



УДК 616-056+575

Н. Л. Куценко, О. В. Измайлова, Л. Е. Весніна, І. П. Кайдашев
**СПЕКТР АЛЕРГЕН-СПЕЦИФІЧНИХ IgE
СЕРЕД ПОЛТАВСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ
ТА ЗАЛЕЖНІСТЬ ЇХ СИНТЕЗУ ВІД НАЯВНОСТІ
ПОЛІМОРФІЗМІВ TOLL-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ**

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава, Україна

УДК 616-056+575

Н. Л. Куценко, О. В. Измайлова, Л. Э. Веснина, И. П. Кайдашев

СПЕКТР АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE СРЕДИ ПОЛТАВСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ И ЗАВИСИМОСТЬ ИХ СИНТЕЗА ОТ НАЛИЧИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

*НИИ генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики
ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Аллерген-специфические IgE к 19 наиболее распространенных аллергенов определяли у жителей Полтавской области на протяжении 2012 г. иммуноферментным методом с помощью тест-системы "Polycheck" (Германия). Однонуклеотидные полиморфизмы 2258G/A гена *TLR2* и 896A/G, 1196C/T гена *TLR4* у пациентов с аллергическими заболеваниями и высокими аллерген-специфическими IgE изучали методом полимеразной цепной реакции с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров.

Основными причинными аллергенами были аллергены домашней пыли, дерматофагоидные клещи, ольха, береза и аэроаллергенные растения (амброзия, тимopheевка и др.).

Вявлена ассоциация полиморфизмов 2258G/A гена *TLR2* и 896A/G гена *TLR4* с повышенным уровнем продукции специфических IgE у пациентов с аллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: аллергические заболевания, аллерген-специфические IgE, Toll-подобные рецепторы, полиморфизм.

UDC 616-056+575

N. L. Kutsenko, O. V. Izmailova, L. E. Vesnina, I. P. Kaidashev

THE RANGE OF ALLERGEN-SPECIFIC IGE AMONG POLTAVA POPULATION AND THEIR SYNTHESIS DEPENDENCE ON THE PRESENCE OF TOLL-LIKE RECEPTORS POLYMORPHISMS

RI of Genetic and Immunologic Bases of Pathology and Pharmacogenetics Development of the Higher State Educational Institution of Ukraine "The Ukrainian Medical Stomatologic Academy", Poltava, Ukraine

The aim of the study was to analyze the levels of allergen-specific IgE in allergic patients in Poltava region in 2012, considering the data of aero-pollen monitoring of our region and the study of *TLR2* and *TLR4* polymorphisms in these patients, talking into account the allergen-specific IgE range.

Allergen-specific IgE to 19 most widespread allergens (Soyabean, Milk, Eggwhite, Crab-fish, Shrimp mix, Peach, House dust, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, Cockroach mix, Dog epithelia, Cat epithelia, fungus *Alternaria tenuis*, Alder and Birch pollen, White Oak pollen, Ragweed pollen, Mugwort pollen, Timothy grass pollen, Rye pollen) were determined by using the Polycheck test system (Germany). The study of SNPs 2258G/A and *TLR2* gene 896A/G, 1196C/T gene *TLR4* in patients with allergic diseases and high allergen-specific IgE was performed by means of PCR using specific oligonucleotide primers.

In view of the results of aero-pollen research in Poltava and the performed monitoring of allergen-specific IgE, the major groups of causative allergens in the development of allergic diseases in Poltava population were determined. They were the allergens of house dust, dermathofagoidic mites, dust-producing trees (alder and birch), as well as aeroallergen plants (especially ragweed, timothy and mugwort).

The obtained results indicate the association of *TLR2* gene 2258G/A and *TLR4* gene 896A/G polymorphisms with increased production of specific IgE in patients with allergic diseases which makes it possible to consider these single nucleotide replacements as the additional prognostic characteristic of individual susceptibility to these diseases.

Key words: allergic diseases, allergen-specific IgE, Toll-like receptors, polymorphism.



