



О.В. Мозирська, О.В. Ємець

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасні підходи до діагностики харчової алергії в дітей: оральні провокаційні проби (огляд літератури)

Діагноз харчової алергії значною мірою впливає на життя пацієнтів та їхніх родин, обмежуючи харчування й соціальну активність. Неправильний діагноз може призвести до тяжких алергійних реакцій, тому точність діагностики має надзвичайно важливе значення. Харчову алергію, опосередковану імуноглобуліном Е (IgE), діагностують за допомогою шкірних тестів або рівня специфічного IgE в сироватці крові. Однак для більшості алергенів єдиним надійним способом підтвердження діагнозу залишається оральна провокаційна проба (ОПП).

Мета роботи — висвітлити важливість оральних провокаційних проб у діагностиці харчової алергії та їхню актуальність для лікування харчової алергії.

Матеріали та методи. Проведено пошук інформації щодо ОПП у наукометричних базах даних Web of Science, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, PubMed за такими ключовими словами: «харчова алергія», «оральна провокаційна проба», «діти». Після опрацювання публікацій для огляду обрали фахові джерела, що відповідали умовам запиту та були опубліковані у 2017–2024 рр.

Результати та обговорення. Оральна провокаційна проба дає змогу визначити чутливість до алергену та тяжкість реакцій, що є корисним для визначення тактики лікування. Вона також має терапевтичну цінність, допомагаючи зменшити тривогу, пов'язану з харчовою алергією, та підвищити якість життя. Психологічні аспекти відіграють важливу роль у харчовій алергії, оскільки страх перед серйозними реакціями часто перевищує реальні ризики.

Одним із обмежень ОПП є потреба в значних ресурсах і спеціалізованих знаннях, доступних лише в спеціалізованих медичних центрах. Це призводить до тривалого очікування та затримки з уведенням їжі, що може збільшити ризик розвитку алергії. Крім того, ОПП часто проводять у контрольованих умовах, що не завжди відображує реальні випадкові впливи алергенів.

Результати ОПП можуть бути хибнопозитивними, хибнонегативними та непереконливими. Проби є трудомісткими та можуть впливати на відвідування школи або роботи пацієнтом і доглядачем. Важливо стандартизувати дози для кожного продукту відповідно до розміру порцій та віку пацієнтів.

Висновки. Частота харчової алергії зростає в світі та зокрема в Україні, тому є велика потреба в опануванні техніки провокаційної проби лікарями-алергологами та впровадженні в загальну алергологічну практику ОПП для встановлення харчової алергії в дітей.

Ключові слова

Харчова алергія, оральна провокаційна проба, діти.

Харчова алергія є серйозною проблемою при наданні медичної допомоги дітям. Поширеність цієї патології різна та залежить від досліджуваної популяції, її віку, харчових звичок,

етнічних особливостей і рівня економічного розвитку країни. Установлено, що харчова алергія найчастіше трапляється в дітей молодшого віку (6–8 %), її поширеність дещо нижча серед

підлітків (3–4 %) та дорослих (1–3 %). Найчастішою віковою причиною сенсibilізації або харчової алергії є харчові алергени (трофоалергени) [22, 29].

З'являється дедалі більше свідчень того, що вплив довкілля на харчові антигени, що містяться у домашньому пилу, непероральним шляхом спричинює харчову сенсibilізацію та алергію. Спільна дія допоміжних речовин, що містяться в домашньому пилу, таких як продукти мікробного походження та грибові алергени, також може призвести до розвитку алергійної сенсibilізації [26]. Основні харчові алергени наявні в більшості засобів із догляду за шкірою при atopічному дерматиті, що також може спричинити сенсibilізацію через шкіру [34].

Діагноз «харчова алергія» може суттєво вплинути на життя пацієнтів та їхніх родин через обмеження харчування й соціальної та сімейної активності. З іншого боку, неправильний діагноз може загрожувати потенційно тяжкою алергійною реакцією. Тому точний діагноз харчової алергії має надзвичайно важливе значення. Ретельний анамнез є запорукою точного діагнозу. У випадках з чіткою історією типових симптомів, опосередкованих імуноглобуліном E (IgE), після вживання певної їжі можна легко встановити діагноз.

Основною причиною діагностичних труднощів при харчовій алергії, зокрема в Україні, є відсутність єдиного універсального лабораторного тесту, що дає змогу виявити як IgE-опосередковані, так і не-IgE-опосередковані та змішані патогенетичні механізми реакцій, спричинених харчовими алергенами [2, 4, 22].

Діагноз «харчова алергія, опосередкована імуноглобуліном E (IgE)», потребує визначення сенсibilізації за допомогою шкірного тесту або вимірювання рівня специфічного IgE (sIgE) у сироватці крові. Тяжкість симптомів не корелює з рівнем специфічного IgE або розміром пухиря при шкірній пробі, тоді як ймовірність появи клінічних симптомів безпосередньо пов'язана з сенсibilізацією [13].

Нині поширеною тактикою в Україні щодо ведення пацієнта з підозрою на харчову алергію є рекомендація про повне вилучення з раціону підозрюваного продукту та продуктів, що можуть містити алерген як компонент. У ранньому віці дитини такі рекомендації ретельно виконуються батьками, але при досягненні дитиною віку, коли вона не перебуває під цілодобовим наглядом батьків (відвідування дитячого закладу, літнього табору, подорожі), невизначеність щодо наявності чи відсутності харчової алергії є великим психологічним тягарем для родини пацієнта.

Невизначеність щодо збереження чи відсутності алергії на певний продукт може призвести до випадкового споживання алергену та тяжкої реакції. Окрім того, суворі обмежувальні дієти, призначені через наявність сенсibilізації, яка може не мати клінічного значення, суттєво впливають на якість і повноцінність раціону та можуть спричинити розвиток дефіцитного стану. Також описано рідкісні випадки клінічної харчової алергії за відсутності сенсibilізації. Діти часто «переростають» харчову алергію в дитинстві, і моніторинг наявності чи відсутності реакцій на продукт має важливе значення протягом дитячого віку. Оскільки визначення сенсibilізації за шкірними тестами або лабораторними показниками не дає надійної інформації щодо клінічно релевантної сенсibilізації, золотим стандартом установлення діагнозу «харчова алергія» нині вважають оральну провокаційну пробу (ОПП) [15].

Мета роботи — висвітлити важливість оральних провокаційних проб у діагностиці харчової алергії та їхню актуальність для лікування харчової алергії.

Матеріали та методи

Проведено пошук інформації щодо ОПП у наукометричних базах даних Web of Science, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, PubMed за такими ключовими словами: «харчова алергія», «оральна провокаційна проба», «діти». Після опрацювання публікацій для огляду обрали фахові джерела, що відповідали умовам запиту та були опубліковані у 2017–2024 рр.

