

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПИТАНИЯ, БИОТЕХНОЛОГИИ И
БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ»**

УТВЕРЖДАЮ

Председатель профильной комиссии
аллерголог-иммунолог Экспертного совета в
сфере здравоохранения Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Главный внештатный специалист аллерголог-
иммунолог Минздрава РФ, академик РАН



Р.М.Хаитов

2016 г.

УТВЕРЖДАЮ

Председатель профильной комиссии
по диетологии Экспертного совета
в сфере здравоохранения Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Главный внештатный специалист диетолог
Минздрава РФ, академик РАН



В.А.Тутельян

« 01 » // 2016 г.

**ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С
СОЧЕТАННОЙ ПИЩЕВОЙ И ГРИБКОВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ**

Методические рекомендации

Разработчик – ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (директор – член-корреспондент РАН д.м.н., профсоор Никитюк Д.Б.)

Исполнители: д.м.н., проф.В.А. Ревякина, д.м.н., проф. Т.Б.Сенцова, к.м.н. И.А.Ларькова к.м.н. Е.Д.Кувшинова, к.м.н. О.О.Черняк, к.м.н.И.В.Ворожко, аспирант В.А.Мухортых

Одобрено на заседании профильной комиссии по диетологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации

27 октября 2016 года.

В методических рекомендациях изложены современные положения о сочетании пищевой и грибковой аллергии у детей. Среди наблюдаемых детей выявлен процент детей с пищевой аллергией, обострение которой было связано с употреблением продуктов, содержащих микроорганизмы грибки. Описаны факторы риска возникновения грибковой аллергии у детей с пищевой аллергией. Получены данные о различных вариантах перекрестных реакций между пищевыми и грибковыми аллергенами. Новые данные о различных вариантах перекрестных реакций между пищевыми и грибковыми аллергенами у детей дает возможность разработки подходов к составлению персонализированных режимов диетотерапии, что позволит повысить эффективность проводимого лечения и профилактики тяжелых осложнений болезни и инвалидности.

Методические рекомендации предназначены для педиатров, аллергологов, гастроэнтерологов, диетологов, врачей общей практики, студентов высших медицинских учебных заведений, курсантов сертификационных и тематических циклов усовершенствования и специализации врачей по диетологии и нутрициологии.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения НИР по созданию новых медицинских технологий профилактики, лечения и реабилитации алиментарно-зависимых заболеваний по теме: «Оценка эффективности специализированных продуктов питания у больных различными фенотипами пищевой аллергии» (0529-2016-0004). («Способ диетотерапии аллергии к белку коровьего молока с использованием специализированных пищевых продуктов»).

Учреждение-разработчик – ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

ОБОЗАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.

БА – бронхиальная астма

АД – атопический дерматит

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ПА – пищевая аллергия

ИФА - иммуно-ферментный анализ

Ig- иммуноглобулин

3.ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия оказывает огромное влияние на формирование и последующее развитие многих аллергических заболеваний у детей. Наряду с пищевой аллергией этиологическим фактором различных аллергических болезней может быть грибковая аллергия. Аллергены микроскопических грибов широко распространены благодаря их огромному разнообразию и уникальной способности к выживанию. Условно патогенные микроорганизмы, микрогрибы и плесени, обитающие в жилых помещениях, часто служат причиной круглогодичных аллергических заболеваний. Они активно заселяют сырые помещения, ванные комнаты, туалеты, сантехнику, старую мебель, испорченные пищевые продукты и органические отходы. Грибы, обитающие в природе, паразитируют на коре деревьев, в почве и листьях. Споры грибов разносятся ветром, водой, животными и человеком. Пищевые продукты, зараженные микотоксинами способны вызывать симптомы пищевой аллергии. По современной классификации грибы делят на 4 класса: *Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, *Ligimycetes*, *Oomycetes*. Грибы *Alternaria*, *Penicillium* и *Aspergillus* относятся к классу *Ascomycetes* и чаще всего являются причиной возникновения аллергоатологии. Они, как правило, поражают дыхательные пути и вызывают тяжёлые аллергические заболевания, такие, как бронхолёгочный аспергиллёз, круглогодичный аллергический ринит, бронхиальную астму. В условиях постоянного контакта с микрофлорой могут развиваться истинные микозы, приводящие к деструкции тканей легких и носоглотки, что также способно привести к повышению суммарного уровня IgE и базофилов в крови.