Незважаючи на значну кількість досліджень, алергічні захворювання (АЗ) залишаються нерозв'язаною проблемою для людства, тому що трапляються тим частіше, що вищий економічний рівень країни. Сьогодні в Україні відсутня достовірна статистична інформація щодо поширеності АЗ. Крім того, 80–90 % пацієнтів з АЗ не зареєстровані в медичних закладах, а 70–80 % виявлених лікують із запізненням [6]. Можливості ефективного лікування АЗ і підтримання високого рівня здоров'я у хворого в сучасних умовах постійно зростають, що зумовлено розробкою нових фармакологічних засобів і складанням найбільш раціональних протоколів лікування. У наших попередніх роботах відображені результати дослідження алерген-специфічних IgE протягом двох різних періодів і лише на території Полтавської області [1]. Крім того, в Україні відсутні систематизовані результати аеропалінологічного спектра в повітрі різних регіонів, що унеможливує створення єдиного всеукраїнського календаря пилювання алергенних рослин. Останнім часом з'являються лише поодинокі дані про результати спостереження за пилюками окремих рослин [2; 3]. Таку тенденцію можна пояснити відсутністю співпраці між науковцями різних регіонів України, які вивчають дану тематику, й алергологами-клініцистами.

Відповідно до сучасних уявлень про участь вродженої системи імунітету і, зокрема, Toll-подібних рецепторів (TLR) у розвитку АЗ, розширюються наші знання про імунопатогенетичні механізми розвитку цих захворювань, що різноманітність дослідження в даному напрямі та визначає їх перспективність. Відомі з літературних джерел роботи, присвячені цій галузі, підтверджують результативність такого підходу [4; 5].

Зважаючи на вищезгадане, стає зрозумілим вибір науково-го напряму нашої роботи, обґрунтованого об'єктивною необхідністю вдосконалення діагностики та лікування пацієнтів з алергією. Перш за все, це спонукало нас до аналізу рівнів алерген-специфічних IgE у хворих з алергією Полтавської області в 2012 р. на основі даних аеропалінологічного моніторингу нашого регіону для визначення найпоширеніших причинних алергенів у розвитку АЗ і вивчення поліморфізмів генів *TLR2* та *TLR4* у цих хворих, враховуючи синтез алерген-специфічних IgE.

Матеріали та методи дослідження

Для розв'язання поставлених у роботі завдань нами було проведено моніторингове обстеження 67 осіб обох статей, які проживають у Полтавській області, на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія». В обстежених осіб визначені рівні алерген-специфічних IgE до 19 найбільш значущих причинних алергенів (соя, молоко, білок курячого яйця, краби, суміш креветок, персик, домашній пил, кліщ *D. pteronyssinus*, кліщ *D. farinae*, суміш тарганів, епідерміс собаки, епідерміс кішки, грибок *Alternaria tenuis*, пилок вільхи та бородавчастої берези, пилок дуба білого, амброзія, пилок полину, пилок тимофіївки лугової, пилок жита). Усі обстежені мали ознаки або чітко встановлений діагноз АЗ (бронхіальна астма, алергічний риніт, кропив'янка та ін.). Серед обстежених нами осіб чоловіків було 54 %, жінок — 46 %, вік яких коливався від 1 до 40 років, дітей було 73 % від загальної кількості обстежених хворих.

Рівні алерген-специфічних IgE визначали за допомогою

системи “Polycheck” (Німеччина), в основі тесту лежить імуноензимний метод кількісного визначення IgE, специфічних до конкретного алергену, в сироватці крові.

Залежно від рівнів алерген-специфічних IgE виділяли класи підвищення їх концентрації: 0 клас — специфічні антитіла відсутні (<0,35 кМО/л); 1 клас — дуже низький рівень антитіл, часто без клінічних симптомів алергії (0,35–0,7 кМО/л); 2 клас — низький рівень антитіл, алергія, клінічні симптоми присутні при показниках, що наближаються до верхньої межі діапазону (0,7–3,5 кМО/л); 3 клас — чітко виражений рівень антитіл, клінічні симптоми зазвичай присутні (3,5–17,5 кМО/л); 4 клас — високі рівні антитіл, майже завжди супроводжується алергічною реакцією (17,5–50 кМО/л); 5 клас — дуже високі рівні антитіл (50–100 кМО/л); 6 клас — екстремально високий рівень антитіл (>100 кМО/л).

Наступним етапом досліджень стало вивчення одноступеневих поліморфізмів (ОНП) 2258 G/A гена *TLR2* та 896A/G і 1196C/T гена *TLR4* у осіб з високими рівнями специфічних IgE хоча б до одного з 19 найбільш значущих досліджуваних алергенів і верифікованим діагнозом АЗ з метою виявлення зв'язку даних поліморфізмів з АЗ. До групи контролю увійшли 95 студентів Української медичної стоматологічної академії, у яких клінічно і об'єктивно були відсутні ознаки АЗ та алерген-специфічні IgE.

