергологического тестирования

- Ни кожные тесты, ни определение специфических IgE не дают полной информации о переносимости пациентом пищевого продукта. Недопустимо давать пациенту окончательные рекомендации по питанию только на основании данных анамнеза и/или результатов определения специфических IgE.
- Те больные, у которых в анамнезе зарегистрированы признаки IgE-зависимых реакций, но результаты определения пищевых специфических IgE отрицательные, как правило, переносят «подозреваемые» пищевые продукты. Для уточнения характера реакции целесообразно назначить провокационную диету с целью исключения псевдоаллергических реакций или не IgE-опосредованных иммунных вариантов пищевой непереносимости.
- Несмотря на то, что непереносимость пищи зависит от степени повышения концентрации специфического IgE к пищевым аллергенам, в настоящее время отсутствуют четкие ориентиры, позволяющие при конкретном размере папулы кожного теста или увеличении содержания специфического IgE в крови рекомендовать питание без провокационного тестирования.
- Обнаружение специфического IgE к пищевым аллергенам не является основанием для назначения элиминационной диеты, поскольку около половины этих аллергенов не вызывает клинически выраженных реакций. Наиболее рациональный способ подтвердить/отвергнуть значение продукта в провоцировании болезни — провокационное тестирование.

Элиминационное и провокационное тестирование

Диагностическое исключение продукта из питания активно используется педиатрами, аллергологами и может помочь в определении причинно-значимого аллергена. Однако отсутствие положительной динамики симптомов болезни не означает, что у больного нет аллергии на этот продукт, поскольку аллергическое заболевание, помимо пищевой аллергии, может быть обусловлено другими механизмами. Например, при атопическом дерматите, бронхиальной астме или аллергическом рините в развитии болезни играют роль сенсibilизация к бактериям, хроническое воспаление, неаллергенные триггеры (например, физические и химические раздражители, инфекция) [27]. Наиболее точным методом диагностики побочных реакций на пищу является провокационный тест. Пациенту вводят в рацион проверяемый пищевой продукт в нарастающем количестве под наблюдением врача. При наличии у больного в анамнезе анафилактических или других тяжелых проявлений пищевой непереносимости, а также даже при подозрении, что пища может вызвать тяжелые реакции, провокационное тестирование, если оно необходимо, должно проводиться только специалистом-аллергологом в специализированном учреждении, где есть условия для оказания неотложной помощи [28, 29]. Существуют следующие варианты провокационных тестов.

- Открытый пищевой провокационный тест: и пациент (или его родители), и врач знают о том, какой именно продукт исследуется.

- Слепой тест: пациент (или его родители) не знает о том, какой продукт ему дают; информацией обладает врач, проводящий пробу.
- Двойной слепой тест (если проверяемый продукт питания неизвестен ни пациенту, ни врачу).
- «Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии считают провокацию, проводимую двойным слепым плацебоконтролируемым способом, при которой пациенту последовательно вводят в питание как проверяемый продукт в замаскированном виде, так и плацебо. При этом ни пациент, ни его родители, ни врач не знают, что именно в данный момент вводится в рацион. В ходе исследования постоянно фиксируют состояние больного, и затем его сопоставляют с количеством и временем приема продукта. Такой точный метод диагностики пищевой непереносимости весьма трудоемкий и используется редко, главным образом с исследовательской целью [30].

Для практической деятельности обычно вполне достаточно элиминационной и провокационной диеты. До начала тестирования следует исключить антигистаминные препараты на время, равное периоду их распада в организме. При хронических заболеваниях тестирование проводят вне обострения. Все «подозреваемые» продукты, а также комбинированная пища, содержащая эти продукты в любом виде и количестве, исключаются на срок от 7 до 14 сут. Исчезновение симптомов болезни подтверждает значение пищевой непереносимости в ее развитии. Вместе с тем среди исключенных продуктов могут оказаться и те, которые не вызывали аллергии. Для их определения осуществляют коррекцию элиминационной диеты, расширяя питание за счет ранее исключенных продуктов по одному в 3 дня. Такой перерыв необходим, чтобы оценить не только немедленные, но и возможные (редко) замедленные реакции на пищу. Результат оценивают по развитию/отсутствию симптомов болезни.

Другие методы диагностики

Для диагностики не IgE-опосредованных иммунных реакций на пищу или пищевой непереносимости, связанной с ферментной недостаточностью, могут быть использованы дополнительные методы, например биопсия для подтверждения диагноза эозинофильной гастроэнтеропатии или целиакии [31]. В диагностике непереносимости лактозы помогает дыхательный тест. При целиакии, помимо биопсии кишечника, целесообразно также определять титр антител к глиадину [32]. В этих случаях точному диагнозу способствует проведение элиминационно-провокационных тестов.

