

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ССД-ПОЗИТИВНОСТІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ АЛЕРГІЇ У ПІВДЕННО-ЗАХІДНОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

М.М. Куртова¹, І.Г. Кольцова¹, А.П. Боровик¹, Є.В. Тарасов²

¹Одеський національний медичний університет

²ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України"

Пацієнти, що мають антитіла до ССД, під час тестування на наявність специфічних IgE антитіл до екстрактів алергенів можуть демонструвати значну кількість позитивних реакцій.

Мета роботи - визначити епідеміологічні аспекти ССД-позитивності в пацієнтів із клінічними проявами алергії у Південно-Західному регіоні України.

Матеріали і методи. Оцінені результати серологічного обстеження 500 пацієнтів з проявами алергічних захворювань та визначено антитіла до різних карбогідратних детермінант за допомогою лінійного ССД-блоту.

Результати. Показано, що у 17,8±1,71% пацієнтів з клінічними проявами алергії виявляються антитіла до перехресно реагуючих вуглеводних детермінант. У пацієнтів віком від 0 до 10 років антитіла до ССД реєструються у 10,71±2,20%, у пацієнтів старших за 10 років достовірно вищі, та становлять в середньому 22,00±5,45%. Визначений прямий кореляційний зв'язок ($r=0.88$) між класом реакції на ССД та кількістю позитивних реакцій до алергенів. У групі пацієнтів з множинними реакціями на алергени 73,7±7,14% демонстрували при додатковому обстеженні на лінійному ССД блоті позитивні реакції до різних ССД ланцюгів. Під час роздільного аналізу ССД-позитивних пацієнтів на лінійному ССД блоті показано, що антитіла до пероксидази хрому реєструвалися достовірно вище, ніж до бромелайну ($p<0,01$) та аскорбат оксидази ($p<0,05$). Така ж закономірність відзначалась у пацієнтів з множинними реакціями на алергени.

Висновки. Результати досліджень засвідчують про необхідність враховувати можливість неспецифічних реакцій, пов'язаних з перехресно реактивними вуглеводними детермінантами та додатково перевіряти пацієнтів на наявність антитіл до ССД, особливо у разі множинних реакцій на алергени.

Ключові слова:

перехресно реагуючі вуглеводні детермінанти, множинні реакції, алергія.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №3 (65), С.56-62.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.133

E-mail: kurtova27@gmail.com

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ССД-ПОЗИТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АЛЛЕРГИИ НА ЮГО-ЗАПАДЕ УКРАИНЫ.

М.Н. Куртова, И.Г. Кольцова, А.П. Боровик, Е.В. Тарасов

Пациенты, у которых регистрируются антитела к ССД, при тестировании на наличие специфических IgE антител к экстрактам алергенов, могут демонстрировать множественные реакции.

Цель работы - определить эпидемиологические аспекты ССД-позитивности у пациентов с клиническими проявлениями аллергии на Юго-Западе Украины.

Материалы и методы. Оценены результаты серологического обследования 500 пациентов с проявлениями аллергических заболеваний и определены антитела к различным карбогидратным детерминантам с помощью линейного ССД-блота.

Результаты. Показано, что у 17,8±1,71% пациентов с клиническими проявлениями аллергии обнаруживаются антитела к перекрестно реагирующим углеводным детерминантам. У пациентов в возрасте от 0 до 10 лет антитела к ССД регистрируются в 10,71±2,20% случаев, у пациентов старше 10 лет достоверно чаще, и составляют в среднем 22,00±5,45%. Выявлена прямая корреляционная зависимость ($r=0.88$) между классом реакции на ССД и количеством положительных реакций на алергены. В группе пациентов с множественными реакциями на алергены 73,7±7,14% демонстрировали при дополнительном обследовании на линейном ССД блоте положительные реакции к различным ССД цепям. При раздельном анализе ССД-положительных пациентов на линейном ССД блоте было показано, что антитела к пероксидазе хрена регистрировались достоверно выше, чем к бромелайну ($p<0,01$), и аскорбат оксидазе ($p<0,05$). Такая же закономерность отмечалась у пациентов с множественными реакциями на алергены.

