

премии, был удостоен медали Бейли Королевского колледжа врачей (1977), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1977), премии Сиба-Гейджи Дрю Университета Дрю (1980) и медали Дале Общества эндокринологов (1981).

ЛИТЕРАТУРА

1. Каменский А.А., Маслова М.В., Граф А.В. *Гормоны правят миром : популярная эндокринология.* – М.: АСТ-Пресс Книга, 2010. – 192 с.: ил.
2. Варфоломеев С.Д. Простагландины – новый тип биологических регуляторов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 1. – С. 40–47.
3. Лауреаты Нобелевской премии 1982 г. по медицине – С. Бергстрем, Б. Самуэльсон, Дж. Вейн // Природа. – 1983. – № 1. – С. 96.
4. Борян Р.Г. Простагландины: взгляд на будущее. – М.: Знание, 1983. – 96 с.

Информация подготовлена
заместителем главного редактора,
канд. мед. наук Н.А. Лян ■

Распространенные заблуждения в диагностике аллергических заболеваний

К.В. Сердобинцев

Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, Москва

Common misconceptions in the diagnosis of allergic diseases

K.V. Serdobintsev

Diagnosis of allergic diseases is a major task of allergist. Timely correct diagnosis determines the subsequent successful treatment of the patient. In this article from the standpoints of evidence-based medicine are considered methods of diagnosis of allergic diseases, which are not recommended for use in daily practice.

Распространенность аллергических заболеваний в наше время необычайно высока и рассматривается как «эпидемия аллергии». В 2005 году в странах Европейского союза было проведено исследование GA2LEN, которое показало, что аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, пищевая аллергия и крапивница) занимают первое место в структуре хронических заболеваний в странах Европы. Также продолжает возрастать распространенность аллергических заболеваний среди детей – каждый третий ребенок страдает от того или иного аллергического заболевания [1]. Все это приводит к тому, что обращаемость за медицинской помощью в связи с аллергическими заболеваниями также неуклонно возрастает.

Впервые с подозрением на аллергическое заболевание подавляющее большинство пациентов обращается к врачам общей практики (педиатрам и терапевтам), которые вместе с назначением симптоматического лечения, в меру своих знаний и возможностей, назначают диагностические исследования, направленные на поиск возможных причин развития аллергического заболевания. Меньшая часть пациентов обращается (как правило, в частных медицинских центрах) к врачу-аллергологу, который должен проводить специальное аллергологическое обследование для выявления причинно-значимых аллергенов.

Во многих случаях этот диагностический поиск, который проводят врачи-педиатры и отдельные аллергологи-иммунологи, нельзя признать обоснованным и успешным. Это происходит по нескольким причинам:

1. Несоответствие назначаемых исследований современным подходам к диагностике аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины;
2. Неполные или устаревшие знания механизмов этиологии, патогенеза, особенности течения аллергических заболеваний;
3. Отсутствие достаточного количества времени на изучение аллергологии и иммунологии в рамках высшего учебного заведения, где эти

вопросы затрагиваются вскользь, в рамках конкретных нозологий;

4. Редкие (раз в пять лет) и короткие (144 часа) курсы повышения квалификации, где знакомят с современными подходами к диагностике;
5. Слабые навыки (у большинства врачей) поиска и анализа современной информации по специальности; стереотипность и работа «по шаблону» в течение многих лет;
6. Слабое знание английского языка, который необходим для поиска информации в международных онлайн-базах данных (PubMed, Cochrane Collaboration, UpToDate, Medscape) по интересующему вопросу.

Все эти факторы приводят к тому, что пациенты (или их родители), обратившиеся к врачу общей практики или аллергологу с подозрением на аллергологическое заболевание, получают направления на проведение ненужных, несовременных, а иногда и откровенно вредных исследований, не

соответствующих принципам доказательной медицины, которая является следующим логичным шагом развития медицинской науки.

Доказательная медицина (англ. Evidence-based medicine – медицина, основанная на доказательствах) – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах больных [2].

