

Ежемесячный научный медицинский журнал

Интер-медикал

XX Международной научно-
практической конференции:
"Теоретические и практические
аспекты развития научной мысли"

Фармацевтические науки

Биологические науки

Медицинские науки

Химические науки

1(20)/2016

Выводы

1. У детей с ВУП в разгар заболевания отмечены явления гиперкоагуляции в виде сниженных значений АЧТВ и ПВ и повышенных РАИ и Д-д.

2. У детей с пневмонией возрастала функциональная активность тромбоцитов в отличие от детей без пневмонии, а так же отмечена активация внешнего пути свертывания на фоне инфекции.

3. Недоношенные дети более младшего гестационного возраста характеризуются периодически возникающими гиперкоагуляционными кризами. В это период отмечены сниженные значения АТ-III.

4. Для предотвращения риска тромбообразования на фоне высоких Д-димера и ПАИ-1 и явлений гиперкоагуляции (низкие значения ПВ и АЧТВ) компенсаторно повышен уровень антикоагулянтов и снижены значения фибриногена.

5. Уровень пламиногена выше, чем у детей без пневмонии.

6. Повышенные значения ПАИ и д-д создают риск развития тромбофлебических изменений и могут расцениваться как течение ДВС-синдрома, также являться маркерами течения инфекции.

7. Уровень пламиногена у детей с низкой и экстремально низкой массой тела снижен относительно детей более старшего гестационного срока.

8. У детей с низкой и экстремально низкой массой тела значения АЧТВ более низкие по сравнению с другим гестационным сроком, что может свидетельствовать о большей гиперкоагуляционной направленности гемостаза.

9. По мере разрешения пневмонии значения рС немного снижаются во всех гестационных возрастах, а рS, наоборот, увеличивается.

10. В стадии реконвалесценции происходит смена гематологической картины. Повышаются факторы внешнего и внутреннего пути свертывания и значения фибриногена.

Список литературы

1. Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofosu F, Mitchell L Maturation of the hemostatic system during childhood. Blood. 1992 Oct 15;80(8):1998-2005.

2. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синаурдзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Под редакцией Воробьева А.И. Практическая коагулология. — М.: Практическая медицина, 2011. — с.11

3. Гореева Н.М., Демидова Л.Н., Клизогуб Л.М., Орехов С.А.; под редакцией Орехова С.А. Статистика — М.: Эксмо, 2010.

4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. — М.-Тверь: ООО «издательство «Триада», 2005. С — 53-55.

5. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. 3-е изд., перераб. и доп. — с. 67-78.

6. Назаров С.Б., Чесоданов В.В., Кузьменко Г.Н. Отдельные механизмы развития гемостазиологических нарушений у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Журнал «Вестник новых медицинских технологий» 2009.г. 16. N2. С.122-125.

7. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Издание 3-е. М.: НБЮДИАМЕД, 2008. — 80-83 с. 120с. 130-136с.

8. Под редакцией Румянцев А.Г., Самочатовой Е.В. Гематология/онкология детского возраста. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА — М, 2004, с.310-312 с. 318.

УДК 577.112.825.083.3:612.017.1:616-097.3-056.43

Розенштейн М.Ю.¹, Розенштейн А.З.², Черевко Н.А.³, Кондаков С.Э.⁴

ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

¹PhD, врач диетолог-эндокринолог клиники ImmunoHealth Int. (г. Нью-Йорк, США).

²д-р физ.-мат. наук, управляющий партнер клиники ImmunoHealth Int. (г. Нью-Йорк, США).

³д-р мед. наук, доцент кафедры иммунологии и аллергологии СибГМУ (г. Томск, Россия).

⁴д-р фарм. наук, вед. науч. сотрудник кафедры химической кинетики химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова (г. Москва, Россия).

Ключевые слова: пищевая непереносимость, лабораторная диагностика, иммуноферментный анализ (ИФА) IgG (IgG4), клеточные тесты

Аннотация

Представлен обзор современных лабораторных методов диагностики пищевой непереносимости. Обсуждаются достоинства и недостатки различных критериев (маркеров) используемых для

выявления пищевой непереносимости в различных инструментальных тестах. Показано, что методы, основанные на исследовании реакции специфических антител к тестируемым пищевым антигенам, наиболее точны, надежны и представительны для диагностики пищевой непереносимости с целью использования в практической медицине.