Для аналізу ОНП генів *TLR2* та *TLR4* методом полімеразної ланцюгової реакції були використані специфічні олігонуклеотидні праймери, послідовність яких взята з літературних джерел, із подальшим рестрикційним аналізом [7; 8]. Продукти розщеплення поліморфних ділянок виявляли методом горизонтального електрофорезу в 3 % агарозному



гелі ("Helikon", Москва), який забарвлювали етидіумом бромідом із подальшою візуалізацією результатів в УФ-світлі.

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням програмного пакета Statistica 7.0. for Windows і електронних таблиць MS Excel. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Для порівняння частот варіантів у незв'язаних групах вираховували відношення шансів (ВШ) із визначенням 95 % довірчого інтервалу (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення

Період цілорічного моніторингу алерген-специфічних IgE у обстежених Полтавського регіону у 2012 р. дозволив проаналізувати рівні специфічних IgE як на момент палінаційного періоду дерев і рослин, так і в період відсутності пилкування аероалергенної флори. Це дало можливість визначити рівні алерген-специфічних IgE у пацієнтів із сезонними і цілорічними АЗ, що обґрунтовує вибрану нами панель із залученням 19 найбільш розповсюджених і найбільш значущих алергенів (харчові, пилокві, епідермальні, дерматофагоїдні). За аналізом рівнів алерген-специфічних IgE хоча б до одного з досліджуваних алергенів відмічено, що 55 (82 %) обстежених мали підвищені показники (рис. 1). У третини був встановлений діагноз АЗ, а решта осіб із виявленими підвищеними рівнями антитіл самостійно зверталися з метою обстеження або мали симптоми, схожі з АЗ (бронхіти, шкірні висипання та ін.). Слід відмітити, що серед осіб з підвищеними показниками алерген-специфічних IgE хоча б до одного з досліджуваних алергенів 76 % мали позитивний результат з алергенами домашнього пилу, половина з яких були сенсibilізовані алергенами дерматофагоїдних кліщів. Отже, специфічні IgE до

Особи з підвищеними рівнями sIgE, %

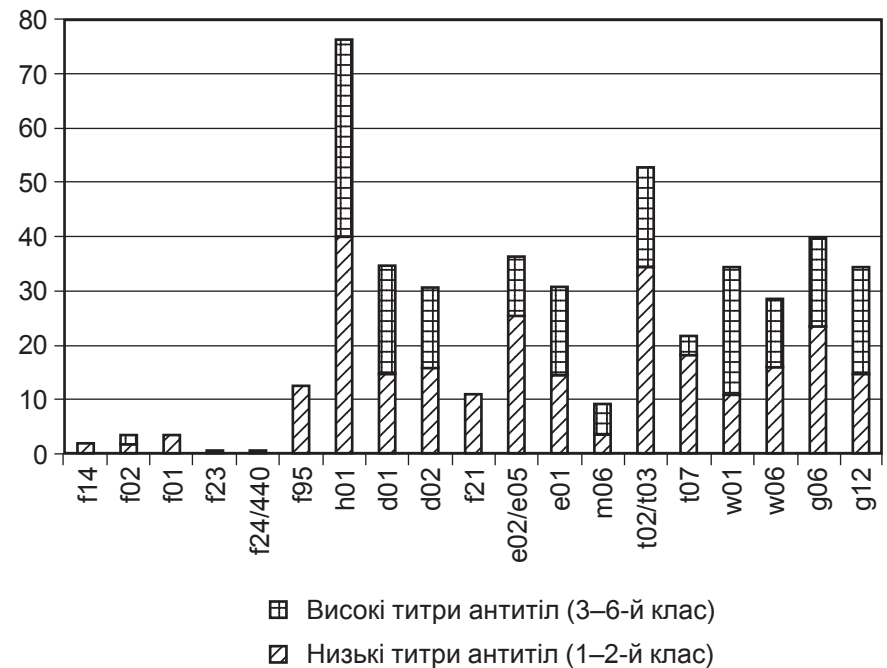


Рис. 1. Визначення специфічних IgE до кожного з досліджуваних алергенів серед осіб з підвищеними показниками алерген-специфічних IgE хоча б до одного з досліджуваних алергенів: f14 — соя; f02 — молоко; f01 — білок курячого яйця; f23 — краб; f24/f440 — суміш креветок; f95 — персик; h01 — домашній пил; d01 — кліщ *D. pteronyssinus*; d02 — кліщ *D. farinae*; f21 — суміш тарганів; e02/e05 — епідерміс собаки; e01 — епідерміс кішки; m06 — грибок *Alternaria tenuis*; t02/t03 — пилок вільхи та бородавчастої берези; t07 — пилок дуба білого; w01 — амброзія; w06 — пилок полину; g06 — пилок тимофіївки лугової; g12 — пилок жита