При наличии пищевой и грибковой аллергии у больных возникают сложности в дифференциальной диагностике и терапии из-за крайне тяжелого, непрерывно-рецидивирующего течения болезни, пролонгированных обострений, резистентных к традиционному противоаллергическому лечению. Данная категория больных требует особого подхода к назначению диетотерапии и фармакологических препаратов. В этой связи особую актуальность приобретают исследования, направленные на выявление родственных групп пищевых продуктов, имеющих антигенную общность между пищевыми и грибковыми аллергенами и являющимися дополнительными факторами, модифицирующими фенотип пищевой аллергии.

Знания о различных вариантах перекрестных реакций между пищевыми и грибковыми аллергенами у детей дают возможность для разработки новых подходов к лечению этих состояний где высока роль диетотерапии, позволяющая повысить эффективность проводимого лечения и профилактики тяжелых осложнений болезни и инвалидности.

4. ОПИСАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ (МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ).

В основу медицинской технологии «Технология персонализированной диетотерапии у пациентов с сочетанной пищевой и грибковой аллергией» положены современные представления о перекрестных реакциях между родственными группами пищевых и грибковых аллергенов, имеющих общую антигенную детерминанту. Обследование детей с сочетанием пищевой и грибковой аллергией включало использование клинических, клинико-лабораторных и инструментальных методов.

- Сбор анамнеза у наблюдаемых детей осуществлялся по схеме, включающей в себя оценку следующих факторов: особенности развития первых симптомов заболевания, интенсивность и продолжительность проявлений, динамику их развития, результаты предшествующей диагностики и лечения, чувствительность пациента к назначаемым ранее фармакотерапевтическим средствам;
- установление аллергической природы заболевания, предположительно – нозологической формы (одним из вероятных признаков наличия аллергического заболевания является существование четкой связи развития болезни и ее манифестации с воздействием определенного причинного фактора, исчезновение симптомов заболевания в случае прекращения контакта с данным фактором – эффект элиминации – и возобновление проявлений заболевания, нередко более выраженных, при повторном контакте с подозреваемым причинным фактором);
- предположительное выявление этиологического аллергена;
- выявление факторов риска, способствующих развитию аллергического заболевания;
- установление наследственной предрасположенности;

- оценка влияния факторов окружающей среды (климата, погоды, физических факторов) на развитие и течение заболевания;
- выявление сезонности проявления симптомов заболевания;
- выявление влияния бытовых факторов (перенаселенность, сырость в помещении, наличие в квартире мягкой мебели, ковров, домашних животных, птиц и т. д.) на характер развития и течение заболевания;
- установление связи начала заболевания и его обострений с приемом пищи и медикаментов;
- выявление сопутствующей соматической патологии;
- выявление имеющихся у больного других аллергических заболеваний;
- выявление наличия профессиональных вредностей у родителей;
- оценка клинического эффекта от применения антиаллергических средств и/или элиминации аллергена.
- семейную предрасположенность: наличие у близких родственников пациента таких заболеваний, как БА, круглогодичный или сезонный ринит, экзема, крапивница, отек Квинке, непереносимость пищевых продуктов, лекарственных, химических или биологических препаратов. Необходимо также выяснить, были ли отмечены случаи туберкулеза, ревматизма, диабета, психических заболеваний у членов семьи или близких родственников больного.
- сведения о проведении профилактических прививок.

Для оценки аллергологического статуса у детей был использован хемолюминесцентный метод (МАСТ) для определения аллергенспецифических IgE к грибковым аллергенам (*Aspergillus*, *Cladosporium*) в сыворотке крови. Одновременно осуществлялось исследование уровней аллергенспецифических IgE антител к плесневым грибам (дрожжам) с помощью ИФА теста.

