

К.М. Гаппарова¹, Ю.Г. Чехонина^{1,2}, Т.Б. Сенцова², И.В. Ворожко¹, И.А. Лапик¹¹ Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии,
Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

Динамика показателей иммунного статуса на фоне ротационной диетотерапии при ожирении

Обоснование. Хроническое иммунное воспаление при ожирении патогенетически связано с развитием инсулинорезистентности и метаболического синдрома. Вместе с тем имеется ряд работ о взаимосвязи ожирения и аллергических заболеваний с полученными данными на моделях бронхиальной астмы и аллергического ринита. При ожирении на фоне хронического иммунного воспаления наблюдается более тяжелое течение сопутствующего аллергического заболевания, сопровождаемого повышением уровня провоспалительных цитокинов. В этой связи ожирение и пищевая аллергия могут рассматриваться с позиций коморбидности, а изучение динамики показателей иммунного статуса у больных ожирением с сопутствующей пищевой непереносимостью на фоне проводимой диетотерапии создаст предпосылки для определения критериев оценки эффективности лечения. **Цель исследования** — изучение динамики показателей иммунного статуса на фоне ротационной диетотерапии при ожирении. **Методы.** Проводилось одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование. Длительность наблюдения пациентов составила 14 дней. Участвовало 68 пациентов с ожирением в возрасте $47,4 \pm 5,4$ года, разделенных методом случайной выборки на 2 однородные группы. Всем пациентам основной группы проведен анализ уровней аллергенспецифических IgG к 90 пищевым аллергенам методом иммуноферментного анализа для разработки ротационной диетотерапии. Группа сравнения получала стандартный низкокалорийный рацион. В обеих группах в процессе лечения определяли уровни провоспалительных маркеров (IL1 β , IL6, TNF α , CRP) с помощью коммерческих наборов BioSource (Бельгия). **Результаты.** При оценке показателей цитокинового статуса и уровня неспецифических маркеров воспаления у больных с индексом массы тела выше 35 кг/м^2 по сравнению с пациентами с индексом массы тела менее 35 кг/м^2 отмечалось достоверное увеличение концентраций CRP, IL1 β , IL6. Чаще выявлялись аллергенспецифические IgG к молоку, молочным продуктам, глютену. При анализе динамики уровня провоспалительных маркеров в процессе лечения в основной группе выявлено достоверное снижение уровня CRP, IL6 и IL1 β на 15 ($p < 0,05$), 14 ($p < 0,05$) и 10 % соответственно, в то время как в группе сравнения снижение уровня IL6 составило 9 %, IL1 β — 6 %, CRP — 10 % ($p < 0,05$). **Заключение.** У обследованных пациентов с ожирением и сопутствующей пищевой непереносимостью отмечаются изменения показателей иммунного статуса в виде повышения уровня провоспалительных маркеров CRP, IL6, IL1 β . В ходе исследования было выявлено более существенное снижение уровня изученных показателей в основной группе на фоне ротационной диетотерапии по отношению к группе сравнения. Снижение концентраций изученных маркеров в сыворотке крови в исследовании является индикатором эффективности ротационной диетотерапии.

Ключевые слова: ожирение, пищевая непереносимость, цитокины.

(Для цитирования: Гаппарова К.М., Чехонина Ю.Г., Сенцова Т.Б., Ворожко И.В., Лапик И.А. Динамика показателей иммунного статуса на фоне ротационной диетотерапии при ожирении. Вестник РАМН. 2019;74(6):423–429. doi: 10.15690/vramn1052)

Обоснование

Оценка иммунного статуса у пациентов с алиментарно-зависимой патологией приобретает все большее значение [1–5]. Частота встречаемости пищевой аллергии и пищевой непереносимости у населения развитых стран в последние десятилетия неуклонно нарастает. Данная патология является осложняющим фактором, усугубляющим течение целого ряда хронических неинфекционных заболеваний [6–10]. Сенсибилизация при пищевой аллергии и непереносимости отмечается как к пищевым аллергенам, так и к пищевым добавкам. Реакция непереносимости пищевых продуктов сопровождается нарушением процессов пищеварения на фоне субклинического хронического воспаления [7, 11, 12]. Так, по данным современных научных исследований, при пищевой непереносимости, как и при ожирении, возникает дисбаланс в синтезе про- и противовоспалительных цитокинов, инициирующих развитие субклинического хронического воспалительного процесса, в связи с чем коррекция рационов питания с учетом показателей пищевой непереносимости приобретает все более актуальное значение [7, 13].