Выводы. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости учитывать возможность неспецифических реакций, связанных с перекрестно реагирующими

Ключевые слова:

перекрестно реагирующие углеводные детерминанты, множественные реакции, аллергия.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №3 (65), С.56-62.

углеводными детерминантами, и дополнительном обследовании пациентов на наличие антител к CCD, особенно в случае множественных реакций на аллергены.

Key words: cross-reactive carbohydrate determinants, multiple reactions, allergy.

Clinical and experimental pathology, Vol.17, №3 (65), P.56-62.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CCD-POSITIVITY IN PATIENTS WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF ALLERGY IN THE SOUTH-WESTERN REGION OF UKRAINE.

M.M. Kurtova, I.H. Koltsova, A.P. Borovyk, Ye.V. Tarasov

Patients with antibodies to CCD, when tested for the presence of specific IgE antibodies to allergen extracts, may exhibit a large number of positive reactions.

Objective - to determine the epidemiological aspects of CCD-positivity in patients with clinical manifestations of allergy in the South-Western region of Ukraine.

Material and methods. Results of serological examination of 500 patients with allergic manifestations were estimated and antibodies to different carbohydrate determinants using CCD blot determined.

Results. It has been shown that antibodies to cross-reactive carbohydrate determinants are detected in $17.8 \pm 1.71\%$ of patients with clinical manifestations of allergy. Antibodies to CCD are recorded in $10.71 \pm 2.20\%$, of patients aged 0-10 years, they are significantly higher in patients older than 10 years, on the average $22.00 \pm 5.45\%$. A direct correlation relationship ($r=0.88$) was determined between the class of reaction to CCD and the number of positive reactions to allergens. In the group of patients with multiple allergen reactions, $73.7 \pm 7.14\%$ showed positive reactions to different CCD chains during additional examination on the linear CCD blot. In a separate analysis of CCD-positive patients on the linear CCD-blot, it was shown that antibodies to horse radish peroxidase were significantly higher than to bromelain ($p<0.01$) and ascorbate oxidase ($p<0.05$). The same pattern was observed in patients with multiple allergen reactions.

Conclusions. The results of the studies indicate that it is necessary to take into account the possibility of non-specific reactions related to cross-reactive carbohydrate determinants and additionally test patients for the presence of antibodies to CCD, especially in the case of multiple reactions to allergens.

Вступ

Багато алергенів - це глікопротеїни, тобто містять олігосахаридні ланцюги, зв'язані з поліпептидом. Ці гліко-епітопи мають значні структурні гомології серед різних білкових сімей, схильні до перехресної реактивності, і називаються перехресно реагуючі вуглеводні детермінанти або CCDs (Cross-reactive Carbohydrate Determinants) [1, 2]. Наприклад, глікопротеїни бромелайн, пероксидаза хрону та аскорбат оксидаза мають схожі епітопи з карбогідратними ланцюгами рослинних та інсектних алергенів.

Як наслідок, пацієнти, що мають антитіла до CCD, при тестуванні на наявність специфічних IgE антитіл до екстрактів алергенів, можуть демонструвати велику кількість позитивних реакцій (мультиреакції) [3]. До останнього часу роль IgE до CCD у розвитку клінічних симптомів була дискусійною, але накопичення даних, що підтверджують клінічний ефект цих антитіл, зростає [4].

Задля запобігання неспецифічних реакції, обумовлених антитілами до CCD, можна використовувати або молекулярну діагностику (компоненти позбавлені карбогідратних ланцюгів), або попередньо блокувати антитіла до CCD [5]. З огляду на це, необхідно оцінювати стан сенсibiliзації до CCD у пацієнтів з проявами алергічних захворювань для визначення оптимальної тактики серологічного обстеження.

Мета роботи

Визначити епідеміологічні аспекти CCD-позитивності у пацієнтів з клінічними проявами алергії у Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)

Південно-Західному регіоні України.