FOOD INTOLERANCE –DIAGNOSTIC METHODS FOR MEDICAL PRACTITIONERS

Rosensteyn M. Yu.¹, Rosensteyn A.Z.¹, Kondakov S.E.², Cherevko N.A.³

1. ImmunoHealth Int., New York, USA; 2. M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation; 3. Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

KEY WORDS Food intolerance, ELISA IgG (IgG4), cell test, diagnostic methods

ABSTRACT

An analytical review of modern methods of food intolerance diagnostics based on interpretation of markers used in the various tests is presented. It is shown that tests based on observation of the reaction of specific antibodies of the immune system to food antigens tested, are the most accurate, reliable and representative for the diagnosis of food intolerance.

Актуальность.

Нарушение иммунологической толерантности к любому пищевому продукту ведет к появлению пищевой непереносимости (ПН), потенциально проявляющейся совокупностью замедленных иммунопатологических реакций в иммунной системе (ИС) на соответствующие пищевые антигены (ПАГ), не связанной с аллергическими реакциями I типа опосредуемыми иммуноглобулинами класса E [1-3]. Длительное поступление и контакт подобных ПАГ с иммунокомпетентными клетками, приводят к хроническому воспалению и, как следствие, к развитию ряда неинфекционных персистирующих заболеваний (НПЗ), известных как «болезни цивилизации» [4]. По современным литературным данным до 80 % населения развитых стран имеет различные виды ПН [5].

Современные инструментальные методы диагностики ПН перенесены в условия *in vitro* лабораторной диагностики. Цель различных методов одина: выявление пищевых антигенов - антагонистов, являющихся потенциальной причиной иммунологического хронического воспаления в патогенезе НПЗ. Практическая значимость таких методик сводится к формированию элиминационных диет для пациентов с НПЗ, как нефармакологического метода терапии [6-8].

Врачам - клиницистам, не являющимся специалистами в лабораторной диагностике, сложно разобраться в правомерности и диагностической значимости многочисленных коммерческих методик диагностики ПН в отсутствии четко установленных понятий и критериев оценки ПН. Известно, что классическая диетология основана на подсчете калорий, комбинаторном подборе нутриентов, выработке физиологических норм питания и общих рекомендациях, формирующих «пирамиды» и «тарелки» питания для всех, вне зависимости от конкретного человека. Рассматриваемый в данной работе подход предлагает иной инструментарий, базирующийся

на принципах оценки пищевой антигенности с учетом индивидуальной иммунологической толерантности к пищевому антигену и возможностью формирования элиминационной диеты нового типа [8].

Целью работы является попытка классификации современных методов диагностики ПН по принципу селекции используемых маркеров, с представлением общего подхода к пониманию, интерпретации и возможности практического использования врачами результатов такого тестирования.

Результаты и обсуждение

Все современные инструментальные тесты на ПН можно условно разделить на два типа, отличающихся выбором маркера, характеризующего взаимодействие ПАГ с объектом исследования. Клеточные тесты: исследования изменения клеток крови и гуморальные: исследование антител.

1. Клеточные тесты (КТ)

Исторически, КТ были первыми технологическими тестами, внедренными в клиническую практику по ПН. Методология КТ сводится к оценке изменений морфологии или метрических характеристик лейкоцитов крови (распределения по размерам, объемам, повреждениям) после взаимодействия с ПАГ, по сравнению с референтным образцом крови без добавления антигена.

Лейкоциты являются клетками мишенями 2-го типа иммунопатологических реакций на различные антигены: пищевые, лекарственные, бактериальные, аутоантигены. Данные взаимодействия с ПАГ на мембране лейкоцитов вероятны и обоснованы наличием рецепторов к Fc-фрагментам специфических антител IgG и IgM, которые и фиксируются на рецептор в виде иммунного комплекса ПАГ+АТ. Далее иммунный комплекс активирует систему комплемента, которая и приводит к антитело-зависимому специ-

фическому нарушению морфологии и цитолизу лейкоцита [9].

Рассмотрим основные методологические принципы, лежащие в основе конечной оценки перечисленных КТ на ПН. Во всех цитотоксических КТ для обработки выходных данных используется 4-х зональная модель классической аллергологии. В соответствии с данной моделью, диапазон измерений 0-1.0 разбивается на 4 равных поддиапазона: (обозначения зон: 0.25, 0.5, 0.75, 1.0) и критерий «норма – патология» соответствует 0.5 шкалы измерений. Иногда обработка данных производится по 4-х зональной модели с обозначениями зон: 0, 1+, 2+, MPOS. Критерий «норма – патология» определяется по уровню 0.5 от шкалы измерений [10].