Известно, что маркерами пищевой непереносимости являются аллергенспецифические иммуноглобулины (immunoglobulin, Ig) G [14, 15]. Клиническая картина при реализации аллергического воспаления обусловлена пораженным органом как мишенью для действия провоспалительных маркеров со всеми вытекающими в дальнейшем системными реакциями [16, 17]. Существуют многочисленные данные о факторах реализации пищевой непереносимости, однако недостаточно изучены механизмы участия IgG-опосредованных реакций у больных с ожирением при сопутствующей пищевой непереносимости [18–20].

Основным методом лечения пищевой аллергии и непереносимости является диетотерапия с элиминацией причинно-значимого фактора. В то же время при наличии ожирения исключение или ротация на основе низкокалорийной диеты ряда пищевых продуктов усложняет разработку сбалансированных рационов по основным нутриентам.

Противоречивы и данные об участии звена иммунной системы противовоспалительной направленности в развитии пищевой толерантности, выражающейся

отсутствием реакции на патогенный фактор. Выявление биомаркеров как индикаторов эффективности диетотерапии у пациентов с ожирением и пищевой непереносимостью представляется наиболее актуальной задачей [7].

В связи с этим разработка подходов к модификации диетотерапии у больных пищевой аллергией и непереносимостью на фоне хронических неинфекционных заболеваний с использованием принципа ротации пищевых продуктов является фактором, способствующим в дальнейшем улучшению течения основного заболевания и профилактике осложнений.

Цель — изучение динамики показателей иммунного статуса на фоне ротационной диетотерапии при ожирении.

Методы

Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное открытое рандомизированное контролируемое интервенционное исследование. Рандомизация проводилась методом «случайных чисел».

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст 18–68 лет, отсутствие острых аллергических проявлений на этапе включения в исследование до госпитализации, ожирение 1–3-й степени, отсутствие тяжелых хронических заболеваний.

Критерии исключения: возраст менее 18 и более 68 лет, наличие острых аллергических проявлений на этапе отбора для включения в исследование до госпитализации, отсутствие ожирения, наличие тяжелых хронических заболеваний.

Условия проведения

Исследование проводилось в условиях стационара клиники ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи».

Продолжительность исследования

Продолжительность наблюдения в условиях стационара составила 2 нед. Общая длительность исследования — 12 мес.

Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам проводился двукратный забор крови из вены на определение клинико-биохимических маркеров для контроля общего состояния, маркеров воспалительного статуса в начале и в конце исследования, однократный забор крови на 90 пищевых аллергенов в начале исследования. Оценивались антропометрические параметры: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), соотношение окружности талии к окружности бедер. Пациенты основной группы получали ротационную диетотерапию, пациенты контрольной группы — стандартный низкокалорийный рацион. Ротационная диета строилась на основании элиминации причинно-значимых аллергенов с дальнейшей ротацией пищевых продуктов, на

К.М. Gapparova¹, Yu.G. Chekhonina^{1, 2}, T.B. Sentsova², I.V. Vorozhko¹, I.A. Lapik¹

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Moscow, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Immune Status Markers Dynamics During Rotational Diet Therapy in Obesity