Обработку полученных результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica фирмы StatSoft Inc 6.0. Для анализа полученных результатов определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента для независимых и связанных выборок при значениях вероятности $p < 0,05$.

5.ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИР «ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПИЩЕВОЙ И ГРИБКОВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ»

Медицинская технология основана на результатах клинических наблюдений 20 детей с пищевой аллергией, обострение которой было связано с приемом продуктов, содержащих микроорганизмы-грибы. Клинико-аллергологическое обследование показало, что у всех больных уровень общего IgE в сыворотке крови был выше нормальных возрастных значений. Отмечена сочетанная сенсibilизации к грибковым (*Aspergillus*, *Cladosporium*, дрожжам) аллергенам и таким пищевым продуктам, как коровье молоко, кефир, сыр, дрожжевой хлеб и сдобные кулинарные изделия. Повышенная чувствительность к вышеперечисленным пищевым и грибковым аллергенам отмечалась практически у всех обследуемых детей.

При исследовании аллергенспецифических IgE и IgG антител к коровьему молоку и кефиру в сыворотке крови были выделены следующие группы детей: 15,0% пациентов имели высокие показатели специфических IgE антител к этим продуктам; 22,0% больных – высокие уровни IgG антител; у 55,0% пациентов наблюдались повышенные уровни IgE и IgG антител в сыворотке крови. Отмеченные выше типы иммунного ответа у наблюдаемых больных имеют важное практическое значение, поскольку позволяют выявить не только этиологически значимые специфические IgE антитела, но и специфические IgG антитела к изучаемым пищевым продуктам, что существенно помогает в раскрытии причин развития и обострения заболевания.

При проведении настоящего исследования была проанализирована у наблюдаемых больных частота. Практически у всех детей выявлялись повышенные уровни IgE антител к белку коровьего молока и *Aspergillus* в сыворотке крови. Так, низкая степень сенсibilизации к этим аллергенам (IgE, 1+) отмечалась у 7 (35,0%), умеренная (IgE, 2+) у 5 (25,0%), а высокая (IgE, 3+) у 3 (15,0%) из 20 обследованных детей. Низкие уровни аллергенспецифических IgE антител (IgE 1+) белку коровьего молока и *Aspergillus* в сыворотке крови в сыворотке крови у детей выявлялись у 11 (55,0%) обследованных больных, умеренная (IgE, 2+) у 3 (15,0%), а высокая (IgE, 3+) у 1 (5,0%) ребенка. У 7 (35,0%) детей отмечались высокие уровни IgE антитела в сыворотке крови к дрожжам и кефиру.. У 9 (45,0%) выявлялись повышенные уровни аллергенспецифических IgE антител к *Aspergillus*, *Cladosporium* и дрожжам и белку коровьего молока в сыворотке крови.

При исследовании аллергенспецифических IgG антител к грибковым и пищевым аллергенам в сыворотке крови у детей были получены следующие результаты: у 8 (40,0%) детей не выявлялись аллергенспецифических антител IgG класса, у 7 (35,0%) больных отмечена низкая и умеренная чувствительность. Сенсibilизация к аллергену кефира по антителам IgG класса выявлена у 9 (45,0%) больных. У 6 (30,0%) детей выявлялись IgE и IgG антитела к пенициллину и ампициллину в сыворотке крови.

Проведенное исследование свидетельствует о наличии сочетанной грибковой и пищевой аллергии у детей. Они ответственны за развитие и обострение этого заболевания.

Исследование факторов риска развития повышенной чувствительности к грибковым аллергенам у наблюдаемых больных были:

1. Наследственная предрасположенность к атопии – у 95,0% детей;
2. Особенности иммунологической реактивности ребенка - у 90,0% детей;
3. Климатические и географические особенности (наличие спор и частиц спор) окружающей среды – у 65,0% детей;
4. Проживание в сырых, покрытых плесенью, жилых помещениях – у 60,0% детей;
4. Широкое использование системных антибиотиков - у 70,0% детей;

Пациентам с сочетанной пищевой и грибковой аллергией, сенсibilизированных к данным видам грабам-микроорганизмам из рациона питания исключались определенные пищевые продукты, а именно кефир, витаминизированное молоко, плесневые сорта сыров, дрожжевой хлеб, пивные дрожжи, колбасу, ветчину, сухофрукты, шипучие напитки, сдобу, а также лекарственные средства грибкового происхождения.