Целью нашего обзора является рассмотрение тех сомнительных, с точки зрения доказательной медицины, методов диагностики аллергических заболеваний, которые не рекомендуется применять в современных условиях работы как аллергологов, так и педиатров и терапевтов. К сожалению, эти методы часто продолжают использо-

Таблица 1. *Возможные причины эозинофилии [5–7]:*

Аллергические заболевания	Аллергический ринит, бронхиальная астма, лекарственная и пищевая аллергия, атопический дерматит, крапивница, ангиоотеки
Паразитарные заболевания	Шистосомоз, аскаридоз, трихинеллез, фасциолез, анкилостомоз, описторхоз, филяриоз, малярия, токсокароз, стронгилоидоз, парагонимоз, филяриоз, дифиллоботриоз, эхинококкоз
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	Пузырчатка, пемфигус, различные виды лишая, экзема, герпетиформный дерматит, буллезный пемфигоид, герпетическая инфекция, псориаз
Острый период некоторых инфекционных заболеваний	Скарлатина, ветряная оспа, туберкулёз, инфекционный мононуклеоз, гонорея, бруцеллез, хламидийные инфекции
Аутоиммунные заболевания	Системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия
Заболевания легких	Саркоидоз, легочная эозинофильная пневмония, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, эозинофильный плеврит, лёгочный эозинофильный инфильтрат, (болезнь Леффлера), синдром Черджа-Стросс
Иммунодефицитные состояния	Синдром Вискотта-Олдрича, гипер-IgE синдром, селективный IgA дефицит, реакция “трансплантат против хозяина”
Злокачественные новообразования	Опухоль Вильямса, карциноматоз, ходжкинская лимфома, неходжкинская лимфома (особенно Т-клеточные лимфомы), рак щитовидной железы, рак кожи, аденокарцинома матки и желудка
Заболевания крови	Лимфогранулематоз, лейкозы, истинная полицитемия, синдром Сезари, пернициозная анемия, семейный гистиоцитоз с эозинофилией и комбинированным иммунодефицитом
Ревматические заболевания	Гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит, периартериит узелковый, фасциит эозинофильный);
Прием лекарственных препаратов	Аспирин, папаверин, димедрол, противотуберкулезные препараты, эуфиллин, антибиотики пенициллинового ряда, сульфаниламидные препараты, препараты золота, β-блокаторы, витамины группы В, фенибут, имипрамин, химотрипсин, мисклерон, хлорпропамид, препараты половых гормонов

ваться в России и странах бывшего СССР. Неэффективность всех рассмотренных методов диагностики доказана в международных согласительных документах, протоколах клинических исследований, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины и надлежащей клинической практики (GCP).

ВЫЯВЛЕНИЕ ЭОЗИНОФИЛИИ В КЛИНИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ

Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой является самым назначаемым анализом в ежедневной практике врача. В этом анализе при различных заболеваниях может выявляться эозинофилия, то есть повышение абсолютного количества эозинофилов – более 700 клеток в микролитре.

Обнаружение повышенного уровня эозинофилов часто трактуется как специфический признак аллергического заболевания, однако это не так. Действительно, сама по себе эозинофилия коррелирует с наличием аллергических заболеваний, таких как аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит [3, 4]. Однако существует большое число других заболеваний и состояний, при которых также может повышаться уровень эозинофилов (таблица 1).

Таким образом, явление эозинофилии является неспецифическим маркером, который может указывать на множество разнообразных заболеваний и состояний, которые не относятся к аллергологии. Эозинофилия не является диагностическим критерием, четко и достоверно указывающим на аллергическое заболевание и позволяющим поставить клинический диагноз. Поэтому выявление эозинофилии не должно трактоваться врачом как «у вас аллергия». Лабораторные анализы без соответствующего анамнеза и клинической картины не имеют диагностической ценности. Врачу общей практики (педиатру, терапевту) при выявлении эозинофилии, следует соотнести данные анализы с анамнезом и данными физического осмотра пациента. При наличии характерных «аллергических» симптомов, данных анамнеза, учитывая изменения в анализе крови, рекомендуется направить больного на консультацию к аллергологу для проведения специфической аллергодиагностики. При несоответствии анамнеза, клинических симптомов результатам

исследования следует исключить другие возможные причины эозинофилии.

Для врача-аллерголога выявление эозинофилии не несет никакой дополнительной диагностической информации и не рекомендуется к рутинному назначению. Врачу-специалисту следует искать причины данного явления (рекомендовать выполнение кожных прик-тестов, назначить анализ крови на специфические IgE к «подозрительным» аллергенам).