Cito (Citotoxic) Test, практически первый технологический метод диагностики ПН. Был разработан в 60-х годах прошлого века W.T. Bryan и M.P. Bryan и получил название лейкоцитотоксический тест (цитотоксический тест) [11]. В основе теста лежит исследование морфологии лейкоцитов и эритроцитов в образцах крови *in vitro*, смешанных с пАГ. Инструментом для исследования является микроскоп, регистратором – человеческий глаз. Физическими параметрами, регистрируемыми в процессе тестирования, являются абсолютное число поврежденных клеток крови (лейкоцитов, эритроцитов) и относительный размер локальной области зоны наблюдения, заполненной измененными клетками крови в пределах поля зрения микроскопа [12].

Одна из технологических модификаций **Cito (Citotoxic)** теста была разработана M. Loven-dal в США в 1996г в Preventive Care Center (California) и названа **Prime Test**. Выделенную область в поле зрения микроскопа разделяют на 4 равные части и подсчитывают количество поврежденных клеток крови в каждом поле зрения микроскопа. При отсутствии изменений или количества поврежденных лейкоцитов, занимающих менее одной четверти выделенного поля, данный пАГ считается не патогенным. При количестве поврежденных клеток, занимающих менее двух четвертей поля, продукт обладает малой патогенной способностью. При количестве поврежденных лейкоцитов, занимающих три четверти или все поле зрения, продукт считается, средне или сильно патогенным и подлежит исключению из рациона пациента при формировании элиминационной диеты [13].

ALCAT (Antigen Leukocyte Antibody Test) был разработан в American Medical Testing Laboratories в США в 90-х годах и в настоящее время маркируется на мировом рынке компанией Cell Science Systems (ALCAT Diagnostic Systems) и один из немногих имеет европейские

сертификаты ISO N13485:2003, ISO N13485:2003 [14]. Технологической разновидностью ALCAT является **NuTron** тест [15]. В тесте **ALCAT** автоматизирован подсчет конечных маркеров реакций 2-го типа взаимодействия клеток крови и пАГ: линейных размеров или распределения по размерам лейкоцитов по результатам взаимодействия образца крови с пАГ. Суспензии крови с экстрактами пропускают через модифицированный счетчик Коултера, в котором осуществляется определение размеров и объема частиц. Компьютерная программа позволяет получать распределение клеток по размерам и вычислять все статистические моменты распределений до и после взаимодействия образцов крови с пАГ.

Гемокод. Метод основан на регистрации и оценке изменения функциональной активности клеток крови (в частности мембранных процессов перекисного окисления липидов и образования активных форм кислорода) в присутствии пАГ по интенсивности хемилюминесценции и был разработан в НИИ биомедицинской химии им. В.И. Ореховича РАМН (Москва). Клинические исследования диагностической значимости «Гемокода» на кафедре гастроэнтерологии и диетологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования показали неудовлетворительные результаты диагностики ПН на основе теста **Гемокод** [16]. Чувствительность метода оказалась равной 44%; специфичность (надежность) – 32%. Авторами исследования сделано однозначное заключение: метод диагностики ПН **Гемокод** не готов к использованию в клинической практике и требует дальнейшего изучения.

РОЭ - тест на ПН был разработан группой российских ученых и врачей в 1994-95 годах, запатентован в РФ в 1998 году и одобрен Минздравом РФ [17,18]. РОЭ (Реакция Оседания Эритроцитов) тест основан на физиологической защитной функции эритроцитов крови связывать и элиминировать патологические иммунные комплексы (АГ+АТ) из кровотока за счет специфической фиксации их мембранным Fcγ-рецептором к IgG и CR1 –рецептором к C3b компоненту комплемента. Конечным маркером теста является разница в положениях границы раздела сыворотки и плотной фракции крови (эритроцитов), регистрируемой в капилляре с кровью, смешанной с экстрактом продукта (пАГ в физиологическом растворе) и без него, в процессе реакции осаждения эритроцитов крови.

MRT (Mediator Release Test) - был разработан в 2004г в Oxford Biomedical Technologies, Inc (США) [19]. Методом проточной цитометрии с использованием рассеяния лазерного излучения на клетках крови измеряется размер лейкоцитов

и отношение объемов сыворотки V2 к плотной фракции крови V1 ($V1 + V2 = V3 = \text{const}$) до и после внесения экстракта продукта (раствора ПАГ) в кювету с кровью. Референсным является отношение объема сыворотки V2 к плотной фракции крови V1 ($V1 + V2 = V3 = \text{const}$) без добавок в кювету с кровью. Обработка данных ведется согласно 4-х зональной модели. По данным авторов отмечается высокая чувствительность 94.5%, специфичность 91.1% и воспроизводимость 90.0%, результатов MRT теста.