Существуют методы диагностики пищевой аллергии, которые не рекомендованы к применению в клинической практике, т.к. их информативность не подкреплена результатами контролируемых исследований. К ним относятся аппликационные кожные тесты, определение в крови специфических IgG (в т.ч. IgG4) и IgM к пищевым антигенам, иммунных комплексов; анализ состава волос, цитотоксические тесты с пищевыми антигенами, внутрикожный тест провокации-нейтрализации [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Переносимость и непереносимость каких-либо видов пищи — это индивидуальная особенность конкретного организма. В связи с этим шаблонные рекомендации по устранению из питания продуктов являются недопустимыми. Универсальные «гипоаллергенные диеты» обычно составляют на основании статистических данных о частоте побочных реакций на разные продукты при том или ином заболевании. Как правило, в подобных рекомендациях присутствуют высокоаллергенные (не разрешенные к употреблению), среднеаллергенные (их разрешают есть в ограниченном количестве) и малоаллергенные продукты. Правильно проведенное аллергологическое обследование помогает не только установить вид пищи, «виновной» в развитии заболевания, но и дифференцировать аллергическую и неаллергическую непереносимость. Это имеет практическое значение, поскольку при пищевой аллергии требуется, как правило, полное устранение аллергена, а при псевдоаллергических реакциях можно не убирать продукт из рациона питания, улучшив его переносимость за счет термической обработки, предварительного замораживания, изменения сорта, уменьшения потребляемого количества. Примерами неаллергической непереносимости могут послужить хорошо известные каждому педиатру факты: различная переносимость сходных по составу смесей, продуктов одного наименования, но разного сорта или происхождения; исчезновение непереносимости в другой климатической зоне, сезонное изменение чувствительности к пище; непереносимость растворимых каш, некоторых консервированных овощей и фруктов для детского питания, которые содержат витаминные и минеральные добавки — премиксы; появление сыпи или обострение атопического дерматита при замене смеси 1-й формулы на 2-ю; ухудшение состояния при переходе на гидролизованную смесь или увеличении ее объема; обострение атопического дерматита при замене гидролизованной смеси питанием на основе аминокислот; обострение дерматита после употребления продуктов, содержащих пищевые добавки и биологически активные вещества (рыба, морепродукты, томаты, бананы, сыр).

Высокая частота побочных реакций на продукты питания у детей, особенно раннего возраста, ставит перед педиатрами серьезную задачу: подобрать питание, главным образом для прикорма, обладающего как низким сенсibiliзирующим потенциалом, так и способностью вызывать реакции неаллергической непереносимости. Решение этой задачи с конкретными практическими рекомендациями должно основываться на результатах специальных клинических исследований с применением рассмотренных методов диагностики. В качестве примера можно привести клиническое исследование усваиваемости и аллергенности моно- и многокомпонентных продуктов прикорма торговой марки «ФрутоНяня» (ОАО «ПРОГРЕСС», Россия) на плодовоовощной, зерновой и мясной основе у детей первого года жизни, проведенное сотрудниками ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН (Москва) [34]. В ходе тщательно спланированного проспективного исследования с использованием современных методов аллергологической диагностики было

установлено, что введение в качестве прикорма продуктов «ФрутоНяня», а именно овощного (брокколи, цветная капуста, тыква) и фруктового пюре (из яблок, груш, чернослива), каш (рисовая безмолочная, гречневая безмолочная), пюре из мяса (индейки, кролика), соков (из яблок осветленный, из груш осветленный, из яблок и груш с мякотью), эффективно предупреждало развитие IgE-опосредованной сенсибилизации у детей из группы риска (с отягощенным аллергологическим анамнезом). При этом следует отме-

тить, что включение указанных продуктов в питание детей с atopическим дерматитом не усиливало степени выраженности симптомов заболевания, т.е. не вызывало реакций аллергической и неаллергической непереносимости. Этот факт можно объяснить тем, что овощные и мясные продукты прикорма, безмолочные каши, фруктовые пюре и соки изготавливаются из натурального экологически чистого сырья, без применения ГМО, красителей, ароматизаторов, консервантов, загустителей и сахара.