Точні імунні механізми, за якими харчові алергії зникають, залишаються остаточно нез'ясованими. Дослідження показали, що алергія на деякі продукти (молоко та яйця) частіше зникає в дитячому віці порівняно з іншими віковими групами. Послідовне використання тестів протягом певного часу для прогнозування зникнення алергії виявилось корисним прогностичним чинником для майбутньої толерантності. M. Kim та співавт. виявили, що рівні sIgE до яйця та молока під час першої реакції були значущим прогностичним чинником щодо пероральної толерантності до цих алергенів [23].

Для дітей, у яких підтверджена IgE-опосередкована алергія, оцінка толерантності часто передбачає підтвердження за допомогою ОПП. Необхідне повторне проведення ОПП, але вибір часу — коли, з яким інтервалом проводити повторне тестування пацієнта, важко стандартизувати з погляду менеджменту. У багатоцентровому дослідженні, в якому вивчали тяжкість і поріг реакції на арахіс під час ОПП, у підлітків втричі

частіше, ніж у молодших дітей, розвивалася анафілаксія. У цьому дослідженні виявлено невелику, але статистично значущу асоціацію між розміром шкірного тесту до арахісу й анафілаксією.

A.F. Santos та співавт. повідомили, що в дослідженні ОПП на арахіс у дітей, які мали тяжчі реакції, був вищим рівень sIgE до арахісу, зокрема до компонентів арахісу Ara h1 та Ara h2, порівняно з тими, у кого були легкі або помірні реакції [36]. Визначення пацієнтів із вищим ризиком тяжких реакцій може допомогти уникнути ОПП, що асоціюється з високим ризиком реакції. Тест активації базофілів залишається малодоступним для рутинного використання та може визначити тяжкі реакції в дітей з алергією на арахіс з точністю 97 % і чутливістю 100 %. Пацієнти з нижчим порогом реактивності під час ОПП мали вищу активацію базофілів на арахіс *in vitro*, що могло б бути корисним інструментом для визначення пацієнтів, у яких проведення ОПП збільшувало ризик реакції [36].

Діагностичні тести мають важливе значення при лікуванні харчових алергій.

По-перше, було б неправильно починати лікування пацієнта, який не має алергії. Тому клініцист має бути впевнений у діагнозі перед призначенням лікування. Хоча це може бути виправдано навіть за відсутності відповідного анамнезу або ОПП, наприклад, у пацієнта з діаметром пухиря шкірного тесту на арахіс 15 мм і рівнем Ara h2 понад 100 kUA/L. Для більшості пацієнтів лікування не слід розглядати без доказів клінічної реактивності.

По-друге, оскільки метою лікування на етапі оральної імунотерапії (ОІТ) та епікутанної імунотерапії є запобігання реакціям на малі випадкові впливи, важливо, щоб лікування пропонували лише пацієнтам з ризиком реакції на малі кількості алергену. Отже, якщо поріг реакції пацієнта на арахіс без лікування перевищує 500 або навіть 300 мг, немає підстав очікувати, що він отримає користь від лікування [30].

По-третє, ідеально було б проводити діагностичне тестування без повторних ОПП як засіб вимірювання відповіді на лікування. На відміну від ОІТ, коли ви знаєте, що пацієнт переносить щоденну дозу арахісу, це особливо важливо для епікутанної імунотерапії та інших методів лікування, які ще розробляються, коли без ОПП неможливо дізнатися, чи відповідає пацієнт на лікування. Це також важлива інформація для пацієнтів, які бажають перейти від лікування до дієтичної форми харчування для підтримки десенсибілізації, або для тих, хто хоче знати, чи потрібно їм продовжувати лікування.

У клінічних умовах ОПП використовують переважно як діагностичний інструмент для підтвердження або заперечення харчової алергії, коли клінічна історія та оцінка сенсibiliзації не можуть надати чіткої відповіді [26, 38]. Крім того, ОПП використовують для оцінки зникнення алергії, відміни діагнозу «харчова алергія» та/або повторного введення їжі в раціон. Однак ОПП також можуть надати додаткову фенотипову інформацію про алергію, таку як чутливість до алергену (тобто, чи потребує пацієнт відносно малої (висока чутливість) або великої (низька чутливість) кількості алергену для спричинення реакції, або тяжкість реакції (чи відчуває пацієнт незначні або помірні симптоми (низька тяжкість), або серйозніші та потенційно небезпечні для життя симптоми, що потребують більшого лікування (висока тяжкість)), що може бути корисним для подальшої тактики терапії [13]. Також проведення ОПП може надати певний досвід пацієнтові про перебіг алергійної реакції або її відсутність з метою зменшення тривоги, пов'язаної з харчовою алергією, та впевненості пацієнтів.

Подвійно сліпі плацебо-контрольовані харчові провокації (DBPCFC) проводять під час двох візитів (пацієнта піддають впливу плацебо під час одного візиту та впливу підозрюваного алергену під час іншого) досі вважаються еталонним діагностичним інструментом при харчовій алергії. Вони значно еволюціонували з 1950-х років, коли була вперше запропонована ця концепція [31]. Однак відкриті харчові випробування нині зазвичай використовують у клінічних умовах. Хоча ОПП мають найбільшу діагностичну цінність, їхня специфічність та чутливість не досягають 100 %. Часто ОПП можуть не відображувати реальні випадкові впливи та пов'язані ризики алергійних реакцій (анафілаксія, рідко – смерть).

У деяких випадках клінічної історії може бути досить для діагностики харчової алергії, опосередкованої IgE. Однак цілеспрямовані шкірні прик-тести (SPT) і специфічні IgE (sIgE), що ґрунтуються на клінічній історії для визначення ймовірності реакції у пацієнта, можна використовувати для підтвердження причинного алергену(ів) у неоднозначних випадках. Для поліпшення цього процесу корисно застосовувати 95 % порогові значення позитивного прогнозу (PPV) до sIgE та шкірні прик-тести для певних алергенів. Молекулярне алергокомпонентне дослідження також може бути корисним для визначення деяких алергенів, особливо арахісу та ліщини. Якщо комбінація клінічної історії, шкірні тести та sIgE та/або алергокомпонентне дослідження, зокрема порогові значення PPV, вказує на високу ймовірність реакції після тесту, то проведення ОПП