BACKGROUND: Chronic immune inflammation in obesity is pathogenetically associated with the development insulin resistance and the metabolic syndrome. However, there are a number of works devoted to the relationship of obesity and allergic diseases, in which data were obtained on models of bronchial asthma and allergic rhinitis. In obesity against a background of chronic immune inflammation, a more severe course of concomitant allergic disease is observed, accompanied by an increase in pro-inflammatory cytokine levels. In this regard, obesity and food allergies should be considered from the standpoint of comorbidity, and the study of immune status markers dynamics in obese patients with concomitant food allergies at the background of diet therapy will create prerequisites for determining the criteria of the effectiveness of the treatment. **AIM:** To study the of immune status markers dynamics on the background of rotational diet therapy for obesity. **METHODS:** A single-site, randomized controlled trial was conducted. The duration of observation of the patients was 14 days. There were 68 patients with obesity, aged 47.4 ± 5.4 years, randomly divided into 2 homogeneous groups. Levels of allergen-specific IgG to 90 food allergens were measured to all patients of the main group by enzyme immunoassay method. The comparison group received a standard low-calorie diet. In both groups, the levels of pro-inflammatory markers (IL-1 β , TNF α , IL-6) were determined using commercial Biosource kits (Belgium). **RESULTS:** In evaluating of the cytokine status and the level of non-specific markers of inflammation at the initial stage of the study, patients with a body mass index above 35 showed a significant increase in concentrations of C-reactive protein, IL-1 β , and IL-6. Analysis of allergen-specific IgG to 90 food allergens showed that food intolerance was found often to milk, dairy products, gluten. Analyzing the dynamics of the level of pro-inflammatory markers during treatment, a significant decrease in the level of CRP, IL-6, IL-1 β was detected in the main group 15 % ($p < 0.05$), 14 % ($p < 0.05$), 10 % respectively, while in the comparison group the decrease in the level of IL-6 was 9 %, IL-1 β by 6 %, CRP by 10 % ($p < 0.05$). **CONCLUSION:** In patients with obesity with concomitant food intolerance there are changes in the immune status in the form of increased levels of pro-inflammatory markers. During the observation a more significant decrease was found in the studied parameters in the main group was detected at the background of rotational diet therapy in relation to the comparison group. The decrease in the concentrations of the studied markers in the serum during the study is an indicator of the effectiveness of rotational diet therapy.

Keywords: obesity, food intolerance, cytokines.

(For citation: Gapparova KM, Chekhonina YuG, Sentsova TB, Vorozhko IV, Lapik IA. Immune Status Markers Dynamics During Rotational Diet Therapy in Obesity. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(6):423–429. doi: 10.15690/vramn1052)

которые отмечалась пищевая непереносимость [14, 21, 22]. Медикаментозная терапия проводилась симптоматически в соответствии с сопутствующими заболеваниями.

Исходы исследования

В основе исследования лежит оценка динамики показателей воспалительных маркеров (IL1 β , TNF α , IL6, IgE, CRP) до и после применения ротационной диетотерапии, на фоне определения аллергенспецифических IgG к 90 пищевым аллергенам.

Анализ в подгруппах

Отбор участников исследования проводился среди пациентов с ожирением, поступивших в стационар с целью снижения массы тела в соответствии с критериями включения и исключения. Отобранные пациенты случайным образом были разделены на 2 группы, в одной из которых (основная группа) применялась ротационная диетотерапия на основе низкокалорийного рациона, а в другой (группа сравнения) — стандартная низкокалорийная диета.

Методы регистрации исходов

Исследование уровня клинико-биохимических маркеров (холестерина; липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы) проводили на биохимическом анализаторе Konelab 60i (Финляндия) с использованием тест-систем фирм Vital Development Corporation (Россия) и Thermo Scientific (Финляндия).

Определение содержания аллергенспецифических IgG-антител к пищевым аллергенам проводили методом иммуноферментного анализа с использованием панели при фиксированном наборе 90 пищевых аллергенов в качестве твердой фазы. Для определения использовали коммерческий набор для количественного определения аллергенспецифических IgG-антител «Российская панель — 90 пищевых аллергенов» (Biomerica, США). Содержание интерлейкина 1 бета (interleukin 1 beta, IL1 β), фактора некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha, TNF α), IL6 определяли с помощью коммерческих наборов Biosource (BioSource International Inc., Бельгия).

Этическая экспертиза

Протокол исследования утвержден ЛНЭК ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» от 23.12.2016. От всех пациентов имеются информированные согласия на участие в исследовании.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Обработка результатов проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистических программ SPSS 13.0 (США) для персонального компьютера. Использованы методы параметрического и непараметрического статистического анализа. Проверка полученных параметров на нормальность распределения проведена по Колмогорову–Смирнову. При анализе полученных результатов определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m), среднеквадратичные отклонения (σ), медиану (Me), 25- и 75 %-й квартили, 95 %-й доверительный интервал. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (t) для независимых и связанных выборок при значениях вероятности $p < 0,05$. Сопоставление непараметрических данных проводили с помощью критерия

Манна–Уитни. Анализ взаимосвязи признаков проводился методом вычисления коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Обследовано 68 больных с ожирением 1–3-й степени, из них 60 женщин и 8 мужчин. Диагноз и степень ожирения рассчитывался по ИМТ, который вычисляли по формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{Масса тела (кг)} / \text{Рост (м}^2\text{)}.$$

На основном этапе исследования больные были разделены случайным образом на 2 однородные группы: основная группа — 37 человек, группа сравнения — 31 человек. Клиническая характеристика больных с ожирением представлена в табл. 1.