алергенів домашнього пилу та дерматофагоїдних кліщів були домінуючими під час аналізу проведеного моніторингу.

Друге місце посіли алергени пилку вільхи та берези, ними були сенсibilізовані 50 % осіб з позитивними показниками алерген-специфічних IgE (див. рис. 1). На підставі аналізу даних аеромоніторингу, проведеного в Полтаві у 2010 р., встановлено, що наймасивнішу фракцію пилку мала береза [3]. Наступну сходинку у сенсibilізації осіб Полтавського регіону посіли представники аероалергенних рослин (амброзія, тимофіївка лугова, полин, жито), що є найбільш алергенними й основними продуцентами пилку, як у Полтаві, так і в інших регіонах України [2].

Дуже важливою проблемою полінозів сьогодні є зміна при-

родних екзоалергенів під впливом факторів довкілля. Більше того, забруднення навколишнього середовища подовжує терміни палінації рослин і змінює антигенну структуру пилку. Ці дані слід враховувати лікарям-алергологам під час включення інгаляційних алергенів у панель досліджуваних алергенів і використовувати не лише в період цвітіння, а подовжити термін можливого вмісту пилку в повітрі та постійно переглядати й удосконалювати календар пилкування рослин. Слід відмітити, що в обстежених дітей з полінозом окремих регіонів України виявлена підвищена чутливість до побутових, епідермальних (45,3 %), лікарських (16,7 %), харчових (11,3 %) алергенів. Приєднання цих видів сенсibilізацій призводило



до виникнення загострень полінозів не лише в період цвітіння рослин, але і в інші пори року, тобто перебіг захворювання втратив сезонність, набувши цілорічного характеру.

За результатами нашого моніторингу поруч з алергенами пилкопродуцентів не менш важливими причинними алергенами у розвитку АЗ визначені епідермальні антигени. Підвищена чутливість до епітелію собак виявлена у 34,5 % осіб з високими рівнями специфічних IgE, а до епітелію котів — у 18,2 %.

За аналізом результатів моніторингу IgE до харчових продуктів виявлено, що у 12,5 % обстежених спостерігалася підвищена чутливість до алергенів персика, які мають спільні епітопи з іншими фруктово-овочевими продуктами, що потребує високої обережності у такій групі хворих і високоспецифічної інформативної діагностики. Найменша частота зустрічальності IgE до харчових алергенів виявлялася щодо сої, молока, яєчного білка (1,8–3,6 %).

Отже, за результатами аеропалінологічного дослідження в Полтаві та проведеного нами моніторингу алерген-специфічних IgE були виділені основні групи причинних алергенів у розвитку АЗ у Полтавській популяції. Ними виявилися алергени домашнього пилу, дерматофагоїдні кліщі, пилокпродукуючі дерева (вільха та береза) й аероалергенні рослини (перш за все, амброзія, тимофіївка та полин).

Наступним етапом досліджень стало встановлення наявності ОНП 2258G/A гена *TLR2* та 896A/G і 1196C/T гена *TLR4* у сформованій групі пацієнтів із високими рівнями алерген-специфічних IgE, а також аналіз частоти зустрічальності досліджуваних поліморфних варіантів у даних групах (табл. 1, 2).

Із наведених у табл. 1 даних внутрішньогрупового ана-

лізу розподілу частот генотипів і алелів ОНП 2258G/A гена *TLR2* та 896A/G і 1196C/T гена *TLR4* видно, що в усіх групах спостерігається відповідність розподілу частот досліджуваних генотипів рівновазі Харді — Вайнберга, за винятком групи хворих із поліморфізмом 2258G/A гена *TLR2*, де відзначалося достовірне відхилення

розподілу генотипів від закону Харді — Вайнберга. Необхідно зазначити, що показники адекватного врахування рідкісних алелів і частки рідкісних алелів усіх трьох досліджуваних поліморфізмів у групах контролю і хворих на АЗ з високим рівнем алерген-специфічних IgE вказують на нерівномірний розподіл алелів (див. табл. 1).