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ «ДИСБАКТЕРИОЗА»

В России и странах бывшего СССР большое значение медицинского сообщества всегда уделялось такому якобы заболеванию, как «дисбактериоз» (дисбиоз). Большинство врачей и сейчас, в эпоху повсеместного распространения Интернета и доказательной медицины, верят в этот «диагноз» [8]. Успешно диагностируют и еще успешнее лечат. Наиболее часто выявляют дисбактериоз среди детей первого года жизни и при дебюте атопического дерматита или в случае изменения цвета стула у здорового ребенка. Врач начинает подозревать дисбактериоз и назначает соответствующий анализ для подтверждения предположения. Анализ представляет собой качественную и количественную оценку микрофлоры кишечника в каловых массах, которые сами по себе не имеют никакого отношения к пристеночному пищеварению в кишечной стенке [9, 10]. На эти «исследования» тратятся большие финансовые средства; многие лаборатории (частные и государственные) зарабатывают деньги на этом «коммерческом дисбактериозе».

В англоязычной литературе используется термин «синдром усиленного бактериального роста в тонком кишечнике» (small intestinal bacterial overgrowth – SIBO), который имеет совершенно другое содержание [11-13], относится больше к микробиологии и мало связан с клинической практикой [14].

Получив результаты анализа, доктор назначает различные препараты для лечения дисбактериоза (пробиотики, бактериофаги, или системные антибиотики широкого спектра действия) на основании заранее уточненной чувствительности. Большинство врачей считает, что именно дисбактериоз является причиной многих заболеваний, в

том числе аллергических, в частности атопического дерматита и пищевой аллергии. Также Минздравом РФ разработаны протоколы ведения больных дисбактериозом кишечника [9].

Эти исследования не имеют отношения к диагностике аллергических заболеваний (в соответствии с принципами доказательной медицины) по многим причинам. Назначение пациентам анализа на дисбактериоз и дальнейшее лечение этого заболевания характеризует врача как специалиста, не знакомого с современными представлениями о методах диагностики.

Кишечная микрофлора представляет собой весьма лабильную систему, чувствительную к попаданию микроорганизмов извне, к антибиотикам и в очень небольшой степени к тому, что человек употребляет в пищу. К счастью, благодаря постоянному выведению фекалий, которые содержат огромное количество бактерий, а также способности бактерий быстро делиться и восполнять популяцию, кишечная микрофлора быстро восстанавливается, как только устраняется дестабилизирующий фактор.

Объясняется это тем, что взаимная адаптация кишечника и его флоры происходит сразу же после рождения. Первые бактериальные «поселенцы» модулируют экспрессию генов кишечного эпителия так, чтобы сформировать условия обитания «под себя», а созданная таким образом экосистема становится непригодной для колонизации бактериями, проникающими в кишечник в последующем. Даже если кишечная флора подвергается воздействию современных антибиотиков широкого спектра действия, после прекращения приема препарата она самостоятельно восстанавливается в том же составе. Никакие палочки кефира, йогуртов, лакто- и бифидобактерии из специальных препаратов не приживутся, и будут неизбежно вытеснены той самой «пионерской» флорой, поселившейся в новорожденном ребенке в первые часы и дни жизни и живущей всю жизнь вместе с ним.

Почему же не стоит рассматривать «дисбактериоз» как диагноз:

- Диагноза дисбактериоз просто не существует. Его нет в МКБ-10 [15, 16].
- Нет единой совокупности симптомов, диагностических критериев, которые бы четко указывали на дисбактериоз (как на нозологическую единицу), которые нельзя было бы объяснить

другими заболеваниями (например, антибиотик-ассоциированная диарея после применения антибиотиков, синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона).

- Не существует ни одного клинического исследования на тему изучения дисбактериоза, определения терминов и диагностических критериев. Этих исследований нет в странах (страны Европейского союза, США, Израиль), где в ежедневную работу внедрены принципы доказательной медицины и приняты стандарты диагностики и лечения каждого конкретного заболевания, так называемые «гайдлайны» (протоколы лечения определенных заболеваний).
- Ни в одном международном документе по диагностике аллергических (как, впрочем, и любых других) заболеваний нет такого термина, нет рекомендаций выполнить такой анализ. Не стоит забывать о рекламных буклетах, методических рекомендациях, которые ежедневно приносят врачам различные представители фармакологического бизнеса и прочие дельцы от медицины.