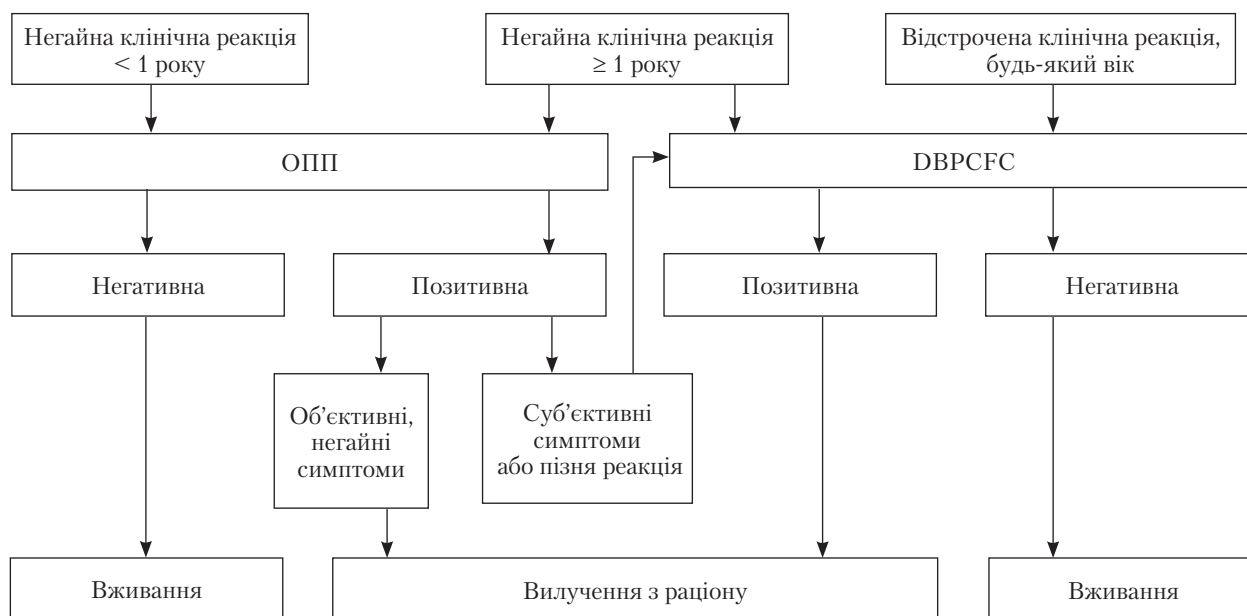


Рис. 1. Установлення діагнозу харчової алергії за допомогою оральних провокаційних проб

ОПП — оральна провокаційна проба; DBPCFC — подвійно сліпі плацебо-контрольовані харчові провокації.

навряд чи рекомендовано для підтвердження діагнозу, оскільки ризик реакції буде високим і не змінить тактики ведення пацієнта з харчовою алергією. Пацієнту рекомендуватимуть уникати вживання алергену і призначать препарати для невідкладної медичної допомоги.

Для будь-якого ОПП існують загальні правила. Визначення ризиків та переваг є ключовим компонентом і впливає на рішення щодо проведення ОПП.

У клінічній практиці більшість ОПП історично мали низьку ймовірність спричинити алергійну реакцію через відбір пацієнтів, які не мають алергії або переросли алергію (наприклад, віддалена або незрозуміла історія реакції та низькі показники шкірного тесту або sIgE) [41]. Американське багатоцентрове опитування виявило, що лише в 14 % педіатричних пацієнтів ОПП є позитивними [5].

Міжнародне багатоцентрове опитування батьків 1634 дітей, яким проведено ОПП з арахісом у лікарні, показало, що в 32 % пацієнтів ОПП була позитивною. Кількість арахісу, необхідна для спричинення реакції, становила 20 мг (95 % довірчий інтервал (ДІ) — 15–25), що відповідає 0,1 ядра арахісу, для 10 % пацієнтів [8].

Ймовірність позитивної ОПП вища у випадках, коли ОПП призначено для остаточного діагнозу в пацієнтів, які, ймовірно, мають харчову алергію (підтверджувальна ОПП), або для визначення рівня чутливості (або порогу) у пацієнтів з відомою або ймовірною харчовою алергією. Згідно з протоколами ОІТ одного алергологічного центру в США, 73 % із 1445 пацієнтів відреагували на

≤ 500 мг харчового білка (еквівалентно приблизно 2,5 ядра арахісу), а 10 % — на < 1,52 мг білка (95 % ДІ — 0,89–2,15) [33], що відповідає приблизно 1/130 арахісу. Виявлення того, що підтверджувальні та порогові харчові провокації мають високу ймовірність спричинення алергійної реакції та спричинюють алергійні реакції при низьких дозах алергену, має важливе значення, оскільки ОПП пропонують у клінічній практиці для виявлення харчової алергії до початку її лікування.

Алгоритм встановлення діагнозу харчової алергії за допомогою оральних провокаційних проб представлено на рис. 1.

Переваги оральної провокаційної проби

Хоча для деяких алергенів, наприклад, арахісу, лабораторні діагностичні тести можуть з високим ступенем точності спрогнозувати ймовірність справжньої алергії, це поки що неможливо для більшості харчових алергенів, для яких альтернативні тести асоціюються з високим ступенем невизначеності, особливо за відсутності чіткої історії реакцій [16]. Тому для більшості алергенів ОПП залишаються єдиним надійним способом підтвердження або заперечення діагнозу.

Дизайн ОПП має чітко встановлену структуру, яка ґрунтується на міркуваннях щодо безпеки та діагностичній ясності. Проте практичні підходи вдосконалювали роками, для більшої зручності для пацієнтів та їхніх родин при збереженні безпечності та для розробки індивідуальних протоколів відповідно до мети проведення ОПП та ризику реакції під час ОПП з ураху-

ванням можливостей алергологічних центрів [31]. Це дасть змогу надати рекомендації щодо введення алергену в низьких дозах на основі індивідуальної відповіді пацієнта. Однак, незважаючи на ретельний відбір пацієнтів, загрозові для життя алергійні реакції залишаються непередбачуваними. Тому ОПП, проведені в лікарні, дають змогу швидко провести ефективне лікування тяжких реакцій.

У дослідженнях, окрім діагностичної ясності, ОПП надають уявлення про фенотипи реакцій — які саме прояви алергії можна очікувати в пацієнта при випадковому споживанні (шаблони симптомів, шаблони залучення органів, інтервали між впливом і симптомами, тяжкість симптомів та індивідуальні пороги реакції або чутливість до алергену). Існує хибне припущення, що дані, отримані під час проведення шкірних тестів (діаметр папули) або визначення sIgE, пропорційні чутливості або тяжкості реакції. Нині неможливо отримати інформацію про чутливість і тяжкість реакцій без ОПП. Крім того, чутливість та тяжкість не прямо пропорційно пов'язані, навпаки, тяжкість реакції може варіювати при будь-якому ступені чутливості до алергену. Більша характеристика відмінностей за фенотипом реакцій серед алергенів, а також у пацієнтів різного віку, за типами впливу та матрицями, в яких доставляється алерген, є важливою для поліпшення розуміння харчових алергій та обговорення з пацієнтами індивідуальних ризиків. Недавнє використання великих об'єднаних наборів даних продемонструвало певну здатність групувати пацієнтів за високою або низькою чутливістю до алергену, використовуючи шаблони сенсibilізації епітопів або тяжкості реакції [36].

Порогові значення можуть бути дуже корисними для діагностики харчової алергії, але вони мають багато обмежень. Ці тести самі по собі не є остаточними, часто пацієнти переносять їжу навіть при значно підвищених результатах шкірного тесту і sIgE. Важливо також урахувати, що діагностичні порогові значення значно відрізнялися в різних дослідженнях, імовірно, через відмінності за популяціями пацієнтів і поширеністю захворювань. Порогові значення шкірного тестування та sIgE можуть залежати від віку. Бракує інформації щодо дітей віком до 2 років.