Среди сопутствующих патологий у больных ожирением выявлены гипертоническая болезнь (35 %), гиперлипидемия (28 %), сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе (13 %), заболевания гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта (15 %).

Всем больным основной группы назначали низкокалорийную ротационную диету с учетом данных результатов определения показателей пищевой непереносимости с ограничением поваренной соли, животных жиров и простых углеводов сроком на 2 недели. Калорийность рациона составляла 1730 ккал со среднесуточным содержанием белков 86 г, жиров 62 г и углеводов 207 г. Продукты ротировались соответственно данным анализа на пищевую непереносимость с определением аллергенспецифических IgG-антител к 90 пищевым аллергенам. Замена производилась на равноценный продукт по составу и энергетической ценности из этой же группы (например, мясо говядины на мясо курицы; яичный белок на молочный белок; крупы, содержащие глютен, на безглютеновые и т.п.) на весь срок диетотерапии. Группа сравнения в течение 14 дней получала вариант стандартной диеты с пониженной калорийностью, в соответствии с Приказом МЗ РФ № 330, с ограничением поваренной соли, животных жиров и простых углеводов. Калорийность рациона составляла в среднем 1714 ккал со среднесуточным содержанием белков 88 г, жиров 60 г и углеводов 206 г. Помимо диетотерапии пациентам обеих групп по показаниям проводилась симптоматическая медикаментозная терапия сопутствующих заболеваний.

Основные результаты исследования

На начальном этапе исследования у всех пациентов обеих групп была проведена оценка показателей цито-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ожирением (M \pm m)

Показатель	Основная группа (n = 37)	Группа сравнения (n = 31)
Возраст, лет	46,8 \pm 4,6	47,9 \pm 6,1
Масса тела, кг	109,8 \pm 3,5	113,3 \pm 5,8
Индекс массы тела, кг/м ²	38,49 \pm 0,7	40,1 \pm 0,4
Соотношение окружности талии к окружности бедер	0,94 \pm 0,18	0,95 \pm 0,21

Таблица 2. Содержание маркеров воспаления в сыворотке крови у больных ожирением

Показатели	Группа			
	CRP, мг/мл	IL6, пг/мл	IL1β, пг/мл	TNFα, пг/мл
1-я степень ожирения (n = 18)	4,03 (2,69; 6,2)	3,85 (1,91; 5,89)	3,24 (1,83; 5,72)	5,4 (2,08; 7,83)
2-я степень ожирения (n = 26)	4,94 (2,89; 7,8)	5,17 (2,73; 7,92)	4,61 (2,44; 6,98)	4,90 (1,74; 7,65)
3-я степень ожирения (n = 24)	5,99 (2,97; 9,5)	6,21 (2,76; 7,94)	5,12 (2,47; 7,53)	4,02 (2,7; 6,99)
p 1–2	0,38	0,044	0,21	0,45
p 1–3	0,04	0,05	0,024	0,29
p 2–3	0,14	0,09	0,14	0,12

Примечание. p 1–3 — различия между группами.

Таблица 3. Динамика показателей маркеров воспаления на фоне комплексной терапии

Показатели	Ротационная диета основная группа		Низкокалорийная диета (контрольная группа)	
	n = 37		n = 31	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IL6, пг/мл	5,25 ± 0,26	4,51 ± 0,29*	4,9 ± 0,4	4,46 ± 0,34
IL1β, пг/мл	4,57 ± 0,31	4,11 ± 0,28	4,12 ± 0,45	3,87 ± 0,37
TNFα, пг/мл	4,3 ± 0,37	4,09 ± 0,43	5,28 ± 0,29	5,04 ± 0,46
CRP, мг/мл	5,21 ± 0,29	4,43 ± 0,33*	4,78 ± 0,37	4,3 ± 0,3*
IgE, Е/мл	61,5 ± 6,52	52,9 ± 5,2*	49,4 ± 4,93	43,9 ± 5,67*

Примечание. * — p < 0,05.