По этим причинам мы рекомендуем не назначать анализы на дисбактериоз кишечника, не комментировать такие анализы, не назначать средств для лечения дисбактериоза.

Безусловно, польза от пробиотиков есть – по данным базы клинических исследований PubMed, они способны немного ускорить выздоровление при развитии диарей, ассоциированных с приемом антибиотиков, если начать их прием в первые 72 часа по окончании курса антибиотикотерапии [17–19]. Но ни в каких исследованиях и руководствах это не преподносится как «дисбактериоз».

В последнее время все же проводятся исследования, направленные на анализ роли кишечной микрофлоры для профилактики и лечения атопического дерматита и пищевой аллергии. Однако выводы этих исследований противоречивы и не могут похвастаться оптимизмом: нет убедительных доказательств того, что пробиотики и мифический дисбактериоз играют роль в развитии атопического дерматита [20, 21].

СКРИНИНГОВОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ОБЩЕГО IGE

Очень часто аллергологи, врачи общей практики назначают анализ на определение общего уров-

ня IgE, мотивируя это «подтверждением аллергической природы заболевания», «выявлением атопии», особенно у детей с отягощенным анамнезом [22]. Иногда эти назначения происходят в скрининговых целях и в качестве диспансерного обследования. Это связано с твердой уверенностью, что при аллергических или паразитарных заболеваниях этот показатель всегда повышен. Однако необходимо помнить, что уровень общего IgE может изменяться – как повышаться, так и понижаться (в более редких случаях) при многих заболеваниях, не имеющих отношения к аллергологии (таблица 2). Также часть пациентов с атопией может иметь нормальный уровень общего IgE, да и границы нормы очень переменчивы и зависят от возраста, используемых тест-систем в каждой конкретной лаборатории [22, 23]. Также особо подчеркнем, что и больные с атопическими заболеваниями могут иметь нормальный уровень общего IgE.

Высокий уровень общего IgE является патогномическим признаком аллергического бронхолегочного аспергиллеза, при котором данное исследование назначают несколько раз для оценки эффективности терапии [23].

Также уровень общего IgE нужен для определения показаний к терапии Омализумабом и подбора дозы препарата [23].

При обнаружении повышенного уровня общего IgE врач должен более подробно изучить анамнез на предмет аллергических реакций и заболеваний

в прошлом, соотнести объективное состояние пациента с данными лабораторных анализов. И, при стойком подозрении на аллергическое заболевание, направить пациента к аллергологу или назначить дополнительные тесты (например, определение специфических IgE к конкретным «подозрительным» аллергенам).

Это исследование не применяется в рутинной практике в странах Европы и США [25].

Таким образом, определение уровня общего IgE не может служить четким диагностическим критерием конкретной аллергологической нозологии. Обнаружение повышенного уровня общего IgE, как правило, дает толчок для назначения многих дополнительных анализов, чтобы выяснить причину этого повышения, что удлиняет время для установления точного диагноза и приводит к необоснованным финансовым затратам.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ IGG И ИХ ПОДКЛАССОВ К ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

Наиболее однозначным методом, который не рекомендован к применению ни в одном известном исследовании, ни в одном гайдлайне, ни в одном международном согласительном документе по аллергологии, является определение аллерген-специфических IgG и их подклассов. Наиболее полно эта тема раскрыта в европейском согласительном документе – Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool [23, 26]. Эти блокирующие антитела могут встречаться даже у

Таблица 2. Причины изменения уровня общего IgE в сыворотке крови [24]

Повышение уровня общего IgE	1. Аллергические заболевания (бронхиальная астма, поллиноз, крапивница, атопический дерматит, отек Квинке, сывороточная болезнь, синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона, лекарственная и пищевая аллергия); 2. Аутоиммунные заболевания (синдром Кавасаки, ревматоидный артрит, глютенная энтеропатия); 3. Заболевания кожи (буллезный пемфигоид, хронический акродерматит); 4. Инфекционные заболевания (ВИЧ-инфекция, инфекции, вызванные вирусами EBV, CMV, лепра, коклюш, системный кандидоз); 5. Паразитарные инвазии; 6. Аллергический бронхолегочный аспергиллез; 7. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния; 8. Другие причины (курение, болезнь Аддисона, муковисцидоз, реакция «трансплантат против хозяина», нефротический синдром, пульмонарный гемосидероз).
Понижение уровня общего IgE	Первичный билиарный цирроз, семейный дефицит IgE, ВИЧ-инфекция.