Общим недостатком всех клеточных тестов является невозможность доставки цитратной крови из удаленных мест проживания пациентов в лабораторию из-за ограниченных сроков хранения крови.

К другим недостаткам клеточных тестов относится: низкая воспроизводимость результатов, длительное время единичного анализа, а так же отсутствие возможности исследования динамики ПН.

К достоинствам клеточных тестов относится относительная простота анализа, возможность проведения не только пищевых антигенов, но и любых неорганических и органических субстанций, в том числе и лекарственных препаратов и биологически активных добавок.

2. Иммуноферментные тесты (ИТ)

В настоящее время основным методом определения реакции взаимодействия антиген – антитело стал иммуноферментный вариант такого анализа, обозначаемый английским термином ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) широко признанный в аллергологии и иммунологии в качестве базовой оценки иммунологических реакций антиген-антитело с высокой избирательностью, воспроизводимостью и специфичностью [20].

В иммуноферментных тестах (ИТ) маркером диагностики является величина концентрации $C(\text{мг/мл})$ специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) или подкласса G4(IgG4) **ИФА IgG**, (ELISA IgG) [21]. Выбор данных маркеров основан на знаниях иммунологических механизмов поддержания гомеостаза основных систем жизнеобеспечения человека. Любой чужеродный антиген, после распознавания ИС, потенцирует синтез специфических антител G, определяя собственный путь элиминации из организма в составе ИК. По разным причинам, недорасщепленные до мономеров ПАГ, путем транцитоза попадают в компортаменты иммунной системы кишечника и нарушают механизмы индуцированной высокодозовой толерантности. В условиях нарушения толерантности, связанной с изменением полноценности пищеварения антигена (нарушением ферментативных систем), изменением дозы и

частоты его поступления, активируется синтез всех подклассов защитных антител IgG (1,2,3,4). Отметим, что специфические IgG, составляют порядка 75 - 80% от всех иммуноглобулинов и 10-20% общего белка сыворотки крови. Нормальные границы концентраций общего IgG в крови составляют 7,0–16,0 г/л, а его подклассов: IgG1 — 4,9–11,4; IgG2 — 1,5–6,4; IgG3 — 0,2–1,1; IgG4 — 0,08–1,4 г/л [34,35]. Период полураспада IgG в условиях отсутствия специфического антигена составляет около 23 - 25 суток, полный распад растягивается на 3-6 месяцев.

В ИТ сыворотка крови пациента инкубируется в лунках стандартной иммунологической панели с сорбированными в 96 лунках ПАГ [37]. Специфические IgG-антитела связываются с гомологичным ПАГ, неспецифические антитела удаляются при тщательной промывке. Связанные специфические антитела распознаются добавляемыми в систему вторыми антителами к гомологичным у человека тяжелым цепям IgG, конъюгированными с ферментом пероксидазой. Необходимо отметить, что в иммунологических тестах измеряются безразмерные величины ОП. Размерность концентраций специфических сАТ (мг/мл) вводится при линейаризации экспериментальных данных на основе калибровочной кривой, строящейся в координатах $C(\text{IgG})I$ мг/мл ОП_i, где $C(\text{IgG})i$ мг/мл – ряд известных i -х значений концентраций IgG [38]. В подавляющем большинстве лабораторий мира результат теста (ELISA IgGi)_n обрабатывается согласно принятой в аллергологии 4-х зональной модели, аналогично тесту ELISA IgE на классическую аллергию немедленного типа (иммунопатологические реакции I типа) [34,35,39]. Критерий «норма-патология» определяется на уровне половины диапазона шкалы измерений для 4-х зональной модели или по усмотрению конкретной лаборатории в 7-и зональной модели.

Как показали собственные исследования авторов на статистически представительных выборках пациентов, обработка данных ИФА на IgG по «зональным» моделям, с произвольно выбранным значением критерия «норма-патология», приводит к 100% ошибке в определении продуктов –антагонистов в 30 случаях из 100 и к 70% ошибке в 50 случаях из 100, что не может не сказываться на результатах лечения элиминационными диетами, построенными по результатам теста.