Рівень позитивного результату не передбачає порогу реакції або її тяжкості. У багатьох осіб результати припадають на діапазон між значеннями негативного прогнозу (NPV) і PPV, тому остаточний діагноз установити складно, і часто необхідно провести ОПП.

Психологічні аспекти й терапевтична роль оральної провокаційної проби

Харчова алергія створює значний психологічний тягар, частково пов'язаний зі страхом серйозних алергійних реакцій, хоча насправді загрозові для життя реакції є надзвичайно рідкісними [44]. Цей страх може значно вплинути на поведінку та взаємодію щодо їжі. Таким чином, окрім цінності як дослідницького інструменту, ОПП відіграють важливу терапевтичну роль. Наприклад, пацієнти з відомою харчовою алергією та значною тривогою щодо можливої реакції на невеликі дози алергену схильні до суворого уникання алергену, що надмірно обмежує повсякденне життя. У таких випадках ОПП надає впевненість у відсутності реакції або керування симптомами при випадковому споживанні [13]. Численні публікації демонструють, що досвід очікуваного, контрольованого впливу алергену в безпечних умовах може зменшити тривогу, пов'язану з харчовою алергією, і поліпшити якість життя, пов'язану з харчовою алергією, як у пацієнтів, так і в батьків дітей із алергією. Контрольоване та підтримуване самостійне введення автоінжектора адреналіну після реакції під час ОПП може зміцнити впевненість в ефективності самостійного лікування реакцій [12].

Обмеження оральної провокаційної проби

Процедура ОПП потребує значних ресурсів і спеціалізованих знань, які часто доступні лише спеціалізованим службам у лікарнях, зокрема наявності висококваліфікованої клінічної команди, яка пройшла підготовку з цієї процедури та лікування алергійних реакцій будь-якої тяжкості аж до загрозової для життя анафілаксії. Наскільки нам відомо, ОПП в Україні мало доступні, хоча потреба в них зростає.

Результати ОПП, проведених у лікарнях, не можуть повністю відповідати реальним випадковим впливам із кількох причин. По-перше, при ОПП дозу алергену збільшують поступово, що певною мірою обмежує його кількість, необхідну для спричинення симптомів. Однак випадкові впливи часто не мають дозових обмежень, що призводить до більших впливів з потенційно тяжкими реакціями. По-друге, ОПП проводять, коли пацієнти здорові та мають хороший контроль симптомів інших алергійних супутніх захворювань, тоді як зазвичай пацієнти можуть мати супутні чинники (інфекція, порушення сну, фізичні навантаження або активні алергійні супутні захворювання (наприклад, неконтрольована астма)) під час випадкового вживання алергену, що може призвести до тяжких реакцій. У деяких випадках це може спричинити відсут-

ність реакції при ОПП, але реакцію на якийсь домашній вплив. Крім того, теоретична концепція десенсибілізації протягом дня з поступовим впливом алергену при ОПП може призвести до переоцінки порогу реакції або недооцінки тяжкості реакції порівняно з одноразовим випадковим вживанням алергену [6].

Оральні харчові провокації часто спричиняють значну тривогу в пацієнтів, їхніх родин і навіть медичних працівників. Пацієнти можуть хвилюватися до або під час ОПП (коли їдять послідовні дози або коли починаються симптоми алергії), або після ОПП, якщо пацієнт відчуває алергічну реакцію. Тривога є важливим компонентом негативного впливу харчової алергії на пацієнтів та їхні родини. Таким чином, для деяких сімей може бути бажаною альтернатива, яка не спричинює додаткової тривоги, пов'язаної з ОПП.

Рекомендації щодо ОПП часто пропонують стандартні схеми дозування, які є загальними та застосовними до всіх продуктів [31]. Однак кількість білка на порцію може бути різною залежно від виду продукту. Хоча важливо стандартизувати схеми дозування, мають бути специфічні індивідуальні дози для кожного продукту, які відповідають розміру порції та віку. Наприклад, деякі продукти мають низький вміст білка, але деякі підлітки або дорослі можуть з'їсти набагато більше, ніж середня порція.

Хоча ОПП є еталонним стандартом, вони мають певний рівень помилок. Як демонструють дані спостережень після ОПП, близько 3 % результатів є хибнопозитивними, ще 3 % — хибнонегативними, близько 9 % — непереконаливими (пацієнт відчуває лише суб'єктивні симптоми, або, можливо, дитина відмовляється їсти їжу, що призводить до неповного ОПП) [31, 35].

Нарешті, ОПП є трудомісткими і впливають на відвідування школи або роботи пацієнтом і доглядачем. Вони потребують наявності досвідченого персоналу, що може вплинути на наявність часу та персоналу для інших ресурсомістких процедур.

Тяжкість алергічної реакції

Недавнє проспективне дослідження 5062 дітей показало, що поширеність, тяжкість і ефективність лікування алергічних реакцій залежали від показань: найтяжчі реакції виникали, коли показанням було виявлення порогу для початку оральної імунотерапії. Із 74 пацієнтів із харчовою алергією, підтвердженою для клінічного випробування, 39 % отримували лікування адреналіном [20]. Тому найбільша тяжкість реакцій при ОПП зазвичай спостерігається в пацієнтів із найвищою ймовірністю виник-

нення алергії. Однак на індивідуальному рівні може бути складно передбачити тяжкість харчових алергічних реакцій, тому важливо уважно стежити за пацієнтами під час ОПП-протоколів для виявлення симптомів і ознак алергічної реакції. Певні продукти пов'язані з важкими реакціями (арахіс, інші горіхи, риба, молюски, молоко, пшениця та кунжут). Загалом результати шкірного тестування та рівні sIgE не відповідають тяжкості реакції.

Дози для оральної провокаційної проби у випадках низької та високої ймовірності алергії

Для розрахунку початкової дози ОПП важливо враховувати анамнез [41]. Максимальна доза може варіювати залежно від мети ОПП. Для визначення реактивності з низьким рівнем хибнонегативних результатів рекомендована остаточна доза становить 3000 мг харчового білка [41]. Ця кількість їжі зазвичай відповідає віковій порції. Однак деякі ОПП призначені для визначення порогу алергії в осіб, які, найімовірніше, мають харчову алергію. Наприклад, у найбільшому дослідженні ОІТ учасники мали реагувати на дозу не більше ніж 144 мг білка арахісу [30] (одне ядро арахісу містить близько 200 мг білка), тому максимальна доза, що вводилася, не була достатньою для визначення, чи спричинить повна порція алергену реакцію (рис. 2).

Особливі міркування для пероральних харчових тестів із запеченим молоком та яйцем

Багато дітей, які мають алергію на молоко та яйця, можуть споживати запечене молоко (ЗМ) або запечене яйце (ЗЯ) без алергічної реакції завдяки тому, що висока температура денатурує конформаційні епітопи і зменшує здатність до зв'язування sIgE. Деякі дослідження надали рекомендації щодо визначення sIgE та результату шкірного прик-тесту, але універсальні порогові значення досі відсутні, тому залишається потреба в проведенні ОПП для оцінки толерантності.