Для оценки эффективности применяемого диетического лечения для детей с сочетанной пищевой и грибковой аллергией использовались такие критерии, как клиническое улучшение, уменьшение или исчезновение кожных проявлений, нормализация показателей физического развития, положительная динамика иммунологических показателей. Положительная клиническая динамика в виде улучшения самочувствие ребенка, уменьшения кожных проявлений, интенсивности зуда, исчезновения экссудации отмечалась через 1-2 недели после перевода на диету практически у всех детей. На фоне проводимой диетотерапии существенные изменения отмечены со стороны иммунологических показателей. Так, у детей, получающих диетотерапию с учетом непереносимых пищевых продуктов, значительно снизились уровни специфических антител к грибковым аллергенам и белку коровьего молока, кефиру.

Среди возможных вариантов перекрестной реактивности между пищевыми и грибковыми аллергенами, дающие перекрестные аллергические реакции можно выделить следующие:

Кефир (кефирные дрожжи)	Продукты, зараженные плесневыми грибами
Коровье молоко	Кефир
Кефир, грибы	Плесневые сорта сыров, дрожжевое тесто, антибиотики пенициллинового ряда, квас

РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСКЛЮЧИТЬ ИЗ РАЦИОНА:

1. Цитрусовые - апельсины, мандарины, лимоны, грейпфруты и др.
2. Орехи - фундук, миндаль, арахис, и др.
3. Рыбу и рыбные продукты - свежую и соленую рыбу, рыбные бульоны, консервы из рыб, икру и

др.

4. Птицу - гуся, утку, индейку, курицу и др. - и изделия из нее.

5. Шоколад и шоколадные изделия.

6. Кофе.

7. Копченые изделия.

8. Томаты, баклажаны.

9. Грибы.

10. Яйца.

11. Молоко пресное.

12. Клубнику, землянику, дыни, ананасы.

13. Сдобное тесто.

14. Мед.

В ПИЩУ МОЖНО УПОТРЕБЛЯТЬ:

1. Мясо говяжье нежирное отварное.

2. Супы крупяные, овощные:

а) на вторичном говяжьем бульоне,

б) вегетарианские.

3. Масло сливочное, оливковое.

4. Картофель отварной.

5. Каши - гречневую, геркулесовую, рисовую, пшеничную, кукурузную, перловую.

6. Молочнокислые продукты однодневные - творог, простоквашу.

7. Огурцы свежие, петрушку, укроп.

8. Яблоки печеные.

9. Чай.

10. Сахар.

11. Компоты из яблок, сливы, смородины, вишни, сухофруктов.

12. Белый не сдобный хлеб.

Таким образом, использование патогенетически обоснованной диетотерапии у детей с сочетанной и грибковой аллергией позволяет добиться более ранней ликвидации клинических симптомов заболевания, предупредить развитие нарушений нутритивного статуса, предупредить хронизацию кожного процесса. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к назначению диетотерапии с различными фенотипами пищевой аллергии, в частности при сочетании пищевой и грибковой аллергии.

6.ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ВНЕДРЕНИЮ ТЕХНОЛОГИИ.

К медицинским организациям, в которых будет внедряться медицинская технология, относятся амбулаторно-поликлинические учреждения, педиатрические, аллергологические, гастроэнтерологические отделения стационаров.

Требования к кадровому составу: врачи-педиатры, врачи-аллергологи, врачи-гастроэнтерологи, врачи-диетологи, врачи общей практики (семейные врачи), медицинские работники со средним медицинским образованием.

Медицинские организации должны иметь следующее оснащение:

- весы медицинские;
- ростомер;
- лента сантиметровая;
- анализатор для иммуноферментного анализа;

персональный компьютер с программным обеспечением: программа оценки фактического питания; программа расчета индивидуальных рационов питания