В строгой интерпретации, результат теста (ELISA IgGi)_n, представляющий собой модель интегральной IgG реакции иммунной системы конкретного человека на N тестируемых ПАГ, должен рассматриваться как цельный персонафицированный (IgG)_n иммунный ответ и мате-

матически корректно обрабатываться в соответствие с подходом, предложенным авторами, вне зависимости от используемых коммерческих тест систем [8,22,23].

В настоящее время ИФА тест на ПН, основанный на определении специфических IgG, является наиболее широко используемым тестом в международной клинической практике. На рынке РФ данный вид теста предлагается под различными коммерческими брендами, отличающимися по большей части используемыми наборами ПАГ и ценой.

К достоинствам ИТ тестов ELISA IgG относятся: высокая чувствительность 92-95%; специфичность 86-89%, воспроизводимость 95-97%, возможность исследования динамики изменений состояний ИС до и после элиминационной диеты [24,25]; возможность работы с микро количествами (0,05мл) сыворотки, возможность сохранения сыворотки без потери качества анализа в течение длительного времени в замороженном виде, возможность дистанционного тестирования пациента с использованием технологии «пятен сухой крови» (Dry Blood Spots Technology), возможность проведения количественной и качественной оценки динамики интегральных иммунных ответов и эффективности лечения до и после применения элиминационной диеты [26]. Данные различных исследователей, проведенные на представительных выборках пациентов показали высокую эффективность использования элиминационных диет, разработанных на основе теста ELISA IgG, для лечения различных неинфекционных персистирующих заболеваний и выявили корреляций между результатами теста и симптомами ряда конкретных НПЗ [27-30].

К недостаткам ИТ методов можно отнести отсутствие стандартов изготовления ПАГ, невозможность тестировать органические и неорганические субстанции, которые не иммобилизуются на полистироловых плашках и используемых в тесте.

Заключение.

Исходя из анализа представленных данных наиболее корректными методами диагностики ПН являются иммуноферментные тесты, основанные на оценке титра специфических антител к ПАГ. Данные тесты высокоспецифичны, точны и статистически достоверно воспроизводимы.

Использование результатов лабораторного теста на ПН без квалифицированного и профессионально подготовленного врача может приводить к нулевым или негативным результатам, что часто и наблюдается в практике, когда пациенту просто выдают красно-желто-зеленый список (жаргонное название "светофор") построенный на основании зональной модели при использова-

нии полученных в тесте титров специфических антител, без врачебного сопровождения. Только понимание сути физической модели конкретного теста на ПН, в сочетании с корректной обработкой данных, грамотной интерпретацией результатов, сопоставленных с симптомами заболевания и анамнезом конкретного пациента, является необходимой и достаточной основой для построения персонализированной элиминационной диеты, позволяющей снять избыточную антигенную нагрузку с иммунной системы, восстановить процессы иммунной толерантности к ПАГ и привести к положительному результату лечения.

Корректное определение критерия «нормопатология» в диагностике ПН возможно только на основе рассмотрения функции распределения плотности вероятности элементарных «откликов», регистрируемых в конкретном тесте. В этом аспекте методология определения критерия «норма - патология» на основе предложенной нами математической и логистической модели [22-24] отражает все современные требования практической медицины.

Установленные результаты иммунной реакции для определенного ПАГ, должны быть сопоставлены лечащим врачом с частотой употребления соответствующего пищевого продукта и функциональными показателями работы пищеварительной системы пациента.

Литература

1. Brostoff J., Challacombe S.J., Food Allergy and Intolerance. // Saunders, 2002; ISBN: 0-7020-2038-9, 276 p
2. Skypala I., Venter C. Food Hypersensitivity: Diagnosing and Managing Food Allergies and Intolerance, // Wiley-Blackwell, 2009, 371p
3. Барановский А.Ю, Назаренко Л.И, Райхельсон К.Л., Пищевая непереносимость // Диалект, СПб, 2006, 133с
4. Розенталь В.М., Воейков В.Л., Волков А.В., Кондаков С.Э., Новиков К.Н. «Роль подбора индивидуального питания в экологической реабилитации человека», // Материалы III-й международной конференции "Экополис 2000: Экология и устойчивое развитие города", Москва, МГУ, 24-25 ноября 2000. М.: Изд-во РАМН, с.243-247
5. Young E, Stoneham M.D., Petrukevitch A, et al. A population study of food intolerance. // *Lancet*, 1994; v.343 (8906): pp.1127-1130.
6. Hong Guo, Tao Jiang, Jinliang Wang et.al. The Value of Eliminating Foods According to Food-Specific Immunoglobulin G Antibodies in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea // *Journal of International Medical Research*, 2012, 40: 204-210.
7. Elifllgaz Aydinlar, MD; Pinar Yalinay Dikmen, MD at all. IgG-Based Elimination Diet in

Migraine Plus Irritable Bowel Syndrome. // Headache 2012, American Headache Society

8. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Методологический подход к созданию персонифицированной элиминационной диеты при пищевой непереносимости, обусловленной иммуннопатологическими реакциями III типа // Бюллетень Сиб. Мед, 2015, т.14, №4, стр.60-67.