Матеріал і методи дослідження

Упродовж 2015-2017 рр. нами обстежені 500 пацієнтів, які проживають у Південному регіоні України (Одеська та Миколаївська області), з клінічною підозрою або встановленим діагнозом алергічного риніту, кон'юнктивіту, бронхіальної астми, полінозу на наявність IgE антитіл до рослинних та побутових респіраторних алергенів методом імуноблотінгу виробництва компанії Mediwiss (Німеччина), тип блоту Alleisa Screen Panel 30 LV. До складу блоту входили такі маркери: рослинні - вільха, береза, ліщина, культивоване жито, полин, суміш трав раннього цвітіння (тимофіївка, грятисяця, пахуча трава звичайна) та ромашка, кульбаба; тваринні - епітелій kota, собаки, коня, кроля, хом'яка, морської свинки, миші та пацюка; побутові - кліщі домашнього пилу (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*) та муки (*Acarus siro*), плісневі гриби (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*), отрути жалючих комах (бджоли та оси), тарганів, латексу та суміш пір'я папуг. Усі блоти, використані для діагностики, містили сумарний CCD-маркер - суміш бромелайну, пероксидази хрону та аскорбат оксидази - основних крос-карбогідратних ланцюгів. Реакцію імуноблотінгу з системою подвійної мітки проводили з цільною сироваткою крові пацієнта згідно з інструкцією виробника.

З метою визначення, до якого конкретно CCD - маркеру (аскорбат оксидази, бромелайну або пероксидази хрону) спрямовані IgE антитіла, був спеціально виго-

товлений лінійний CCD-блот [6]. На нітроцелюлозну мембрану розміром 45x300 мм на відстані 20 мм від краю і на відстані 5 мм одна від одної наносили за допомогою автоматичного пристрою BioDot S\N: ZX 1010E0030 (виробництва США) контрольну та три тестові лінії з певними концентраціями розчинів антигенів: пероксидаза хрону (Peroxidase from horseradish Type I, essentially salt-free, lyophilized powder, 50-150 units/mg solid Sigma-Aldrich A8125), бромелайну (Bromelain, Ananas cosmosus, 0,25% Іспанія, Nataliza) та аскорбат оксидази (Ascorbate Oxidase from Cucurbita sp. - lyophilized powder, 1,000-3,000 units/mg protein Sigma-Aldrich A0157) у 0,01 М фосфатно-сольовому буферному розчині (ФСБР). В якості контролю використано IgE людини (WHO International Standart Immunoglobulin E human serum NIBSC code: 11\234) (рис.1).

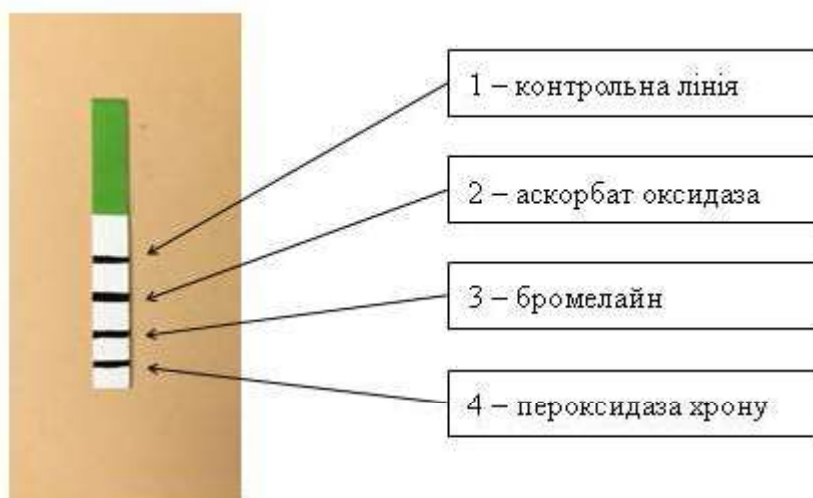


Рисунок 1. Формат CCD-блоту

(США). Реакцію імуноблотінгу з системою подвійної мітки проводили з цільною сироваткою крові пацієнта.

