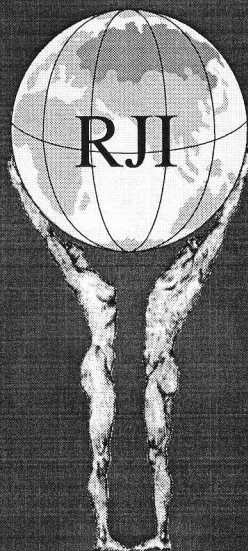


ISSN 1028-7221

Том 9 (18), Номер 2 (1)

Июнь 2015



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

# РОССИЙСКИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

RUSSIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY

RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES

<http://www.naukaran.ru>



НАУКА

## DIAGNOSIS OF FOOD HYPERSENSITIVITY MEDIATED THROUGH TYPE III IMMUNOPATHOLOGICAL REACTIONS

<sup>1</sup>Rosenstein A. Z., <sup>1</sup>Rosenstein M. Yu., <sup>2</sup>Kondakov S. E., <sup>3</sup>Cherevko N. A.

<sup>1</sup>ImmunoHeath Clinic, New York, USA; <sup>2</sup>Moscow State University, Moscow, <sup>3</sup>SSMU, Tomsk, Russia

A new methodological approach to processing and interpretation of multicomponent ELISA IgG data is presented. The possibility of determining the correct criterion of "norm-pathology" based on a study of the form of the distribution function of the probability density of "IgG immune responses" in "IgG immune reaction" is demonstrated. The possibility of a unified diagnostics of a specific type III hypersensitivity in patients with different levels of "food disadaptation" and symptoms of pathological reactions to food antigens is shown.

---

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

Розенштейн М. Ю.<sup>1</sup>, Розенштейн А. З.<sup>1</sup>, Кондаков С. Э.<sup>2</sup>,  
Черевко Н. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиника ImmunoHeath, Нью-Йорк, США; <sup>2</sup>МГУ, Москва, <sup>3</sup>СибГМУ, Томск, Россия

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 клиническо-иммунологической эффективностью лечения «элиминационной диетой». Предложен новый подход в оценке иммунореабилитации и обосновании персонализированной «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 транспорта 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 физиологиче-

ские 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]

и предполагающая персонифицированное исключение ряда «продуктов-антагонистов» из рациона пациента [2]. 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 4-х месяцев. По результатам первичного и повторного тестирования, был проведен статистический сравнительный анализ следующих характеристик «(IgGi)n иммунных ответов» до и после «элиминационной диеты»:

- дискретных вариационных рядов специфических «(IgGi)n иммунных откликов», полученных при первичном и вторичном тестировании,
- графических образов «(IgGi)n иммунных ответов», представленных в виде огибающих вариационных рядов «(IgGi)n иммунных откликов», совмещенных на одном графике в координатах «индекс продукта – (IgGi)n иммунный отклик»,
- графических образов «(IgGi)n 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 антитела).

Анализ характерных и типичных результатов подобных сравнений для представительной статистической выборки повторных ELISA IgG тестов, позволил разработать следующие методологические приемы оценки эффективности используемой «элиминационной диеты»:

1. совмещение в одной системе координат «продукт-отклик» двух дискретных вариационных рядов специфических «(IgGi)n иммунных откликов», полученных при первичном и вторичном тестировании, позволяет отчетливо проследить динамику реакции организма на тестируемые пищевые антигены, вызывающие аномально высокие реакции иммунной системы до и после периода строгого соблюдения четырехмесячной «элиминационной диеты».

Статистически достоверно наблюдаемое исчезновение ряда «(IgGi)n иммунных откликов» с аномально высокими амплитудами реакций после 4-х месяцев строгой «элиминационной диеты», можно связать со снятием иммунокомплексной стресс-реакции, обусловленной соответствующими пищевыми антигенами. Наоборот, устойчивое сохранение характерных «(IgGi)n иммунных откликов», несмотря на соблюдение «элиминационной диеты», отражает гастроинтестинальные иммунокомплексные реакции воспаления, связанные вероятно с генетическими реализованными проявлениями ферментопатий. Необходимо отметить, что при подобной динамике, использование принципов ротационной диеты [3], не просто бесполезно, но может приводить к негативным эффектам, что часто и наблюдается в клинической практике.