Деякі клініцисти радять вводити ЗМ або ЗЯ поступово (протягом кількох тижнів) удома, щоб додати їх до раціону, тоді як інші рекомендують ОПП повною порцією під медичним наглядом, щоб довести наявності або відсутності алергії перед домашнім споживанням [40]. Крім того, вживання ЗМ або ЗЯ може прискорити введення в раціон термічно не обробленого молока та яйця [40]. В обсерваційних дослідженнях діти, які регулярно їдять ЗМ та ЗЯ, мають імунологічні зміни, подібні до тих, що спостерігаються в дослідженнях ОІТ на молоко та яйця [40]. Нові дані

ДВРСФС (доза протеїну, мг)

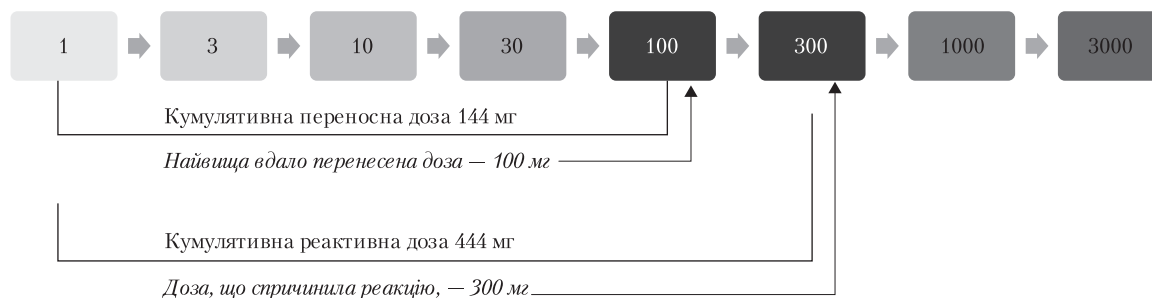


Рис. 2. Типовий протокол дозування PRACSTAL [11] і визначення результатів

У цьому прикладі пацієнт має алергійну реакцію після вживання алергену в дозі 300 мг (критерії припинення ДВРСФС). ДВРСФС — подвійно сліпі плацебо-контрольовані харчові провокації.

рандомізованих контрольованих випробувань продемонстрували, що в дітей, які толерантні до ЗМ та вживають ЗМ, швидше виникала толерантність до рідкого молока [14]. У цьому дослідженні 37 із 42 (88,1 %) дітей, які споживали ЗМ, стали толерантними до рідкого молока порівняно з 28 із 42 (66,7 %) дітей, які уникали всіх форм молока ($p = 0,02$).

Важливим є вибір форми приготування їжі для проведення ОПП із ЗМ або ЗЯ. Зазвичай випробувана їжа — це ЗМ або ЗЯ у пшеничній матриці (кекс), випечені при 180 °С протягом 30 хв. Продукти ЗМ та ЗЯ на основі пшеничного борошна можуть знижувати зв'язування sIgE ефективніше, ніж на основі інших видів борошна, і, ймовірно, краще толеруються. За рецептурою приготування продуктів для проведення ОПП Інституту харчової алергії Джаффе при Маунт-Сінай кожна порція пшеничних кексів містить 1,33 г білка молока та 2 г білка яєчного білка [25].

Пацієнти, яким проводять ОПП ЗМ і ЗЯ, потребують освітньої підтримки для успішного використання цих продуктів у своїй дієті, зокрема інформації про те, які продукти можна їсти, а які не можна. Кількість ЗМ/ЗЯ, дозволена дієтою, варіює від трьох порцій на день до одного разу на тиждень [24]. З часом форма ЗМ або ЗЯ може змінюватися на менш термічно оброблену. У недавньому дослідженні 42 пацієнти, які були толерантні до кексів із ЗМ протягом 6 міс, були протестовані під медичним наглядом на випечений сир, 39 із 42 добре його перенесли [25].

Оральні провокаційні проби з горіхами

Історично дітей з алергією на один горіх тестували на всі горіхи. Часто їм рекомендували уникати всіх горіхів. Завдяки визнанню того, що раннє введення арахісу в дієту та його підтримка є толерогенними на відміну від тривалого уника-

нення, з'явилася тенденція уникати лише тих горіхів, на які дитина фактично алергійна [38]. Зокрема мигдаль може з високою ймовірністю добре переноситись і потребувати більшої уваги щодо пропозиції проведення ОПП [42]. Серед 590 пацієнтів, яким проводили клінічні ОПП з мигдалем, було лише 30 (5 %) випадків невдач і 15 (3 %) непереконливих результатів на тлі 31 % невдалих (позитивних) ОПП для інших продуктів у цій групі дітей.

Відстрочені реакції

Відстрочена алергія на м'ясо ссавців (альфа-гал)

Пацієнти з відстроченою алергією на м'ясо ссавців мають IgE-опосередковану алергію на альфа-гал, полісахарид у м'ясі ссавців. Відстрочений характер цієї алергійної реакції (тобто симптоми, що зазвичай виникають через 3–6 год після вживання) створює особливі обставини для протоколів ОПП [33]. Використовували одноразові ОПП на м'ясо з тривалим часом спостереження, але вони можуть бути не придатними для пацієнтів з історією анафілаксії або чинниками ризику тяжкої реакції. Клінічна реактивність на м'ясо може бути непостійною та залежати від їжі та кофакторів. Наприклад, повідомлено, що нирки свині можуть спричинити алергійну реакцію через сенсibiлізацію до альфа-галу протягом години. У таких випадках для ОПП слід використовувати кофактори (наприклад, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)), щоб знизити поріг і надійніше спричинити реакцію [33].

Ентероколіт, індукований харчовими білками

Ентероколіт, індукований харчовими білками (FPIES), є рідкісним, не-IgE-опосередкованим харчовим алергійним захворюванням. Гостра форма цього захворювання характеризується

відстроченим повторюваним блюванням, блідістю, сильною млявістю, можлива діарея [28]. Симптоми зазвичай виникають у дитинстві та зникають у ранньому дитинстві, іноді захворювання може виникнути в дорослому віці [28]. Хронічна форма захворювання трапляється набагато рідше, ніж гостра форма FPIES, і зазвичай виникає в перших 3 міс життя у відповідь на вживання коров'ячого молока [28].

Не існує інших підтверджувальних тестів для FPIES, окрім ОПП. Дизайн ОПП відрізняється при оцінці можливих не-IgE-опосередкованих харчових алергій. На відміну від IgE-опосередкованих харчових алергій для FPIES немає консенсусу щодо дозування. Часто для дизайну ОПП урахують час реакції, визначений з клінічного анамнезу. З огляду на тривалі періоди спостереження при ОПП для хворих із FPIES можна використати перехід до багатоступеневих харчових випробувань, частину яких проводять у домашніх умовах, хоча є деякі питання з приводу безпеки [10].