Статистичну обробку виконували у програмі Excel з обчисленням стандартної похибки відсотка.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що серед 500 обстежених пацієнтів 418 (83,6±1,66%) мали антитіла хоча б до одного з алергенів, представлених на блотах. 89 пацієнтів з 418 (17,8±1,71%) (рис.2) були позитивними відносно CCD-маркера, причому у 88 пацієнтів реєструвалися також

Під час нанесення ліній використовували такі параметри пристрою BioDot S\N: ZX 1010E0030: швидкість нанесення - 10 мм\с, подвійне нанесення кожної поло- си. Кількість нанесених антигенів 0,2 мкл на 3 мм лінії.

Мембрану висушували впродовж 2 годин у сухо- повітряному термостаті при температурі 25-26 °С і відносній вологості 25-30 %. Потім мембрану блокува- ли в 2% розчині бичого сироваткового альбуміну (Bovine Albumin - heat shock fraction, pH 7, Sigma- Aldrich A7906) упродовж години при кімнатній темпе- ратурі на шейкері (ELMI SkyLine Shaker S-4). Заблоко- вану мембрану висушували впродовж 12 годин при кімнатній температурі та відносній вологості 25-30 %. Після мембрану наклеювали на підкладку для лінійного блоту та нарізали на окремі смуги за допомогою авто- матичного пристрою BioDot S\N: CM4000H0040

антитіла до різноманітних алергенів, і лише у одного пацієнта - антитіла тільки до CCD. Клас реакції до CCD становив від 1 до 6 згідно з міжнародною класифікацією RAST.

Існував кореляційний зв'язок ($r=0.88$) між кількістю позитивних реакцій на досліджувані алергени та відсотком пацієнтів, які реагували позитивно на CCD-маркер. Відсоток виявлення антитіл до CCD у пацієнтів з наявністю від одного до чотирьох маркерів на блоті або їх відсутності в середньому становив 5,70 3,1% та не мав достовірних відмінностей у цих групах. Відсоток вияв-

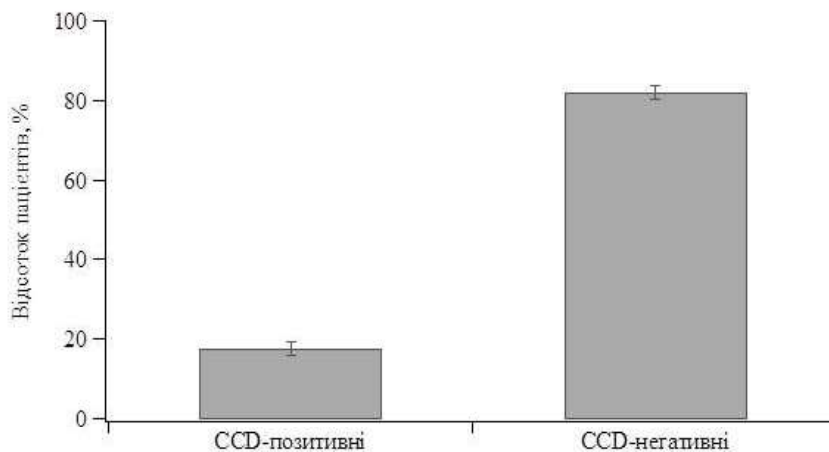


Рисунок 2. Відсоток пацієнтів з позитивними реакціями на CCD-маркер

лення антитіл до CCD достовірно збільшувався у пацієнтів з 5 та більше маркерами на одному блоті ($p < 0,05$) і становив від $22,72 \pm 6,31\%$ у пацієнтів з 5 маркерами до $54,83 \pm 0,06\%$ при визначенні 10 і більше (рис. 3).

Частота виявлення позитивних реакцій до CCD-маркера у різних вікових групах представлена на рисунку 4. Показано, що в групах з 10 років і вище частота вияв-

лення трималася на рівні від $18,05 \pm 4,5\%$ до $29,88 \pm 4,9\%$ і була достовірно вищою, ніж у дитячій групі до 10 років ($p < 0,05$), яка становила $10,71 \pm 2,2\%$.