2. Сравнение графических образов «(IgGi)n иммунных ответов», представленных в виде огибающих вариационных рядов «(IgGi)n иммунных откликов» или ФРПВ «(IgGi)n иммунных откликов» позволяет качественно и количественно оценивать изменение суммарного (для всех тестируемых антигенов) уровня концентраций специфических (IgGi) в кровотоке после 4х месячного соблюдения «элиминационной диеты». Это изменение выражается в уменьшении площади под огибающей «(IgGi)n иммунного ответа» после «элиминационной диеты» по сравнению с первичным тестом.

Подобное сравнение является наиболее информативным инструментом исследования эффективности «элиминационной диеты».

3. Сравнение вида графических образов «(IgGi)n иммунных ответов» представляемых в виде ФРПВ «(IgGi)n иммунных откликов», после «элиминационной диеты» по сравнению с первичным тестом, позволяет проследить как уменьшение количества аномальных

дискретных «(IgGi)n иммунных откликов» при повторном тестировании по сравнению с первичным, так и появление сплошной части спектра, расположенной в области малых значений амплитуд иммунных реакций.

Таким образом, оценка в динамике 4-х месячного соблюдения персонифицированной «элиминационной диеты» в сочетании с контрольными исследованиями позволяют сделать следующие основные выводы:

1. динамика изменения вида распределения частот специфических «(IgGi)n иммунных откликов» от диссипированного спектра к сплошному, отражает клинко-иммунологическую эффективность применения персонифицированной «элиминационной диеты» и период реабилитации в результате снижения антигенной нагрузки в иммунной системе со стороны тестируемого набора пищевых антигенов;

2. диссипация спектра частот в ФРПВ специфических «(IgGi)n иммунных откликов» является признаком сохраняющегося иммунокомплексного воспаления, связанного вероятно с генетическими реализованными проявлениями ферментопатий к тестируемому набору пищевых антигенов;

3. полученные статистически достоверные результаты, показывающие «восстановление»

сплошной части спектра в ФРПВ специфических «(IgGi)n иммунных откликов» после клинически успешного периода строгой «элиминационной диеты», позволяют рассматривать характерный графический образ ФРПВ, как достоверный маркер состояния реактивности иммунной системы индивида по IgG признаку;

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 оценок иммунореабилитации и клинко-иммунологической эффективности соблюдения персонифицированной «элиминационной диеты» в заболеваниях, обусловленных иммунопатологическими реакциями III типа.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Розенштейн М. Ю., Ихалайнен Е. С., Кондаков С. Э. и др. Вестник МГУ, сер. 2. Химия, 2011, т. 52, № 3 с. 233-239.
2. Atkinson W., Sheldon T.A., Shaat N., Whorwell P. J. Gut. 2004, Oct. 53 (10): 1459-64
3. Skypala I., Venter C. Food Hypersensitivity: Diagnosing and Managing Food Allergies and Intolerance, Wiley-Blackwell, 2009, 371 p.

#### DYNAMICS OF SPECIFIC IGG TO FOOD ANTIGENS AS PERSONIFIED MARKER OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM

<sup>1</sup>Rosenstein M. Yu., <sup>1</sup>Rosenstein A. Z., <sup>2</sup>Kondakov S. E.,

<sup>3</sup>Cherevko N. A.

<sup>1</sup>Clinic ImmunoHeath, New York, USA; <sup>2</sup>Moscow State University, Moscow, <sup>3</sup>SSMU, Tomsk, Russia

Statistically significant patterns in the dynamics of specific «(IgGi) n immune response» before and after «elimination diet» have been detected, allowing us to find correlations between the characteristics of the specific «(IgGi) n immune responses» and the clinical and immunological effectiveness of treatment utilizing the «elimination diet». A new approach to the evaluation and justification of immunorehabilitation based on personalized «elimination diet» as a method of antigen-unloading treatment of a number of diseases caused by type III immunological reactions is suggested.