кинового статуса, уровня неспецифических маркеров воспаления и степени ожирения по ИМТ. У больных с ИМТ > 35 кг/м² отмечалось достоверное увеличение концентрации С-реактивного белка (С-reactive protein, CRP), IL1β, а также IL6 (табл. 2). При этом было отмечено, что чем выше ИМТ, тем выше уровень данных показателей, что согласуется с более ранними исследованиями [13].

Выявлена положительная корреляция между индексом массы тела с концентрацией CRP (r = 0,51; p = 0,04). Полученные результаты согласуются с теорией о том, что метаболические нарушения при ожирении сопровождаются изменением состояния иммунной системы в виде повышения ее реактивности [7, 13]. Обращает внимание тенденция к снижению содержания TNFα по мере увеличения ИМТ у обследованных пациентов.

Всем пациентам был проведен анализ уровней аллергенспецифических IgG к 90 пищевым аллергенам для исключения из рациона причинно-значимых продуктов по принципу ротационной диеты.

Проведенное исследование позволило выявить группу наиболее аллергенных продуктов и провести сравнительный анализ. У всех обследованных пищевая непереносимость, диагностируемая на основании определения аллергенспецифических IgG-антител, проявлялась значительно чаще на молоко и молочные продукты, глютен, говядину и значительно реже на остальные пищевые продукты (рис.).

На основном этапе исследования по оценке эффективности ротационной и стандартной диетотерапии было установлено, что концентрация IL6 достоверно (p < 0,05) снижалась в основной группе на 14 %, в группе сравнения снижение данного показателя составило 9 % (табл. 3). Благоприятная динамика отмечалась в основной группе и в группе сравнения и по снижению уровня IL1β на 10 и 6 % и CRP на 15 и 10 % соответственно. Показатели TNFα не продемонстрировали существенной динамики в процессе лечения.

У пациентов обеих групп проведено исследование по определению общего IgE. На момент исследования показатели общего IgE находились в пределах нормативных значений у всех обследованных пациентов. Нормализация показателей иммунного статуса сопровождалась снижением концентрации IgE, более значимой (на 14 % от исходных значений) в основной группе больных с ожирением на фоне ротационной диетотерапии, что косвенно свидетельствует о снижении выраженности аллергического воспаления (см. табл. 3).

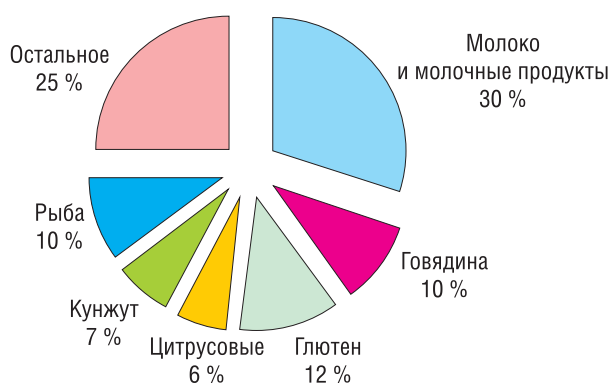


Рис. Распределение по группам пищевых продуктов в структуре пищевой непереносимости у пациентов с ожирением

Нежелательные явления

Нежелательных явлений не отмечено.

Обсуждение

В научной литературе имеется целый ряд исследований, посвященных влиянию ротационной диеты на иммунологический и клинико-метаболический статус пациентов с атопическим дерматитом, бронхиальной астмой, синдромом раздраженной толстой кишки. Данные исследования послужили предпосылкой для применения данных подходов к диетотерапии ожирения как состояния, сопровождаемого хроническим воспалением жировой ткани [23–26]. Развитие ожирения сопровождается выраженной иммунологической перестройкой и развитием воспалительного процесса в адипоцитах, о чем свидетельствуют изменения изученных провоспалительных маркеров в сыворотке крови. Наличие выявленной пищевой непереносимости у данной категории пациентов отягощает течение основного заболевания. Подходы к лечению таких пациентов с ожирением должны строиться с учетом элиминации выявленных аллергенов. Диетотерапия является одним из основополагающих методов лечения как пищевой непереносимости, так и ожирения. Редукция массы тела при использовании низкокалорийных рационов приводит к снижению уровня провоспалительных маркеров за счет уменьшения количества жировой ткани, и в первую очередь висцерального жира, что демонстрируют показатели снижения провоспалительных маркеров в группе сравнения.