совершенно здоровых людей, поэтому назначение таких исследований не имеет никакой диагностической ценности, и не должно выполняться.

ВОЗРАСТ НАЧАЛА ПРОВЕДЕНИЯ ПРИК-ТЕСТОВ И СЕЗОННОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ

Отдельно остановимся на таком моменте, как возраст начала проведения кожных прик-тестов. Прик-тесты являются «золотым стандартом» в диагностике IgE-зависимых аллергических заболеваний, рекомендуются к применению множеством руководящих документов Европейской академии аллергологии (ЕААСИ), Всемирной организацией аллергологии (WAO) наряду со сбором анамнеза и физикальным обследованием [23, 27, 28]. Подчеркнем, что кожное тестирование должен проводить только специально обученный врач-аллерголог [29], а также тот момент, что прик-тесты уколочные более предпочтительны, чем скарификационные (требуется меньше поверхности кожи, меньше травматизация кожи, меньше риск развития побочных реакций из-за минимального количества аллергена, поступающего в организм человека). В нашей стране подавляющее большинство врачей-аллергологов проводит кожное тестирование только у взрослых и детей старше 5 лет. Возможно, это связано с опасением проведения прик-тестов детям раннего возраста, боязнью появления осложнений и побочных реакций, неумением работать с детьми раннего возраста или другими причинами.

Кожные прик-тесты – это высокочувствительный, специфичный, относительно дешевый, быстро выполнимый, безопасный, минимально инвазивный тест для диагностики IgE-зависимых реакций у больных с подозрением на atopическое заболевание [23, 29]. Применение прик-тестирования разрешено с возраста в один месяц жизни и старше [30, 31] с тем же успешным результатом, что и у более старших детей, подростков и взрослых. Обычно для проведения кожных прик-тестов выбирают аэроаллергены (пыльца деревьев и трав, плесени, клещи домашней пыли). Размер предплечий маленького ребенка накладывает ограничения на количество проводимых тестов, поэтому их проведение возможно на коже спины. У детей младше 5 лет бывает непросто интерпретировать результаты тестов в связи с трудностями диагно-

стики бронхиальной астмы и аллергического ринита [32].

Кожное тестирование не рекомендуется проводить в период пыления причинно-значимых деревьев и растений у пациентов, страдающих поллинозом, что может приводить к усилению кожной реакции, сильному увеличению волдыря, увеличению рисков системных реакций [33].

МЕТОДЫ С СОВЕРШЕННО НЕДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ

В некоторых случаях отдельные доктора могут рекомендовать диагностические методы, которые не нашли свое место в диагностике аллергических заболеваний на современном этапе развития медицинской науки. К ним относятся:

1. Прикладная кинезиология.
2. Цитотоксические тесты.
3. Электрокожное тестирование.
4. Акупунктура.
5. Иридология (иридодиагностика).
6. Анализы по волосам.
7. Реакции провокации-нейтрализации.
8. Диагностика по пульсу.
9. Тест стимулирования лимфоцитов.
10. Лицевая термография.
11. Анализ желудочного сока.
12. Эндоскопическая провокационная проба.

Многие врачи сталкивались с рекламой этих и, скорее всего, множества других методов, которые обещают стопроцентную неинвазивную диагностику. В каждой стране мира есть методы диагностики, которые широко рекламируются в средствах массовой информации, но не имеют никакого отношения к доказательной медицине.

Все эти методы признаны недоказанными, совершенно бесполезными и даже, по нашему мнению, вредными, поскольку нет ни одного должным образом проведенного клинического исследования, доказывающего диагностическую эффективность и безопасность всех этих методов [34–38].