Розподіл відсотка пацієнтів за класом реакції до CCD-маркера був таким: 1 клас - $16,85 \pm 3,96\%$; 2 клас - $28,08 \pm 4,76\%$; 3 клас - $34,83 \pm 5,05\%$; 4 клас - $15,72 \pm 3,85\%$; 5 і 6 класи реєструвалися лише у незначній кількості пацієнтів (рис.5).

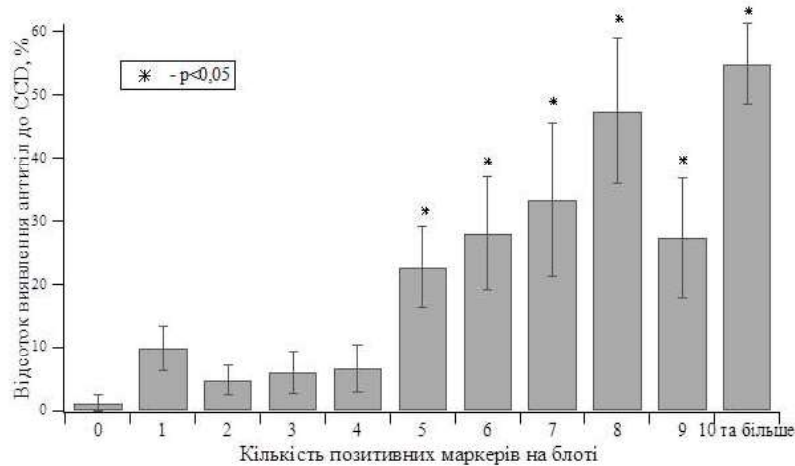


Рисунок 3. Відсоток виявлення антитіл до CCD в залежності від кількості позитивних маркерів