Для улучшения прогноза заболевания и нормализации показателей иммунного статуса подходы к диетотерапии пациентов с ожирением и сопутствующей пищевой непереносимостью должны быть усовершенствованы. Одним из таких методов является определение показателей пищевой непереносимости как одной из составляющих системного подхода наряду со снижением количества жировой массы, способствующим нормализации иммунного статуса. Исследование демонстрирует, что назначение ротационной диетотерапии с исключением продуктов питания по результатам определения аллергенспецифических IgG приводит к более выраженному снижению провоспалительных маркеров (IL6, IL1 β , CRP) по сравнению с использованием стандартной низкокалорийной диеты у пациентов с ожирением.

Резюме основного результата исследования

При оценке показателей цитокинового статуса и уровня неспецифических маркеров воспаления на начальном этапе исследования у больных с увеличением степени ожирения отмечалось достоверное увеличение концентраций CRP, IL1 β , а также IL6. В ходе исследования оценивалась динамика уровня показателей CRP, IL6, IL1 β , TNF α , IgE. При анализе динамики уровня провоспалительных маркеров до и после применения ротационной диетотерапии в основной группе выявлено достоверно более значимое, в отличие от группы сравнения, снижение концентрации CRP, IL6, IL1 β и IgE.

Обсуждение основного результата исследования

Научные исследования последних лет демонстрируют, что синтез IgG аллергенспецифических антител к тем или иным пищевым продуктам лежит в основе развития

пищевой непереносимости у пациентов с ожирением наряду со снижением концентрации противовоспалительных показателей иммунной системы и увеличением активности провоспалительного звена [7, 27].

В проведенном исследовании показано, что ротационная диетотерапия у пациентов с ожирением при пищевой непереносимости приводит к снижению уровня исследованных провоспалительных маркеров, что в свою очередь является благоприятным прогностическим фактором в лечении хронического субклинического воспаления жировой ткани, инсулинорезистентности и, соответственно, сопутствующих осложнений, сопровождающих развитие и прогрессирование метаболического синдрома [27]. Полученные данные требуют дальнейшего изучения, что позволит усовершенствовать подходы к диетотерапии ожирения.

Ограничения исследования

Размер выборки не оценивался, что накладывает ограничения на экстраполируемость полученных результатов. Исследование было ограничено сроком проведения, поскольку предполагаемый размер благоприятного эффекта от использования ротационной диетотерапии мог быть более значительным при удлинении сроков обследования.

Заключение

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что прогрессирование и формирование метаболических осложнений при ожирении ассоциировано с развитием субклинического воспалительного процесса, повышением активности иммунной системы и дисфункцией жировой ткани.

Проведенное исследование демонстрирует, что у больных ожирением с сопутствующей пищевой непереносимостью отмечаются изменения показателей иммунного статуса в виде повышения уровня провоспалительных маркеров. Снижение концентраций изученных маркеров в сыворотке крови в ходе исследования является индикатором эффективности ротационной диетотерапии.

Своевременная диагностика показателей пищевой непереносимости на основе определения аллергенспецифических IgG-антител к пищевым аллергенам позволяет персонализировать рационы питания с использованием ротационной диетотерапии и повышать эффективность комплексного лечения, приводящего к снижению показателей провоспалительной активности иммунной системы.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы поисковых научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 гг. (тема № 0529-2017-0055).

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов: Гаппарова К.М. — анализ и экспертная оценка информации статьи; Чехонина Ю.Г. — поиск публикаций по теме статьи; Сенцова Т.Б. — систематизация

и финальное редактирование обзора; Ворожко И.В. — системное изложение проблемы; Лапик И.А. — поиск публикаций по теме статьи, статистическая обработка