Все эти методы не должны применяться в диагностике аллергологических заболеваний ни при каких обстоятельствах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Напоминание о вышеперечисленных методах, уточнение их ничтожной диагностической ценно-

сти позволяет помочь врачу достичь сразу нескольких целей:

1. Оптимизировать процесс диагностического поиска;
2. Ускорить время, необходимое для постановки точного клинического диагноза;
3. Уменьшить количество ненужных анализов, а, следовательно, ненужных лекарств и БАДов, применяемых в аллергологии;
4. Снизить финансовые затраты пациентов на проведение исследований;
5. Улучшить комплаенс (приверженность пациентов лечению, доверие к врачу), поскольку пациенты также устают от шаблонных назначений и бесконечной ходьбы по разным специалистам для лечения несуществующих проблем;
6. Помочь врачам улучшить и обновить свои знания в современной аллергологии, возобновить интерес к изучению новых методов диагностики аллергических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Law M., Morris J.K., Wald N., Luczynska C., Burney P. *Changes in atopy over a quarter of a century, based on cross sectional data at three time periods* // *BMJ*. – 2005; 330 (7501): 1187–1188.
2. Evidence-Based Medicine Working Group (November 1992). *"Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine"* // *JAMA* 268 (17): 2420–5.
3. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen)* // *Allergy*. – 2008; 63(Suppl 86):8–160.
4. *Definition and Classification of Allergic Rhinitis and Upper Airways Diseases* // *Allergy and Allergic Diseases*. – 2009. – Vol. 1. Second edition, Wytke Fokkens, Jean Bousquet. Pages: 1381–1401.
5. Jolobe O.M. *How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults* // *MayoClinProc*. – 2005. Oct. 80(10):1389–90; author reply 1390, 1392.
6. McPhee S.J., Papadakis M. *CURRENT Medical Diagnosis and Treatment* / S. J. McPhee, M. Papadakis; 49 ed. – McGraw-Hill Medical, 2009.
7. *Guidelines for the diagnosis and treatment of eosinophilia. 2nd version, September 2012.*
8. Барсук А.Л. *Представления врачей-педиатров о дисбактериозе* // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия*. – 2006. – Т. 8, №2.
9. «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». ОСТ 91500.11.0004-2003, утв. Приказом МЗ РФ №231 от 09.06.2003.
10. Соколова К.Я., Соловьева И.В. *Дисбактериозы. Теория и практика*; под ред. В.Я. Князева – Н. Новгород: НГТУ, 1999. – 198 с.
11. Gorbach S.L., Plaut A.G., Nahas L. et al. *Studies of intestinal microflora. Microorganisms of the small intestine and their relations to oral and fecal flora* // *Gastroenterology*. – 1967; 53:964–8.
12. Bouhnik Y. *Chronic bacterial overgrowth in the small intestine* // *Rev Pract*. – 2001; 51:964–8.
13. Singh V., Toskes P. *Small bowel bacterial overgrowth: presentation, diagnosis and treatment* // *Current Gastroenterology Reports*. – 2003; 5:365–77.
14. Lam T.R., Barua L.R., Seminario B.R. et al. *Small intestine bacterial overgrowth in patients with chronic diarrhea and normal control subjects* // *Rev Gastroenterol Peru*. – 2003; 23:111–4.
15. *Международный классификатор болезней. Т. 3.* – М.: Медицина, 1998.
16. <http://mkb-10.com/>
17. Hempel S., Newberry S.J., Maher A.R. et al. *Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis* // *JAMA* – 2012; 307(18):1959–1969.
18. Johnston B.C., Supina A.L., Ospina M., Vohra S. *Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea* // *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr18;(2):CD004827. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*.2011;(11):CD004827. PubMed PMID: 17443557.
19. Kligler B., Cohrsen A. *Probiotics* // *Am Fam Physician*. – 2008. – 1;78(9):1073–8. Review. PubMed PMID: 19007054.
20. Van der Aa L.B., Heymans HSA, van Aalderen WMC, Sprinkelman A.B. *Probiotics and prebiotics in atopic dermatitis: review of the theoretical background and clinical evidence* // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2010; 21: e355–e367.
21. Yao T-C, Chang C-J, Hsu Y-H, Huang J-L. *Probiotics for allergic diseases: Realities and myths* // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2010; 21: 900–919.
22. Cantani A. *Pediatric Allergy, Asthma and Immunology*. – Berlin–Heidelberg: Springer-Verlag, 2008.