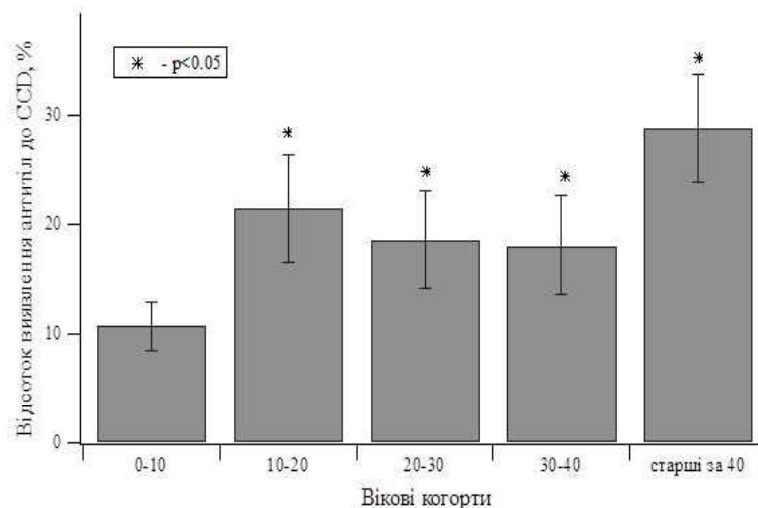


Рисунок 4. Відсоток виявлення антитіл до CCD в залежності від віку

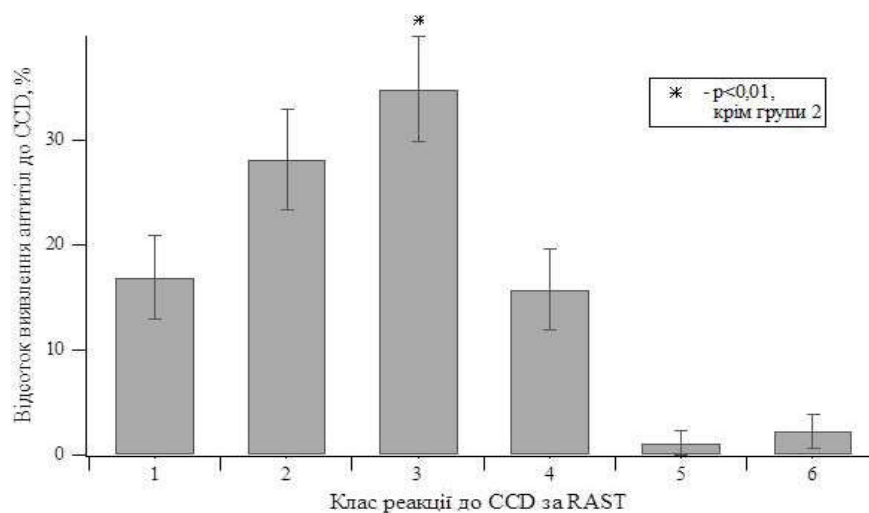


Рисунок 5. Розподіл RAST-класів до CCD серед позитивних пацієнтів

Сформовано дві групи пацієнтів для визначення наявності антитіл до трьох CCD маркерів: бромелайну, пероксидази хрому та аскорбат оксидази на лінійному CCD-блоті з роздільними CCD-ланцюгами, що запропонований нами (деклараційний патент на корисну модель у 2017 10413): перша група - 34 пацієнти з

підтвердженою наявністю антитіл до сумарного CCD-маркера та різною кількістю специфічних позитивних алергенів на блоті; друга група - 38 пацієнтів з множинними реакціями на алергени (до 14-16 позитивних смужок на блоті, див. рис.6), які обстежені іншими тест-системами того ж виробника (AlleisaScreen Panel 30 Resp

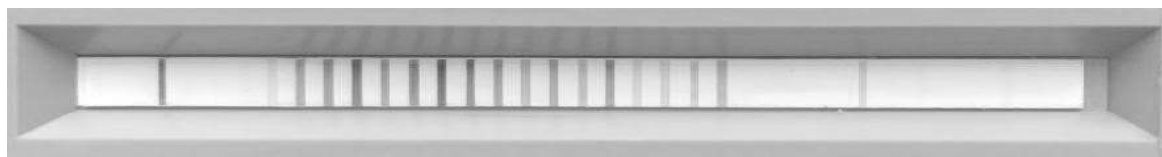


Рисунок 6. Алергоблот з множинними реакціями на алергени

А, Panel 30 Mix A, Panel 30 Food IR), але на яких відсутній CCD-маркер.

Вираженість реакції реєстрували за допомогою 4 ступеневої шкали: +++, ++, + та (+). Інтенсивність забарвлення порівнювалась із інтенсивністю забарвлення внутрішнього контролю, який приймали за +++. Резуль-

тати обстеження представлені в таблицях 1 і 2.

При роздільному аналізі CCD-позитивних пацієнтів першої групи на лінійному CCD блоті показано, що антитіла до пероксидази хрому реєструвалися достовірно вище, ніж до бромелайну ($p < 0,01$), та аскорбат ок-

Таблиця 1

Визначення антитіл до різних карбогідратних детермінант у пацієнтів Південного регіону України, які демонстрували позитивний результат до сумарного CCD-маркера

Тип CCD	Пероксидаза хрому (n=34)				Бромелайн (n=34)				Аскорбат Оксидаза (n=28)			
	+++	++	+	(+)	+++	++	+	(+)	+++	++	+	(+)
Кількість позитивних пацієнтів	13	9	6	1	1	4	3	6	1	5	4	6
абс. / % ±m	38,2 ± 8,3	26,5 ± 7,6	26,5 ± 7,6	2,9 ± 2,9	2,9 ± 2,9	11,8 ± 5,5	8,8 ± 4,9	26,5 ± 7,6	3,6 ± 3,5	17,9 ± 7,2	14,3 ± 6,6	21,4 ± 7,8
Всього	29/85,3±6,1				14/41,2±8,4*				16/57,1±9,4**			

Примітки: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,05$

Таблиця 2

Визначення антитіл до різних карбогідратних детермінант у пацієнтів Південного регіону України з подієсенсифікацією