Міжнародні консенсусні настанови рекомендують давати від 0,06 до 0,6 г харчового білка на 1 кг маси тіла, максимально — 3 г білка (не більше ніж 10 г загальної їжі) із періодом спостереження щонайменше 2–3 год [28]. Їжу можна давати як одну порцію або розділити на 3 однакові порції протягом 30 хв. Якщо початкова доза низька (наприклад, 0,06 г/кг маси тіла), то повну порцію можна дати після початкового періоду спостереження з рекомендованим додатковим спостереженням. У пацієнтів із виявленим sIgE до харчового алергену можна розглянути більш поступове введення харчового алергену, як при підході, що використовують для IgE-опосередкованих ОПП, із тривалим періодом спостереження.

Існують інші підходи залежно від дози, часу спостереження та інших чинників, але всі вони мають одну мету — дати найнижчу можливу дозу, яка, імовірно, спричинить реакцію, оскільки припускають, що вищі дози можуть призвести до тяжчої реакції. К.У. Wang та співавт. [44] запропонували загальну дозу, ґрунтуючись на стандартній віковій порції, даючи 1/3 від загальної порції під спостереженням і збільшуючи до повної порції вдома. З таким підходом 7,7 % пацієнтів, які пройшли випробування, реагували вдома діареєю або рідше блюванням протягом перших кількох днів. S. Varni та співавт. [9] повідомили, що 25 % від загальної порції було достатньо, щоб спричинити реакцію в їхній когорті пацієнтів.

Отже, принаймні 0,15 г/кг білка або 25–33 % стандартної порції необхідно, щоб спричинити реакцію в більшості пацієнтів.

Проведення оральної провокаційної проби в немовлят

Уведення алергенних твердих речовин у дієту немовлят, особливо арахісу та яєць, виявилось корисним для запобігання алергії на арахіс і яйця у немовлят із високим ризиком [3]. Рекомендації національних товариств наголошують на безпечному ранньому введенні алергенів, починаючи з 4 міс [18].

При проведенні ОПП у немовлят слід урахувати їхній графік годування [11]. Типові ОПП рекомендують 4-годинне голодування перед процедурою, щоб абсорбція не затримувалася, але це не завжди можливо в дітей грудного віку, тому рекомендується 2-годинне голодування, а останній прийом їжі (наприклад, грудне молоко або легкий сніданок) має складати лише половину типової порції. Крім того, планування ОПП у межах звичайного графіка годування немовляти і поза звичайним часом сну може підвищити шанси на успішне вживання алергенних речовин [11].

Протоколи годування для арахісу розроблено на основі протоколу Learning Early About Peanut [11]. Рекомендований протокол передбачає введення близько 4 г білка, розділеного на 5 порцій, причому кожна порція містить поступово більшу кількість алергену [11]. Немовлята, які брали участь у випробуванні Enquiring About Tolerance, проходили випробування на коров'яче молоко, варене яйце, пшеницю, арахіс, насіння кунжуту та білу рибу, якщо тестування вказувало на сенсифікацію (діаметр папули при шкірному тестуванні > 0 мм). Кожну їжу випробовували з 5 дозами харчового білка (0,1, 0,25, 0,5, 1,35 і 2,0 г) у віці до 6 міс з інтервалами 20 хв між дозами [41]. Для інших продуктів можна дотримуватися аналогічного процесу з дозою ОПП не менше ніж 2–3 г загального білка (у формі, що не становить загрози задихання), що має спричинити реакцію в більшості немовлят [11].

Оцінка алергійної реакції в немовлят потребує більшої уваги до клінічного обстеження порівняно з оцінкою в старших дітей і дорослих.

Немовля має бути здоровим, а супутні алергійні захворювання — максимально контрольованими. Кашель, дратівливість або погано контрольований атопічний дерматит можуть заважати інтерпретації ОПП. До легких симптомів реактивності належать тертя вуха, тертя язика та почісування шиї. Потенційні ознаки реактивності, зокрема підвищена дратівливість і відмова від їжі, складно інтерпретувати, оскільки вони також можуть спостерігатися в здорових немовлят. Шкірні симптоми є найпоширенішим об'єктивним виявом алергійної реактивності в

немовлят, хоча може виникнути системна реакція зі шкірними симптомами або без них [11]. Як і при інших ОПП, за відсутності чітких об'єктивних алергійних симптомів клініцист може розглянути можливість повторного введення дози ОПП, затримати наступну дозу або зробити висновок, що результат є непереконовим, і повторити ОПП в інший день [11]. Запропоновано, якщо принаймні половина їжі під час ОПП вжита, то цю кількість можна продовжувати давати вдома, якщо вона переноситься, то її можна поступово збільшити до стандартної вікової порції алергену. Отримання показників артеріального тиску в немовлят може бути складним завданням, тому клініцист має покладатися на інші фізичні ознаки для оцінки потреби в збільшенні об'єму.

Після завершення ОПП, якщо дитина переносить їжу без реактивності (негативне випробування), особливо важливо, щоб ця їжа регулярно була наявна в раціоні немовляти. Продемонстровано, що близько 6 г білка на тиждень, розділені на принаймні 3 окремі порції, запобігають розвитку алергії.

Імплементация оральної провокаційної проби

Протягом останніх років в Україні зростає поширеність харчової алергії та є велика потреба в опануванні техніки ОПП лікарями-алергологами й впровадженні в загальну алергологічну практику провокаційної проби для виявлення харчової алергії в дітей [4].

Створення спеціалізованих центрів для проведення ОПП у лікарнях могло б збільшити кількість проведених ОПП [21, 39]. Однак впровадження ОПП потребує більше часу, певних управлінських рішень, більше простору та додаткового допоміжного персоналу, додаткових фінансових ресурсів та інфраструктури. Щоб заохотити алергологів проводити більше ОПП, слід розглянути загальнонаціональне використання спеціальних кодів і внесення змін до тарифних сіток для забезпечення адекватної компенсації [19].

За даними опитування, проведеного E. Hsu та співавт., алергологи виконували менше ОПП у немовлят, ніж у дітей дошкільного та шкільного віку, але спеціалісти, які пройшли більше тренінгів з ОПП, частіше пропонували ОПП немовлятам [19]. Автори дійшли висновку, що додаткове навчання проведенню ОПП під час програм підготовки алергологів може збільшити знання та рівень комфорту алергологів у проведенні ОПП загалом, особливо в немовлят. В Японії впровадження ОПП збільшилося після публікації національних рекомендацій щодо ОПП.