REFERENCES

1. Sampson H.A. Update on food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 805–819.
2. Raphael G., Raphael M.H., Kaliner M. Gustatory rhinitis: a syndrome of food-induced rhinorrhea. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989; 83 (1): 110–115.
3. Sicherer S.H., Sampson H.A. Auriculotemporal syndrome: a masquerader of food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 97 (3): 851–852.
4. Russell F.E., Maretic Z. Scombroid poisoning: mini-review with case histories. *Toxicon.* 1986; 24 (10): 967–973.
5. Sampson H.A. Differential diagnosis in adverse reactions to foods. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1986; 78: 212–219.
6. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 104: 114–122.
7. Spergel J.M., Beausoleil J.L., Mascarenhas M., Liacouras C.A. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 109: 363–368.
8. Bock S.A., Sampson H.A., Atkins F., Zeiger R.S., Lehrer S., Sachs M., Bush R.K., Metcalfe D.D. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1988; 82: 986–997.
9. Bindslev-Jensen C., Ballmer-Weber B.K., Bengtsson U., Blanco C., Ebner C., Hourihane J., Knulst A.C., Moneret-Vautrin D.A., Nekam K., Niggemann B., Osterballe M., Ortolani C., Ring J., Schnopp C., Werfel T. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods: position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 2004; 59: 690–697.
10. Altschul A.S., Scherrer D.L., Munoz-Furlong A., Sicherer S.H. Manufacturing and labeling issues for commercial products: relevance to food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108: 468.
11. Taylor S.L., Hefle S.L., Bindslev-Jensen C., Bock S.A., Burks A.W.Jr., Christie L., Hill D.J., Host A., Hourihane J.O., Lack G., Metcalfe D.D., Moneret-Vautrin D.A., Vadas P.A., Rance F., Skrypec D.J., Trautman T.A., Yman I.M., Zeiger R.S. Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 109: 24–30.
12. Rona R.J., Keil T., Summers C., Gislason D., Zuidmeer L., Sodergren E., Sigurdardottir S.T., Lindner T., Goldhahn K., Dahlstrom J., McBride D., Madsen C. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120 (3): 638–646.
13. Sampson H.A., McCaskill C.C. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J. Pediatr.* 1985; 107: 669–675.
14. Sampson H.A., Alberg R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1984; 74: 26–33.
15. Bock S.A., Munoz-Furlong A., Sampson H.A. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001–2006. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119 (4): 1016–1018.
16. Frigas E., Park M.A. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2009; 10 (4): 239–250.
17. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125 (Suppl. 2): 116–125.
18. Sampson H.A., Ho D.G. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 100: 444–451.
19. Sampson H.A. Food allergy, part 2: diagnosis and management. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 103: 981–989.
20. Wang J., Godbold J.H., Sampson H.A. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121 (5): 1219–1224.
21. Rosen J.P., Selcow J.E., Mendelson L.M., Grodofsky M.P., Factor J.M., Sampson H.A. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies: is it a necessity? *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93 (6): 1068–1070.
22. Monti G., Muratore M.C., Peltran A., Bonfante G., Silvestro L., Oggero R., Mussa G.C. High incidence of adverse reactions to egg challenge on first known exposure in young atopic dermatitis children: predictive value of skin prick test and radioallergosorbent test to egg proteins. *Clin. Exp. Allergy.* 2002; 32: 1515–1519.
23. Skassa-Brociek W., Manderscheid J.C., Michel F.B., Bousquet J. Skin test reactivity to histamine from infancy to old age. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1987; 80: 711–716.
24. Saarinen K.M., Suomalainen H., Savilahti E. Diagnostic value of skin-prick and patch tests and serum eosinophil cationic protein and cow's milk-specific IgE in infants with cow's milk allergy. *Clin. Exp. Allergy.* 2001; 31: 423–429.
25. Boyano M.T., Garcia-Ara C., Diaz-Pena J.M., Munoz F.M., Garcia Sanchez G., Esteban M.M. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin. Exp. Allergy.* 2001; 31: 1464–1469.
26. Garcia-Ara C., Boyano-Martinez T., Diaz-Pena J.M., Martin-Munoz F., Reche-Frutos M., Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 107: 185–190.

27. Carlsten C., Dimich-Ward H., Ferguson A., Watson W., Rousseau R., Dybuncio A., Carlsten C., Dimich-Ward H., Ferguson A., Watson W., Rousseau R., Dybuncio A., Becker A., Chan-Yeung M. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2013; 110 (1): 24–28.
28. Nowak-Wegrzyn A., Assa'ad A.H., Bahna S.L., Bock S.A., Sicherer S.H., Teuber S.S. Work Group report: oral food challenge testing. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 123 (6, Suppl.): 365–383.
29. Niggemann B., Beyer K. Pitfalls in double-blind, placebo-controlled oral food challenges. *Allergy.* 2007; 62 (7): 729–732.
30. Bindslev-Jensen C., Ballmer-Weber B.K., Bengtsson U., Blanco C., Ebner C., Hourihane J., Knulst A.C., Moneret-Vautrin D.A., Nekam K., Niggemann B., Osterballe M., Ortolani C., Ring J., Schnopp C., Werfel T. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods: position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 2004; 59: 690–697.
31. Sampson H.A., Sicherer S.H., Birnbaum A.H. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2001; 120: 1026–1040.
32. Skovbjerg H., Hansen G.H., Niels-Christiansen L.L., Anthonisen D., Ascher H., Midhagen G., Hallert C., Noren O., Sjostrom H. Intestinal tissue transglutaminase in celiac disease of children and adults: ultrastructural localization and variation in expression. *Scand. J. Gastroenterol.* 2004; 39: 1219–1227.
33. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126 (6, Suppl.): 1–58.
34. Turti T.V., Namazova-Baranova L.S., Borovik T.E., Davydova I.V., Snovskaya M.A. Dietetic opportunities of atopia prophylaxis in children during an additional food introduction. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2012; 11 (4): 29–37.