Таблиця 1

Внутрішньогруповий аналіз поліморфізмів генів *TLR2* і *TLR4* серед пацієнтів із алергічними захворюваннями

| Показник | Розподіл генотипів | | Порівняння частот генотипів, що спостерігаються, з очікуваними (df=2) | | Коефіцієнт інбридингу популяції, F | Адекватне врахування рідкісних алелів (u) | Частка рідкісних алелів (h) |
|---|--------------------|-----------|---|--------|------------------------------------|---|-----------------------------|
| | що спостерігаються | очікувані | χ^2 | p | | | |
| Поліморфізм 2258G/A гена <i>TLR2</i> | | | | | | | |
| <i>Група контролю, n=95</i> | | | | | | | |
| GG | 92 | 91,20 | 0,22 | 0,90 | -0,016 | 1,25 | 0,37 |
| GA | 3 | 3,80 | | | | | |
| AA | 0 | 0,04 | | | | | |
| <i>Хворі, n=38</i> | | | | | | | |
| GG | 34 | 32,30 | 15,40 | 0,0005 | 0,64 | 1,54 | 0,23 |
| GA | 2 | 5,70 | | | | | |
| AA | 2 | 0,24 | | | | | |
| Поліморфізм 896A/G гена <i>TLR4</i> | | | | | | | |
| <i>Група контролю, n=95</i> | | | | | | | |
| AA | 91 | 91,20 | 0,05 | 0,97 | -0,02 | 1,29 | 0,36 |
| AG | 4 | 3,80 | | | | | |
| GG | 0 | 0,04 | | | | | |
| <i>Хворі, n=38</i> | | | | | | | |
| AA | 31 | 30,02 | 1,38 | 0,50 | 0,16 | 1,61 | 0,19 |
| AG | 6 | 7,60 | | | | | |
| GG | 1 | 0,38 | | | | | |
| Поліморфізм 1196C/T гена <i>TLR4</i> | | | | | | | |
| <i>Група контролю, n=95</i> | | | | | | | |
| CC | 94 | 94,5 | 0,005 | 1,00 | -0,005 | 1,14 | 0,43 |
| CT | 1 | 0,95 | | | | | |
| TT | 0 | 0 | | | | | |
| <i>Хворі, n=38</i> | | | | | | | |
| CC | 35 | 34,96 | 0,08 | 0,96 | -0,04 | 1,39 | 0,31 |
| CT | 3 | 2,66 | | | | | |
| TT | 0 | 0,04 | | | | | |



Таблиця 2

Розподіл частот поліморфних алелів генів *TLR2* та *TLR4* серед пацієнтів із алергічними захворюваннями з високим рівнем специфічних IgE, n (%)

| Частота алелі | Група контролю, абс. (%) | Група хворих, абс. (%) | χ^2 Пірсона, df=1 | ВШ (95 % ДІ) | p |
|--------------------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|-------|
| Поліморфізм 2258G/A гена <i>TLR2</i> | | | | | |
| G | 187 (98,4) | 70 (92,1) | 4,83 | 4,94 (1,31–18,64) | 0,028 |
| A | 3 (1,6) | 6 (7,9) | | | |
| Поліморфізм 896A/G гена <i>TLR4</i> | | | | | |
| A | 186 (97,9) | 68 (89,5) | 7,09 | 5,14 (1,59–16,66) | 0,008 |
| G | 4 (2,1) | 8 (10,5) | | | |
| Поліморфізм 1196C/T гена <i>TLR4</i> | | | | | |
| C | 189 (99,5) | 73 (96,1) | 2,29 | 6,02 (0,87–41,51) | 0,13 |
| T | 1 (0,5) | 3 (3,9) | | | |

Примітка. p — рівень значущості, отриманий за тестом χ^2 .

Позитивні коефіцієнти інбридингу у групах хворих із ОНП 2258G/A гена *TLR2* та 896A/G гена *TLR4* свідчать про недостатність гетерозигот за умови випадкового схрещення і про відхилення від панміксії. В інших групах ми спостерігаємо від'ємні значення коефіцієнтів інбридингу, що вказує на надлишок гетерозигот.