Різні настанови, зокрема систематичний огляд літератури (наприклад, аналіз Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (GRADE)), створені професійними асоціаціями алергологів, могли б збільшити впровадження ОПП в інших місцях [19]. Наставови можуть містити протоколи з проведення ОПП у дорослих, дітей та немовлят, які можна запозичити з недавно опублікованих статей, а також інформацію про чинники високого ризику тяжкої анафілаксії в певних пацієнтів, що потребує проведення ОПП у лікарні [17]. Також 35,4 % батьків, які взяли участь в опитуванні, повідомили, що їхній дитині проводили принаймні одну ОПП. Найчастішою причиною проведення ОПП було бажання дізнатися, чи зникла алергія [19]. Це також найпоширеніше показання в клінічній практиці, оскільки початковий діагноз зазвичай встановлюють на основі анамнезу, показника sIgE та шкірних тестів. Крім того, 9,1 % батьків отримали пропозицію провести ОПП, але відмовилися з різних причин (труднощі з розкладом, страх перед реакцією та відсутність мотивації). В обох дослідженнях батьки зазначали недостатню інформованість про ОПП як перешкоду [19]. Для вирішення цього питання стандартизований керівний документ щодо ОПП міг би містити розділ для батьків з такими питаннями: чому проводяться ОПП, ризику та переваги (зокрема переваги позитивного ОПП), підготовка до процедури, які продукти використовувати, сама процедура, участь родини/дитини у вирішенні питання, коли зупинити ОПП, наступні кроки після позитивного або негативного ОПП (зокрема, як повторно вводити їжу), посилання на дослідження ОПП, інформацію про те, які пацієнти з високим ризиком потребують проведення ОПП у лікарні, а які – в амбулаторному алергологічному центрі.

Психосоціальні ресурси, такі як інформація та посилання на веб-сайти, також могли б міститися в розділі для батьків у рекомендаціях, додатково до направлень на консультації до і після ОПП. Такі рекомендації щодо ОПП разом із роз'ясненнями, наданими алергологами, можуть допомогти вирішити питання, пов'язані з відсутністю знань про ОПП та непослідовністю політики серед алергологів.

Висновки

1. Оральна провокаційна проба є важливою діагностичною процедурою при харчовій алергії як у клінічних, так і в дослідницьких умовах. Її проведення має діагностичні та терапевтичні цілі (зокрема поліпшення якості життя).

2. Частота харчової алергії зростає в Україні, тому є велика потреба в опануванні техніки проведення ОПП лікарями-алергологами та впро-

вадженні в загальну алергологічну практику провокаційної проби для визначення харчової алергії в дітей.

Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Це дослідження профінансовано з державного бюджету. Наукове дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Особливості клінічного перебігу та лікування бронхіальної астми у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням» (№ 0120U100804).

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, збір даних — О.В. Мозирська; написання, затвердження статті — О.В. Мозирська, О.В. Ємець; редагування — О.В. Ємець.

Список літератури

1. Волосовець ОП, Больбот ЮК, Бекетова ГВ та ін. Алергічний марш у дітей України. Медичні перспективи. 2021;XXVI(4): 181-188. doi: 10.26641/2307-0404.2021.4.248227.
2. Волосовець ОП, Больбот ЮК, Бекетова ГВ та ін. Алергічні та неалергічні хвороби шкіри у дітей України: ретроспективне дослідження за останні 24 роки. Медичні перспективи. 2021;26(3):188-96. doi: 10.26641/2307-0404.2021.3.242265.
3. Волосовець ОП, Кривоустов СП, Мозирська ОВ, Слюсар НА. Значення харчової алергії при atopічному дерматиті у дітей. Здоров'я дитини. 2021;16(7):455-60. doi: 10.22141/2224-0551.16.7.2021.244573.
4. Волосовець ОП, Крючко ТО, Марушко ЮВ та ін. Патоморфоз хвороб органів травлення алергічного та неалергічного генезу у дітей України в динаміці 25-річного спостереження. Світ медицини та біології. 2022;3(81):40-45. doi: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-40-45.
5. Akuete K, Guffey D, Israelsen RB, et al. Multicenter prevalence of anaphylaxis in clinic-based oral food challenges. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119(4):339-48.e1. doi: 10.1016/j.anai.2017.07.028.
6. Álvarez García O, Bartra J, Ruiz-García M, et al. No apparent impact of incremental dosing on eliciting dose at double-blind, placebo-controlled peanut challenge. *Allergy.* 2022;77(2):667-70. doi: 10.1111/all.15130.
7. Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-mediated food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57(2):244-60. doi: 10.1007/s12016-018-8710-3.
8. Arkwright PD, MacMahon J, Koplin J, et al. Severity and threshold of peanut reactivity during hospital-based open oral food challenges: An international multicenter survey. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(7):754-61. doi: 10.1111/pai.12959.
9. Barni S, Sarti L, Mori F, Liotti L, Pucci N, Novembre E. A modified oral food challenge in children with food protein-induced enterocolitis syndrome. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(12):1633-6. doi: 10.1111/cea.13477.
10. Bird JA, Barni S, Brown-Whitehorn TF, du Toit G, Infante S, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome oral food challenge: Time for a change? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(5):506-15. doi: 10.1016/j.anai.2021.02.022.
11. Bird JA, Groetch M, Allen KJ, et al. Conducting an oral food challenge to peanut in an infant. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(2):301-11. doi: 10.1016/j.jaip.2016.07.019.
12. Burrell S, Patel N, Vazquez-Ortiz M, Campbell DE, DunnGalvin A, Turner PJ. Self-administration of adrenaline for anaphylaxis during in-hospital food challenges improves health-related quality of life. *Arch Dis Child.* 2021;106(6):558-63. doi: 10.1136/archdischild-2020-319906.
13. Chong KW, Ruiz-García M, Patel N, Boyle RJ, Turner PJ. Reaction phenotypes in IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(5):473-8. doi: 10.1016/j.anai.2019.12.023.
14. Esmaeilzadeh H, Alyasin S, Haghghat M, Nabavizadeh H, Esmaeilzadeh E, Mosavat F. The effect of baked milk on accelerating unheated cow's milk tolerance: A control randomized clinical trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(7):747-53. doi: 10.1111/pai.12958.
15. Foong RX, Dantzer JA, Wood RA, Santos AF. Improving diagnostic accuracy in food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):71-80. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.037.
16. Foong RX, Santos AF. Biomarkers of diagnosis and resolution of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(2):223-33. doi: 10.1111/pai.13389.
17. Greenhawt M. Pearls and pitfalls of food challenges in infants. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(1):62-9. doi: 10.2500/aap.2019.40.4187.
18. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; Committee on Nutrition; Section on Allergy and Immunology. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics.* 2019;143(4):e20190281. doi: 10.1542/peds.2019-0281.
19. Hsu E, Soller L, Abrams EM, Protudjer JLP, Mill C, Chan ES. Oral food challenge implementation: the first mixed-methods study exploring barriers and solutions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):149-56.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.034.
20. Itazawa T, Adachi Y, Takahashi Y, et al. The severity of reaction after food challenges depends on the indication: A prospective multicenter study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(2):167-74. doi: 10.1111/pai.13140.
21. Ito N, Yamamoto-Hanada K, Yang L, et al. Predictors of oral food challenge outcome in young children. *Clin Exp Allergy.* 2024;54(1):64-6. doi: 10.1111/cea.14422.
22. Kaczmarek M, Wasilewska J, Jarocka-Cyrta E, et al. Original paper Polish statement on food allergy in children and adolescents. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii.* 2011;28(5):331-67.
23. Kim M, Lee JY, Yang HK, et al. The natural course of immediate-type cow's milk and egg allergies in children. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(2):103-10. doi: 10.1159/000503749.
24. Lee E, Mehr S, Turner PJ, Joshi P, Campbell DE. Adherence to extensively heated egg and cow's milk after successful oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(1):125-7.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2014.08.013.
25. Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, Groetch M, Nowak-Węgrzyn A. Baked milk- and egg-containing diet in the management of milk and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(1):13-24. doi: 10.1016/j.jaip.2014.10.001.
26. Meyer R, Venter C, Bognanni A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update-VII — Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. *World Allergy Organ J.* 2023;16(7):100785. Published 2023 Jul 24. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100785.
27. Moran TP. The external exposome and food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(8):37. Published 2020 Jun 6. doi: 10.1007/s11882-020-00936-2.
28. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive sum-

