

УДК 577.112.825.083.3:612.017.1:616-097.3-056.43

ДИНАМИКА СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgG К ПИЩЕВЫМ АНТИГЕНАМ - КАК ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ МАРКЕР СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

М.Ю. Розенштейн¹, А.З. Розенштейн², С.Э. Кондаков³, Н.А. Черевко⁴^{1, 2} Клиника ImmunoHeath (Нью-Йорк), США³ Московский государственный университет, Россия⁴ Сибирский государственный медицинский университет (Томск), Россия

Аннотация. Выявлены статистически достоверные закономерности в динамике специфических «(IgG)п иммунных ответов» до и после «элиминационной диеты», позволяющие находить корреляции между характеристиками специфических «(IgG)п иммунных ответов» и клинко-иммунологической эффективностью лечения с использованием «элиминационной диеты». Предложен новый подход в оценке иммунореабилитации и обосновании персонифицированной «элиминационной диеты», как метода антигенной разгрузки в лечение ряда заболеваний, обусловленных иммунопатологическими реакциями III типа.

Ключевые слова: иммунопатологические реакции III типа, ELISA IgG, элиминационная диета, гиперчувствительность III типа.

По современным представлениям иммунопатологические реакции III типа (гиперчувствительность III типа) развиваются к антигенам недорасщепленных до мономеров пищевых белков, в случаях их активного транскитоza на фоне высокой проницаемости эпителиального барьера кишечника. Реакции III типа являются частью защитных реакций иммунной системы, поддерживающих элиминацию антигена любого происхождения в составе иммунных комплексов со специфическими антителами субклассов IgG. В ситуации, когда некое критическое количество пищевых антигенов попадает в кровь постоянно, концентрация образующихся циркулирующих и фиксированных иммунных комплексов может достигать уровня, при котором физиологические системы выведения не справляются с избыточной антигенной нагрузкой. В результате возникает хроническая рециркуляция средне- и низкомолекулярных иммунных комплексов, которые фиксируются посредством специфических FcR к IgG на клетках тканей-мишеней и могут вызывать локальные воспалительные процессы, являющиеся потенциальной причиной возникновения ряда системных хронических иммунокомплексных заболеваний, связанных с поражением сосудов, суставов, паренхиматозных органов, тканей нервной системы, кожи.

Эффективным методом снятия избыточной антигенной пищевой нагрузки является обоснованная «элиминационная диета», построенная по результатам теста ELISA IgG [1]. Предполагающее персонифицированное исключение ряда «продуктов-антагонистов» из рациона пациента [2] приводит к снижению синтеза специфических IgG и потенциальных циркулирующих и фиксированных иммунных комплексов. Однако до настоящего времени не существовало методологического инструмента, позволяющего количественно и качественно оценить клинко-иммунологическую эффективность назначаемой персонифицированной «элиминационной диеты».

Цель настоящей работы: поиск и обоснование статистических корреляций в динамике «IgG иммунных ответов» на пищевые антигены, позволяющих оценить клинко-иммунологическую эффективность «элиминационной диеты», составленной на основе результатов многокомпонентного ELISA IgG.

Для проведения исследований была взята статистически представительная выборка динамических результатов тестов пациентов ($M \gg 1000$) в РФ, США и ЕС различных этнических групп, полов и возрастных категорий, соблюдающих принципы рекомендованной «элиминационной диеты» в течение 4х месяцев. По результатам первичного и повторного тестирования был проведен статистический сравнительный анализ следующих характеристик «(IgG)п иммунных ответов» до и после «элиминационной диеты»:

1. дискретных вариационных рядов специфических «(IgG)п иммунных откликов», полученных при первичном и вторичном тестировании,
2. графических образов «(IgG)п иммунных ответов», представленных в виде огибающих вариационных рядов «(IgG)п иммунных откликов», совмещенных на одном графике в координатах «индекс продукта – (IgG)п иммунный отклик»,
3. графических образов «(IgG)п иммунных ответов», представленных в виде функций распределения

плотности вероятности (ФРПВ) «(IgGi)n иммунных откликов» по шкале измерения в координатах «величина ФРПВ – амплитуда иммунного отклика» (n – индекс антигена, i – индекс специфического G антителя).