Тип CCD	Пероксидаза хрому (n=28)				Бромелайн (n=28)				Аскорбат Оксидаза (n=28)			
	+++	++	+	(+)	+++	++	+	(+)	+++	++	+	(+)
Кількість позитивних пацієнтів	13	11	3	0	1	2	3	5	0	5	10	1
абс. / % ±m	46,4 ± 9,4	39,3 ± 9,2	10,7 ± 5,9		3,6 ± 3,5	7,1 ± 4,9	10,7 ± 5,9	17,9 ± 7,2		17,9 ± 7,2	35,7 ± 9,1	3,6 ± 3,5
Всього	27/96,4±3,5				11/39,3±9,2*				16/57,1±9,4*			

Примітка: * - $p < 0,01$

сидази ($p < 0,05$). 28 з 38 обстежених пацієнтів другої групи (73,7±7,14%) також демонстрували позитивні реакції до різних CCD-маркерів (таблиця 2).

Слід зауважити, що в групі пацієнтів з множинними реакціями на алергени відзначалась така ж закономірність, як і у першій групі пацієнтів з підтвердженою наявністю антитіл до CCD, і між групами не було достовірної різниці (рис.7).

Таким чином, нами показано, що майже 1/5 частина пацієнтів з клінічними проявами алергії демонструють антитіла до перехресно реагуючих вуглеводних детермінант, причому відсоток CCD-позитивних пацієнтів достовірно зростає в групах віком старших 10 років, а також корелює з кількістю позитивних реакцій на алергени у пацієнта (у групах з 10 маркерами і більше дося-

гає 55%). Наявність антитіл до CCD може бути причиною хибно позитивних результатів до багатьох алергенів рослинного та інсектного походження. Існує компанія, яка пропонує комерційний CCD-блокатор, що містить суміш із декількох карбогідратних ланцюгів, але економічна доцільність використання для пацієнтів, що мають сенсифікацію лише до одного з видів CCD, може бути сумнівною. Тобто для оптимізації серологічної діагностики пацієнтів з алергічними захворюваннями було б раціональним визначати не тільки наявність антитіл до CCD, а і до якого саме карбогідратного ланцюга є антитіла з метою адекватного блокування неспецифічних реакцій у таких пацієнтів. Актуальність теми та недостатній об'єм даних з цього питання спричиняють, на нашу думку, необхідним подальше продовження досліджень у цьому напрямку.

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)

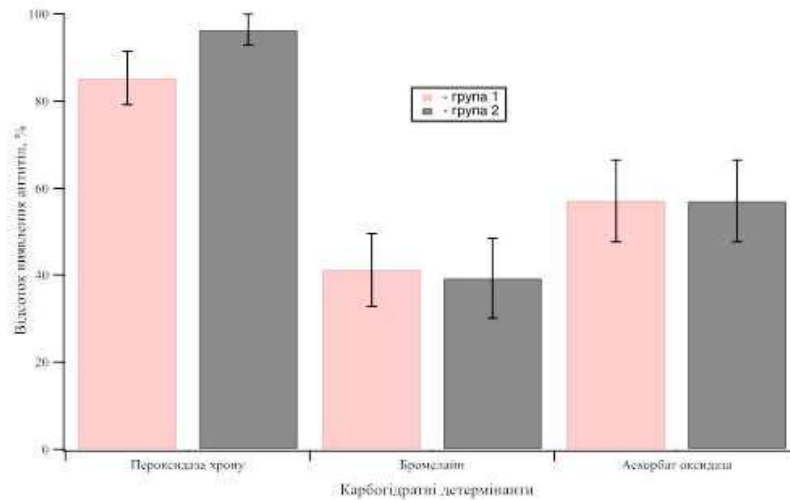


Рисунок 7. Порівняння відсотку виявлення антитіл до окремих CCD-вмісних молекул у групах 1 та 2

Висновки

1. У 17,8±1,71% пацієнтів з клінічними проявами алергії виявляються антитіла до перехресно реагуючих вуглеводних детермінант. У пацієнтів віком від 0 до 10 років антитіла до CCD реєструються у 10,71±2,20%, у пацієнтів старших за 10 років, достовірно вищі, та становлять в середньому 22,0±5,45%.

2. Визначений прямий кореляційний зв'язок ($r=0.88$) між класом реакції на CCD та кількістю позитивних реакцій до алергенів.