Дослідження відмінностей у розподілі частот поліморфних алелів гена *TLR2* між групою контролю і групою хворих на АЗ (див. табл. 2) показало, що у групі пацієнтів із підвищеними рівнями алерген-специфічних IgE генотипи, які несуть мутантний алель А (GA і AA), траплялися частіше, ніж у групі контролю (p=0,028). Таким чином, отримані нами результати підтверджують зв'язок між наявністю поліморфного алеля А гена *TLR2* і підвищеними рівнями алерген-специфічних IgE, що дозволяє розглядати даний поліморфізм як додатковий прогностичний показник у генетичних дослідженнях АЗ.

Подальше вивчення відмінностей у розподілі частот поліморфних алелів 896A/G гена *TLR4* між групою контролю і групою хворих на АЗ (див. табл. 2) показало достовірне збільшення частоти зустрічальності алеля G (генотипи

AG і GG) серед хворих на АЗ, які мали підвищені рівні алерген-специфічних IgE (p=0,008), що свідчить про зв'язок даного поліморфного алеля з підвищеними рівнями алерген-специфічних IgE.

Також ми провели дослідження іншого ОНП — 1196C/T гена *TLR4*. Аналіз частоти поліморфного алеля T гена *TLR4* у групі популяційного контролю і серед хворих на АЗ із високим рівнем алерген-специфічних IgE (див. табл. 2) вказує на можливу асоціацію наявності хоча б одного поліморфного алеля T (генотипи СТ і ТТ) із підвищеними рівнями алерген-специфічних IgE (p=0,13).

Таким чином, основними причинними алергенами, за результатами моніторингу алерген-специфічних IgE у Полтавській популяції у 2012 р., були алергени домашнього пилу, дерматофагоїдні кліщі, пилок-продуруючі дерева (вільха і береза) й аероалергенні рослини (перш за все, амброзія, тимофіївка та полин).

У визначенні генетичної схильності пацієнта до тієї чи іншої патології функціональне значення можуть мати алельні варіанти, які часто визначають прогноз захворювання, а також генотипи. Дані результати вказують на асоціацію полі-

морфізмів 2258G/A гена *TLR2* та 896A/G гена *TLR4* з підвищеним рівнем продукції специфічних IgE у пацієнтів із АЗ, що дозволяє розглядати дані одонуклеотидні заміни як додаткову прогностичну ознаку індивідуальної схильності до цих захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кайдашев І. П. Моніторинг алерген-специфічних імуноглобулінів Е в Полтавській популяції з симптомами алергії в 2008–2010 рр. / І. П. Кайдашев, Н. Л. Куценко, Л. Е. Весніна // Український медичний часопис. — 2011. — № 2 (82). — С. 94–97.

2. Родінкова В. В. Аналіз пилкування амброзії у Вінниці протягом сезонів 1999, 2000 та 2009–2011 років у контексті профілактики полінозів серед населення / В. В. Родінкова, О. О. Паламарчук // Одеський медичний журнал. — 2012. — № 3 (131). — С. 71–74.

3. Родінкова В. В. Особливості розповсюдження пилку аероалергенної флори у повітрі м. Полтави / В. В. Родінкова // Вісник проблем біології та медицини. — 2012. — Вип. 4, т. 2 (97). — С. 49–55.

4. Титова Н. Д. Значение врожденной системы иммунитета в возникновении аллергических заболеваний / Н. Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2009. — № 3. — С. 32–39.

5. Bhattacharjee R. N. Передача сигнала через Toll-подобные рецепторы: новые возможности в медицине и роль при различных заболеваниях у человека / R. N. Bhattacharjee, S. Akira // Аллергология и иммунология. — 2009. — Т. 4, № 4. — С. 449–457.

6. Allergy prevalence survey by the world allergy organization / E. Compalaty, M. Penagos, K. Henley [et al.] // Allergy Clin. Immunol. Int. J. World Allergy Org. — 2007. — Vol. 19 (3). — P. 82–90.

7. Erridge C. Monocytes heterozygous for the Asp299Gly and Thr399Ile mutations in the Toll-like receptor 4 gene show no deficit in lipopolysaccharide signaling / C. Erridge, J. Stewart, I. R. Poxton // J. Exp. Med. — 2003. — Vol. 197 (12). — P. 1787–1790.

8. The Toll-like receptor 4 (Asp299Gly) polymorphism is a risk factor for gram-negative and haematogenous osteomyelitis / A. H. Montes, V. Asensi, V. Alvarez [et al.] // J. Clin. Exp. Immunol. — 2006. — Vol. 143 (3). — P. 404–413.