Характерные и типичные результаты подобных сравнений для выборочного пациента, представлены на рисунках 1-3. Совмещение в одной системе координат «продукт-отклик» двух дискретных вариационных рядов специфических «(IgGi)n иммунных откликов» (рисунок 1), полученных при первичном (1) и вторичном (2) тестировании, позволяло отчетливо проследить динамику реакции организма на тестируемые пищевые антигены, вызывающие аномально высокие реакции иммунной системы до и после периода строгого соблюдения четырехмесячной «элиминационной диеты».

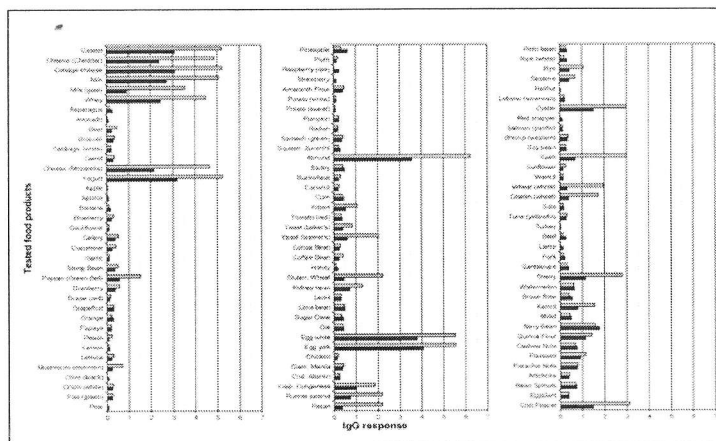


Рис. 1 (1, 2). Амплитуды дискретных «(IgGi)n иммунных откликов» до Тест 1 (светлые полосы) и после Тест 2 (темные полосы) «элиминационной диеты». По оси абсцисс амплитуды откликов (усл. ед.), по оси ординат – тестируемые пищевые антигены

Статистически достоверное наблюдаемое исчезновение ряда «(IgGi)n иммунных откликов» с аномально высокими амплитудами реакций после 4-х месяцев «элиминационной диеты» можно связать со снятием иммунокомплексной стресс-реакции, обусловленной соответствующими пищевыми антигенами. Наоборот, устойчивое сохранение характерных «(IgGi)n иммунных откликов», не смотря на соблюдение «элиминационной диеты», отражает закрепленные гастроинтестинальные иммунокомплексные реакции воспаления, связанные вероятно с генетическими реализованными проявлениями ферментопатий. При подобной динамике, использование принципов ротационной диеты [3], не просто бесполезно, но может приводить к негативным эффектам, что часто и наблюдается в клинической практике. Наиболее информативным инструментом исследования эффективности «элиминационной диеты» является сравнение графических образов «(IgGi)n иммунных ответов», представленных в виде огибающих вариационных рядов «(IgGi)n иммунных откликов» (рисунок 2) или ФРПВ (рисунок 3). Уменьшение площади под огибающими ««(IgGi)n иммунного ответа» после «элиминационной диеты» (рисунок 2 (2)) по сравнению с первичными тестами (рисунок 2 (1)), свидетельствует об уменьшении общего уровня концентраций специфических (IgGi) в кровотоке после 4х месячного соблюдения «элиминационной диеты».

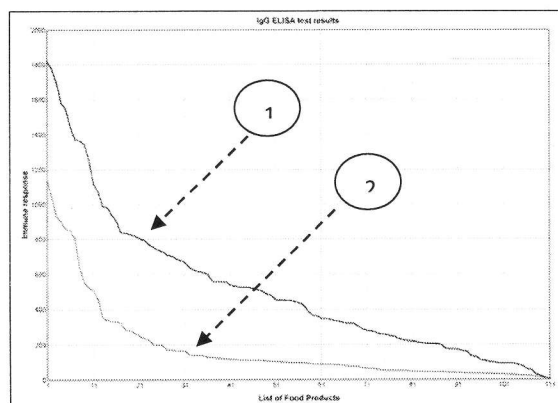


Рис. 2. Вид огибающих вариационных рядов «(IgGi)n иммунных откликов» до (1) и после (2) «элиминационной диеты»