23. Bernstein L.D., Li J.T. *Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter* // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2008. – Vol. 100 (3). – P.1–148.
24. Weeke B., Poulsen L.K. *Diagnostic tests for allergy.* In: *Allergy* / S.T. Holgate, M.K. Church (eds.) – London: GowerMeicdal Publishing, 1993 – P. 11–14.
25. Dykewicz M.S., Fineman S. *Executive summary of Joint Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of rhinitis* // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 1998. – Vol. 81. – P. 463–468.
26. *Position paper: Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report* // *Allergy.* – 2008; 63: 793–796.
27. EAACI. *Position paper: Allergen Standardization and skin tests. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology* // *Allergy.* – 1993. – Vol. 48 (Suppl.14). – P.48–82.
28. Bousquet J., Lockey R., Malling H. *WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases* // *Allergy.* – 1998. – Vol. 53.
29. Demoly P., Michel F., Bousquet J. *In vivo methods for study of allergy. Skin tests, techniques and interpretation.* In: Middleton E., Reed C., Ellis E., Adkinson N., Yunginger J., Busse W., editors // *Allergy, Principles and Practice, 5th edn.* St Louis (Mo): Mosby Co, 1998:530–539.
30. Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C., Papadopoulos N.G., Bousquet P.J., Burney P.G., Canonica G.W., Carlsen K.H., Cox L., Haahtela T., Lodrup Carlsen K.C., Price D., Samolinski B., Simons FER, Wickman M., Annesi-Maesano I., Baena-Cagnani C.E., Bergmann K.C., Bindslev-Jensen C., Casale T.B., Chiriac A., Cruz A.A., Dubakiene R., Durham S.R., Fokkens W.J., Gerth-
van-Wijk R., Kalayci O., Kowalski M.L., Mari A., Mullol J., Nazamova-Baranova L., O'Hehir R.E., Ohta K., Panzner P., Passalacqua G., Ring J., Rogala B., Romano A., Ryan D., Schmid-Grendelmeier P., Todo-Bom A., Valenta R., Woehrl S., Yusuf O.M., Zuberbier T., Demoly P. *Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens* // *Allergy.* – 2012; 67: 18–24.
31. Menardo J.L., Bousquet J., Rodiere M., Astruc J., Michel F.B. *Skin test reactivity in infancy* // *J Allergy Clin Immunol.* – 1985;75:646–651.
32. Martinez F.D. *The connection between early life wheezing and subsequent asthma: The viral march* // *Allergol Immunopathol (Madr).* – 2009;37: 249–251.
33. Oppenheimer J.J., Nelson H.S. *Seasonal variation in immediate skin prick test reactions* // *Ann. Allergy.* – 1993. – Vol. 71. – P. 227–229.
34. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. et al. *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report* // *The Journal of allergy and clinical immunology.* – 2010; 126(6): 1105–1118.
35. Golbert T.M. *A review of controversial and therapeutic techniques employed in allergy* // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1975. – Vol. 56. – P. 170–190.
36. Teuber S.S., Vogt P.J. *An uproven technique with potentially fatal outcome: provocation/neutralization in a patient with systematic mastocytosis* // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 1999. – Vol. 82. – P. 62–65.
37. Ernst E. *Iridology: a systematic review* // *Forsch Komplementarmed.* – 1999. – Vol. 6. – P. 7–9.
38. Sethi T.J., Lessof M.H., Kemeny D.M. et al. *How reliable are commercial allergy tests?* // *Lancet.* – 1987. – Vol. 1. – P. 92–94. ■

Vojdani A, Vojdani C.

Immune reactivities against gums

[Иммунологическая реактивность к камеди]

Altern Ther Health Med. 2015;21 Suppl 1:64-72.

Различные виды камеди из различных источников обладают чрезвычайно широким диапазоном коммерческого и промышленного применения – от еды и фармацевтических препаратов до клейкой ленты. Несмотря на то, что камедь при-

знана безопасной американским Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA), она имеет историю, связанную с чувствительностью и аллергическими реакциями. Кроме того, исследования показали, что у камеди есть струк-