REFERENCES

1. Kaydashev I.P., Kutsenko N.L., Vesnina L.E. Monitoring of allergen spe-



cific immunoglobulin E in Poltava population with symptoms of allergy in 2008–2010 years. *Ukr. Med. Chasopis* 2011; 2 (82): 94-97.

2. Rodinkova V.V., Palamarchuk O.O. Analysis of ragweed pollen in the winery during the seasons 1999, 2000 and 2009-2011 in the context of prevention of hay fever among the population. *Odes'kiy medichniy zhurnal* 2012; 3 (131): 71-74.

3. Rodinkova V.V. Features of the distribution of pollen in the air aeroallergen flora in Poltava city. *Visnyk problem biologii ta medytsyny* 2012; 4 (97): 49-55.

4. Titova N.D. The importance of innate immune system in the development of allergic diseases. *Immunopatologiya, allergologiya, infectologiya* 2009; 3: 32-39.

5. Bhattacharjee R.N., Akira S. Transmission of signals through Toll receptors: A new possibility in medicine and the role in development of human diseases. *Allergologiya i Immunologiya* 2009; 4 (4): 449-457.

6. Compalaty E., Penagos M., Henley K. et al. Allergy prevalence survey by the world allergy organization. *Allergy Clin. Immunol. Int. J. World Allergy Org.* 2007; 19 (3): 82-90.

7. Erridge C., Stewart J., Poxton I.R. Monocytes heterozygous for the Asp299Gly and Thr399Ile mutations in the Toll-like receptor 4 gene show no deficit in lipopolysaccharide signaling. *J. Exp. Med.* 2003; 12 (197): 1787-1790.

8. Montes A.H., Asensi V., Alvarez V. et al. The Toll-like receptor 4 (Asp299Gly) polymorphism is a risk factor for gram-negative and haematogenous osteomyelitis. *J. Clin. Exp. Immunol.* 2006; 3 (143): 404-413.

Надійшла 21.03.2014

УДК 616.314.17-008.1-031.81-085:616-003.93

О. С. Лисенко¹, А. П. Левицький², А. В. Борисенко¹, В. В. Віт³

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИКОРИСТАННЯ ОСТЕОТРОПНИХ КОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ МОДИФІКОВАНОЇ БІОКЕРАМІКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна,

² ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, Україна,

³ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

УДК 616.314.17-008.1-031.81-085:616-003.93

А. С. Лысенко¹, А. П. Левицкий², А. В. Борисенко¹, В. В. Вит³

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОСТЕОТРОПНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ БИОКЕРАМИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹ Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев, Украина,

² ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, Украина,

³ ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина

Через місяць після моделювання костного дефекта нижньої щелепи у щурів відзначається відсутність ознак репаративного процесу і формування костної тканини. Використання отечественной остеопластической біокераміки «Синтекоость» в комбінації з препаратом «Алфлутоп» підвищує можливість костної тканини к репарації уже на 30-е сутки експеримента, не уступає в цьому відомому ксеногенному матеріалу «Bio-Oss». Біокераміка, додатково легірована комбінацією іонів срібла і міді, не затримує процесів формування тканин. Предложенные остеотропные композиції можуть бути рекомендовані для пластики костних дефектів в різних клінічних ситуаціях.

Ключевые слова: костная ткань, репаративный остеогенез, остеопластические материалы, стимуляторы остеогенеза.

UDC 616.314.17-008.1-031.81-085:616-003.93

O. S. Lysenko¹, A. P. Levytsky², A. V. Borysenko¹, V. V. Vit³

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OSTEOTROPIC COMPOSITIONS ON THE BASIS OF MODIFIED BIOCERAMICS USING IN EXPERIMENT

¹ National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine,

² SE «The Institute of Stomatology of the NAMS of Ukraine», Odessa, Ukraine,

³ SE «The Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy named after V. P. Filatov of the NAMS of Ukraine», Odessa, Ukraine

Increasingly for bone defects substitution in some fields of medicine there are used biomaterials of different origin. Last years in medical practice were introduced modifications of known alloplastic materials in which the latest achievements of the manufacture in biomaterials were used. New biologic elements adding improve the properties of synthetic biomaterials allows them to create even osteo-inductive potential. This is not exception in regard the domestic bioactive ceramic composite «Syn-