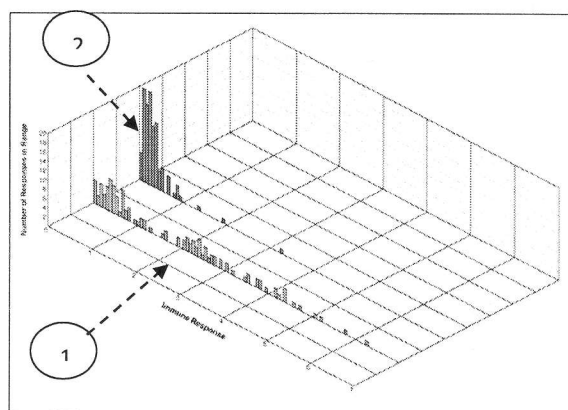


Рис. 3. Вид ФРПВ «(IgGi)n иммунных откликов» до (1) и после (2) «элиминационной диеты»

Аналогичные корреляции характерны и для соответствующих графических образов ФРПВ «(IgGi)n иммунных откликов». По виду ФРПВ на рисунке 3 видно, как уменьшение количества аномальных дискретных «(IgGi)n иммунных откликов», при повторном тестировании (рисунок 3(2)) по сравнению с первичным (рисунок 3(1)), так и появление сплошной части спектра, расположенной в области малых значений амплитуд иммунных реакций.

Таким образом, проведенные исследования на представительных выборках повторных тестов ELISA IgG позволяют сделать следующие выводы:

1. динамика изменения вида распределения частот специфических «(IgGi)n иммунных откликов» от диссипированного спектра (рисунок 3(1)) к сплошному (рисунок 3(2)), отражает иммунологическую эффективность применения персонализированной «элиминационной диеты» и клиническую реабилитацию состояния пациентов в результате снижения антигенной нагрузки в иммунной системе со стороны тестируемого набора пищевых антигенов;
2. диссипация спектра частот в ФРПВ является признаком сохраняющегося иммунокомплексного воспаления, вероятно связанного с генетическими реализованными проявлениями ферментопатий к тестируемому набору пищевых антигенов;
3. полученные статистически достоверные результаты, показывающие «восстановление» сплошной части спектра в ФРПВ после клинически успешного периода строгой «элиминационной диеты», позволяют рассматривать характерный графический образ ФРПВ как достоверный маркер состояния реактивности иммунной системы индивида по динамике изменения специфических IgG ;
4. использование в клинической практике данной физической модели обработки и интерпретации результатов ELISA IgG и методологии сравнительного анализа графических образов специфических «(IgGi)n иммунных ответов» может стать объективным критерием оценки иммунореабилитации и клинко-иммунологической эффективности соблюдения персонализированной «элиминационной диеты» в заболеваниях, обусловленных иммунопатологическими реакциями III типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Розенштейн, М. Ю. Применение методологии неспецифических биосенсоров в иммунологии на примере интерпретации титров специфических IgG человека / М. Ю. Розенштейн, Е. С. Ихалайнен, С. Э. Кондаков и др. // Вестник МГУ, сер. 2. – Химия, 2011. – т. 52. – №3. – с. 233–239.
2. Atkinson, W. Gut / W. Atkinson, T. A. Sheldon, N. Shaat et al. – 2004. – Oct. 53 (10): 1459-64.
3. Skypala, I. Food Hypersensitivity: Diagnosing and Managing Food Allergies and Intolerance / I. Skypala, C. Venter. – Wiley-Blackwell, 2009. – 371 p.

Материал поступил в редакцию 26.06.15.

**DYNAMICS OF SPECIFIC IgE TO FOOD ANTIGENS AS A PERSONIFIED MARKER
OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM**

M.Yu. Rosenstein¹, A.Z. Rosenstein², S.E. Kondakov³, N.A. Cherevko⁴

^{1, 2} ImmunoHeath Clinic (New York), USA

³ Moscow State University, Russia

⁴ Siberian State Medical University (Tomsk), Russia

Abstract. *The article describes statistically significant patterns in the dynamics of specific “(IgG immune response” before and after “elimination diet”, allowing to find correlations between the characteristics of the specific “(IgG)n immune response” and the clinical and immunological effectiveness of “elimination diet” treatment. The authors suggest a new approach to the evaluation and justification of immune rehabilitation and to the personalized “elimination diet” as a method of antigenic unloading while treatment of a number of diseases caused by immunological reactions of type III.*

Keywords: *immunopathological reaction type III, ELISA IgG, elimination diet, hypersensitivity type III.*