данных. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию рукописи до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М.А., Кветной И.М., Ильницкий А.Н., и др. Ожирение: молекулярные механизмы и оптимизация таргетной терапии // *Молекулярная медицина*. — 2013. — №2. — С. 3–12. [Paltsev MA, Kvetnoi IM, Il'nikitskiy AN, et al. Ozhireniye: molekulyarnyye mekhanizmy i optimizatsiya targetnoy terapii. *Molekulyarnaya meditsina*. 2013;(2):3–12. (In Russ).]
2. Bensingher SJ, Tontonoz P. Integration of metabolism and inflammation by lipid-activated nuclear receptors. *Nature*. 2008;454(7203):470–477. doi: 10.1038/nature0720.
3. Chawla A. Control of macrophage activation and function by PPARs. *Circ Res*. 2010;106(10):1559–1569. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.216523.
4. Gordon S, Martinez FO. Alternative activation of macrophages: mechanism and functions. *Immunity*. 2010;32(5):593–604. doi: 10.1016/j.immuni.2010.05.007.
5. Kang K, Reilly SM, Karabacak V, et al. Adipocyte-derived Th2 cytokines and myeloid PPAR delta regulate macrophage polarization and insulin sensitivity. *Cell Metab*. 2008;7(6):485–495. doi: 10.1016/j.cmet.2008.04.002.
6. Cai C, Shen J, Zhao D, et al. Serological investigation of food specific immunoglobulin G antibodies in patients with inflammatory bowel diseases. *PLoS One*. 2014;9(11):e112154. doi: 10.1371/journal.pone.0112154.
7. Ворожко И.В. *Иммунологические маркеры прогноза эффективности диетотерапии у больных с пищевой аллергией*: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2012. — 25 с. [Vorozhko IV. *Immunologicheskiye markery prognoza effektivnosti diyetoterapii u bol'nykh s pishchevoy allergiyey*. [dissertation abstract] Moscow; 2012. 25 p. (In Russ).] Доступно по: <https://search.rsl.ru/record/01005016568>. Ссылка активна на 14.04.2019.
8. Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я., и др. Оценка состояния питания и пищевого статуса детей грудного и раннего возраста в Российской Федерации // *Вопросы питания*. — 2010. — Т.79. — №6. — С. 57–63. [Tutel'yan VA, Baturin AK, Kon' II, et al. Otsenka sostoyaniya pitaniya i pishchevogo statusa detey grudnogo i rannego vozrasta v Rossiyskoy Federatsii. *Problems of Nutrition*. 2010;79(6):57–63. (In Russ).]
9. Ревякина В.А., Филатова Т.А., Боровик Т.Э., и др. Влияние питания на развитие аллергической патологии у детей из группы высокого риска развития аллергических заболеваний // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — Т.4. — №2. — С. 26–30. [Revyakina VA, Filatova TA, Borovik TE, et al. Vliyaniye pitaniya na razvitiye allergicheskoy patologii u detey iz gruppy vysokogo riska razvitiya allergicheskikh zabolevaniy. *Current Pediatrics*. 2005;4(2):26–30. (In Russ).]
10. Venter C, Arshad SH. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):327–349ix. doi: 10.1016/j.pcl.2011.02.011.
11. Балаболкин И.И., Гребенюк В.И., Елисеева Т.И. *Атопический дерматит у детей*. — М.: Медицинское информационное агентство, 2018. — 304 с. [Balabolkin II, Grebenyuk VI, Eliseeva TI. *Atopicheskii dermatit u detei*. Moscow: Medicinskoie informacionnoe agenstvo; 2018. 304 p. (In Russ).]
12. Choung RS, Talley NJ. Food allergy and intolerance in IBS. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2006;2(10):756–760.
13. Черняк О.О., Гаппарова К.М. Иммунологические маркеры воспаления при полиморфизме генов Apoe и LPL у больных ожирением // *Вопросы питания*. — 2016. — Т.85. — №S2. — С. 66–67. [Chernyak OO, Gapparova KM. Immunologicheskiye markery vospaleniya pri polimorfizme genov Apoe i LPL u bol'nykh ozhireniyem. *Problems of Nutrition*. 2016;85(S2):66–67. (In Russ).]
14. Лусс Л.В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. Справочные таблицы и рекомендации // *Российский аллергологический журнал*. — 2011. — №3. — С. 93–100. [Luss LV. Pishchevaya allergiya i pishchevaya neperenosimost'. Spravochnyye tablitsy i rekomendatsii. *Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal*. 2011;(3):93–100. (In Russ).]
15. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: A randomised controlled trial. *Scientific Research Gut*. 2004;(53):1459–1464. doi: 10.1136/gut.2003.037697.
16. Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, et al. IgE-mediated food allergy diagnosis: Current status and new perspectives. *Mol Nutr Food Res*. 2007;(51):135–147. doi: 10.1002/mnfr.200600132.
17. Berin MC, Sicherer S. Food allergy: mechanisms and therapeutics. *Curr Opin Immunol*. 2011;23(6):794–800. doi: 10.1016/j.coi.2011.08.010.
18. Wilders-Truschniq M, Mangge H, Lieners C, et al. IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2007;116(4):241–245. doi: 10.1055/s-2007-993165.
19. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Булгакова В.А., и др. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. — 2006. — №1. — С. 26–35. [Balabolkin II, Smirnov IE, Bulgakova VA, et al. Sovremennaya koncepciya patogeneza bronhialnoi astmy u detei. *Immunopatologia, allergologia, infektologia*. 2006;(1):26–35. (In Russ).]
20. Чебуркин А.А. Диагностика аллергической и неаллергической формы пищевой непереносимости у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т.12. — №2. — С. 44–51. [Cheburkin AA. Diagnostika allergicheskoy i neallergicheskoy formy pishchevoy neperenosimosti u detey. *Current Pediatrics*. 2013;12(2):44–51. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i2.619.
21. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Балаболкин И.И., Дарчия С.Н. Современные позиции поэтапной диетотерапии при пищевой аллергии у детей грудного возраста // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2010. — Т.89. — №4. — С. 82–93. [Makarova SG, Borovik TE, Balabolkin II, Darchiya SN. Sovremennyye pozitsii poetapnoy diyetoterapii pri pishchevoy allergii u detey grudnogo vozrasta. *Pediatrics. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2010;89(4):82–93. (In Russ).]
22. Bahna SL. Management of food allergies. *Ann Allergy*. 1984;53(6 Pt 2):678–682.
23. Денисова С.Н. *Клинико-иммунологическое обоснование дифференцированных подходов к лечению и профилактике пищевой аллергии у детей раннего возраста*: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2008. — 46 с. [Denisova SN. *Kliniko-immunologicheskoye obosnovaniye differentsirovannykh podkhodov k lecheniyu i profilaktike pishchevoy allergii u detey rannego vozrasta*. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 46 p. (In Russ).] Доступно по: <https://search.rsl.ru/record/01003444923>. Ссылка активна на 14.04.2019.
24. Wang HY, Li Y, Li JJ, et al. Serological investigation of IgG and IgE antibodies against food antigens in patients with inflammatory bowel disease. *World J Clin Cases*. 2019;7(16):2189–2203. doi: 10.12998/wjcc.v7.i16.2189.

25. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004;53(10):1459–1464.
26. Zar S, Mincher L, Benson MJ, Kumar D. Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(7):800–807. doi: 10.1080/00365520510015593.
27. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани. Действие медикаментозных средств // *Проблемы эндокринологии*. — 2012. — Т.58. — №1. — С. 67–73. [Schwartz VYa. Vospaleniye zhirvoy tkani. Deystviye medikamentoznykh sredstv. *Problems of Endocrinology*. 2012;58(1):67–73. (In Russ.)] doi: 10.14341/probl201258167-73.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Гаппарова Камилат Минкаиловна*, к.м.н. [*Camilat M. Gapparova*, MD, PhD];

адрес: 115446, Москва, Каширское шоссе, д. 21 [address: 21, Kashirskoe shosse, Moscow, 115446, Russian Federation];

e-mail: kgapparova@mail.ru, SPIN-код: 3394-4039, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-8545>

Чехонина Юлия Геннадьевна, к.м.н. [*Yulia G. Chekhonina*, MD, PhD]; e-mail: juliya_chehonina@mail.ru,

SPIN-код: 3181-6767, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5053-9042>

Сенцова Татьяна Борисовна, д.м.н., профессор [*Tatyana B. Sentsova*, MD, PhD, Professor]; e-mail: bio45@inbox.ru,

SPIN-код: 7015-6690, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3991-4702>

Ворожко Илья Викторович, к.м.н. [*Ilya V. Vorozhko*, MD, PhD]; e-mail: bio455@inbox.ru, SPIN-код: 9117-5890,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2529-9152>

Лапик Ирина Александровна, к.м.н. [*Irina A. Lapik*, MD, PhD]; e-mail: lapik_@inbox.ru, SPIN-код: 2927-2441,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-0002-0963-0792>