9. Roitt I., Essential Immunology // Wiley-Blackwell, 2006, 496 p

10. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber B.K., Bengtsson U., Blanco C., Ebner C., Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. // Allergy, 2004, v.59, pp.690–697

11. Bryan W. T., Bryan M. P. The Application of In Vitro Cytotoxic Reactions to Clinical Diagnosis of Food Allergy // Laryngoscope, 1960, Vol. 70, pp. 810–824.

12. Кошкина И. А., Полетаева А. А., Полетаев А. Б. Пищевая непереносимость: клиническая значимость и лабораторная диагностика, // TERRA MEDICA, Всероссийский Междисциплинарный Медицинский Журнал, 2014, №3, с. 20-25

13. Lovendale Mark, Testing for Delayed Food and Chemical Allergies Helps People Improve Their Health. // American Journal of Preventive Care, Vol 4, Fall, 1999

14. Fell P.J., Soulsby S., Brostoff J. Cellular responses to food in irritable bowel syndrome – an investigation of the ALCAT test. // J. Nutr. Med., 1991, v.2, p.143-149

15. Kingsley P., Stoakes I., The Nutron Diet // Penguin Books Ltd., 144p;

16. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И. Пищевая Аллергия (диагностика и лечение) // «Фарос Плюс» СП, 2003, 41с

17. Воейков В.Л. Физико-химические и физиологические аспекты реакции оседания эритроцитов. // Успехи физиол. наук, 1998, т. 29, N 4, с.55-73, .

18. Воейков В.Л., Кондаков С.Э., Розенталь В.М. Волков А.В и др. Способ диагностики индивидуальной чувствительности организма к пищевым продуктам. // Патент РФ, (RU 2152616 C1).

19. Demoly P., Lebel B., Arnoux B., Allergen-induced mediator release tests // Allergy, 2003, v.58, pp. 553–558

21. Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector

functions. Frontiers in Immunology, Immunotherapies and Vaccines, October 2014, Vol. 5, Article 520, pp.1-17;

20. Егоров А. М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. // Москва: Высшая школа., 1991, 288с

22. Розенштейн М.Ю., Ихалайнен Е.С., Кондаков С.Э., Прокопцева О.С., Розенштейн А.З. Применение методологии неспецифических биосенсоров в иммунологии на примере интерпретации титров специфических IgG человека. // Вестник Моск. Ун-та, Сер 2, Химия 2011, т.52, №3, с 230-236.

23. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Диагностика пищевой гиперчувствительности, опосредованной иммуннопатологическими реакциями III типа. // Российский иммунологический журнал, 2015, том 9 (18), № 2, стр. 150-153.

24. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Динамика специфических IgG к пищевым антигенам – как персонифицированный маркер состояния иммунной системы человека, // Российский иммунологический журнал, 2015, том 9 (18), № 2, стр. 153-155.

25. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Динамика специфических IgG к пищевым антигенам – маркер состояния иммунной системы человека // Медикус, 2015, № 4 (4), стр. 31-34.

26. Michaela A. Riddell, Graham B. Byrnes, Jennie A. Leydon, & Heath A. Kelly, Dried venous blood samples for the detection and quantification of measles IgG using a commercial enzyme immunoassay. // Bulletin of the World Health Organization 2003, vol. 81 pp.701-707

27. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. // Gut. 2004; vol.53:pp.1459-1464.

28. Hardman Geoffrey, Hart Gillian, Dietary advice based on food-specific IgG results // Nutrition & Food Science, 2007, Vol. 37 (1), pp.16 – 23

29. Bentz S. Hausmann H. Piberger S. Kellmermeier S at all; Clinical Relevance of IgG Antibodies against Food Antigens in Crohn's Disease: A Double-Blind Cross-Over Diet Intervention Study. // Digestion 2010; vol. 81, pp. 252–264

30. Alpay K, Ertas M, Orhan E.K., et al. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomized, cross-over trial. // Cephalalgia. 2010; vol.30: pp. 829-837.