- mary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1111-26.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.966.
29. Osinka K, Dumycz K, Kwiek B, Feleszko W. Novel therapeutic approaches to atopic dermatitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2018;66(3):171-81. doi: 10.1007/s00005-017-0487-1.
 30. PALISADE Group of Clinical Investigators, Vickery BP, Vereda A, et al. AR101 Oral immunotherapy for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2018;379(21):1991-2001. doi: 10.1056/NEJMoa1812856.
 31. Patel N, Shreffler WG, Custovic A, Santos AF. Will oral food challenges still be part of allergy care in 10 years' time? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(4):988-96. doi: 10.1016/j.jaip.2023.02.010.
 32. Platts-Mills TA, Schuyler AJ, Tripathi A, Commins SP. Anaphylaxis to the carbohydrate side chain alpha-gal. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35(2):247-60. doi: 10.1016/j.iac.2015.01.009.
 33. Purington N, Chinthrajah RS, Long A, et al. Eliciting dose and safety outcomes from a large dataset of standardized multiple food challenges. *Front Immunol.* 2018;9:2057. Published 2018 Sep 21. doi: 10.3389/fimmu.2018.02057.
 34. Ryczaj K, Chojnowska-Wójtowicz M, Dumycz K, Feleszko W, Kulus M. Prevalence of major food allergens in skincare products for atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2023;40(6):762-65. doi: 10.5114/ada.2023.133819.
 35. Saleh-Langenberg J, Flokstra-de Blok BM, AlAgl N, Kollen BJ, Dubois AE. Late reactions in food-allergic children and adolescents after double-blind, placebo-controlled food challenges. *Allergy.* 2016;71(7):1069-73. doi: 10.1111/all.12923.
 36. Santos AF, Du Toit G, O'Rourke C, et al. Biomarkers of severity and threshold of allergic reactions during oral peanut challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(2):344-55. doi: 10.1016/j.jaci.2020.03.035.
 37. Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy.* 2023;78(12):3057-76. doi: 10.1111/all.15902.
 38. Schroer B, Bjelac J. Moving Past «Avoid all nuts»: Individualizing management of children with peanut/tree nut allergies. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2019;39(4):495-506. doi: 10.1016/j.iac.2019.07.004.
 39. Tosca MA, Ciprandi G. Oral food challenge to milk is still necessary to diagnose cow's milk allergy and should be conducted in adequate facilities. *Allergy Asthma Proc.* 2023;44(4):e2. doi: 10.2500/aap.2023.44.230032.
 40. Upton J, Nowak-Wegrzyn A. The impact of baked egg and baked milk diets on IgE- and non-IgE-mediated allergy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55(2):118-38. doi: 10.1007/s12016-018-8669-0.
 41. Upton JEM, Bird JA. Oral food challenges: Special considerations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(5):451-8. doi: 10.1016/j.anai.2020.02.008.
 42. Virkud YV, Chen YC, Stieb ES, et al. Analysis of oral food challenge outcomes in IgE-mediated food allergies to almond in a large cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(7):2359-68.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2019.03.049.
 43. Wang KY, Lee J, Cianferoni A, et al. Food Protein-induced enterocolitis syndrome food challenges: experience from a large referral center. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(2):444-50. doi: 10.1016/j.jaip.2018.09.009.
 44. Warren C, Dyer A, Lombard L, Dunn-Galvin A, Gupta R. The psychosocial burden of food allergy among adults: A US population-based study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(6):2452-60.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.039.

O.V. Mozyrska, O.V. Iemets

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Modern Approaches to the Diagnosis of Food Allergy in Children: Oral Food Challenges (Review)

The diagnosis of food allergies significantly impacts the lives of patients and their families, restricting diets and social activities. A misdiagnosis can lead to severe allergic reactions, making accurate diagnosis crucial. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergies are diagnosed using skin tests or serum-specific IgE levels. However, for most allergens, the only reliable method for confirming the diagnosis remains the oral food challenge (OFC).

Objective — elucidation of the importance of oral provocation tests in the diagnosis of food allergy and their relevance for the future treatment of food allergy.

Materials and methods. A search for information on OFC was conducted in scientometric databases such as Web of Science, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect and PubMed using the following keywords: «food allergy», «oral food challenge», «children». After reviewing the publications, professional sources that met the query criteria and were published between 2017 and 2024 were selected for the review.

Results and discussion. OFCs help determine allergen sensitivity and reaction severity, which is useful for further management. They also have therapeutic value, reducing anxiety related to food allergies and improving quality of life. Psychological aspects play an important role in food allergies, as the fear of severe reactions often exceeds actual risks.

One limitation of OFCs is the need for substantial resources and specialized knowledge, available only in specialized medical centers. This leads to long waiting lists and delays in food introduction, increasing the risk of developing allergies. Additionally, OFCs are often conducted in controlled environments, which may not reflect real-world accidental exposures.

OFC results can include false positives, false negatives, and inconclusive outcomes. They are also time-consuming and may affect school or work attendance for patients and caregivers. It is essential to standardize doses for each food according to portion sizes and patient age.

Conclusions. The frequency of food allergies is currently increasing in Ukraine, highlighting the need for allergists to master the technique and implement oral food challenges in general allergy practice to establish food allergies in children.

Keywords: food allergy, oral provocation test, children.

Контактна інформація / Corresponding author

Мозирська Олена Вікторівна, д. мед. н., доц. кафедри педіатрії № 2
<https://orcid.org/0000-0001-9936-8304>
E-mail: elenmoz85@gmail.com

Стаття надійшла до редакції/Received 18.06.2024.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 15.07.2024.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Мозирська ОВ, Ємець ОВ. Сучасні підходи до діагностики харчової алергії в дітей: оральні провокаційні проби (огляд літератури). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;3:92-103. doi: 10.30978/TB2024-3-92.
- Mozyska OV, Iemets OV. [Modern Approaches to the Diagnosis of Food Allergy in Children: Oral Food Challenges (Review)]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2024;3:92-103. <http://doi.org/10.30978/TB2024-3-92>. Ukrainian.