3. У групі пацієнтів, обстежених на алергоглобах без CCD маркера, але з множинними реакціями на алергени, 28 з 38 (73,7±7,14%) також демонстрували під час додаткового обстеження на лінійному CCD блоті позитивні реакції до різних CCD ланцюгів.

4. При роздільному аналізі CCD-позитивних пацієнтів на лінійному CCD блоті показано, що антитіла до пероксидази хрому реєструвалися достовірно вище, ніж до бромелайну ($p<0,01$), та аскорбат оксидази ($p<0,05$). Така ж закономірність відзначалась у пацієнтів з множинними реакціями на алергени.

5. Результати наших досліджень засвідчують про необхідність враховувати можливість неспецифічних реакцій, пов'язаних з перехресно реактивними вуглеводними детермінантами та додатково перевіряти пацієнтів на наявність антитіл до CCD, особливо у разі множинних реакцій на алергени.

Список літератури

1. Friedrich Altmann. Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. *Allergo J Int.* 2016;25(4):98-105. doi: 10.1007/s40629-016-0115-3
2. Homann A, Schramm G, Jappe U. Glycans and Glycan-specific IgE in Clinical I and Molecular Allergology - Sensitization, Diagnostics and Clinical Symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):356-68. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.019

Відомості про авторів:

Куртова М.М. - аспірант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету

Кольцова І.Г. - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету

Боровик А.П. - к.мед.н., старший викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету

3. Hidenori Yokoi, Hiroshi Yoshitake, Yuma Matsumoto, Michitsugu Kawada, Yoshiki Takato, Kiyomi Shinagawa, et al. Involvement of cross-reactive carbohydrate determinants-specific IgE in pollen allergy testing. *Asia Pac Allergy.* 2017;7(1):29-36. doi: 10.5415/apallergy.2017.7.1.29

4. van Ree R. Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic diseases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;129(3):189-97. doi: 10.1159/000066770

5. Holzweber F, Svehla E, Fellne W, Dalik T, Stubler S, Hemme W, et al. Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity. *Allergy.* 2013;68(10):1269-77. doi: 10.1111/all.12229

6. Куртова ММ, Кольцова ІГ, Боровик АП, Тарасов ЄВ, Кравець ТВ, Лобанова КІ, винахідники; Одеський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб діагностики алергійних захворювань. Патент України № u2017 10413. 2017 Вер 15.

References

1. Friedrich Altmann. Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. *Allergo J Int.* 2016;25(4):98-105. doi: 10.1007/s40629-016-0115-3
2. Homann A, Schramm G, Jappe U. Glycans and Glycan-specific IgE in Clinical I and Molecular Allergology - Sensitization, Diagnostics and Clinical Symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):356-68. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.019
3. Hidenori Yokoi, Hiroshi Yoshitake, Yuma Matsumoto, Michitsugu Kawada, Yoshiki Takato, Kiyomi Shinagawa, et al. Involvement of cross-reactive carbohydrate determinants-specific IgE in pollen allergy testing. *Asia Pac Allergy.* 2017;7(1):29-36. doi: 10.5415/apallergy.2017.7.1.29
4. van Ree R. Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic diseases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;129(3):189-97. doi: 10.1159/000066770
5. Holzweber F, Svehla E, Fellne W, Dalik T, Stubler S, Hemme W, et al. Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity. *Allergy.* 2013;68(10):1269-77. doi: 10.1111/all.12229
6. Kurtova MM, Kol'tsova IH, Borovyk AP, Tarasov YeV, Kravets' TV, Lobanova KI, vynakhidnyky; Odes'kyi natsional'nyi medychnyi universytet, patentovlasnyk. Sposib diahnostryky alerhiinykh zakhvoriuvan' [A method of diagnosing allergic diseases]. Patent Ukrainy № u2017 10413. 2017 Ver 15. (in Ukrainian).

Тарасов Є.В. - лікар-інтерн ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України".

Сведения об авторах:

Куртова М.Н. - аспирант кафедри мікробіології, вірусології і імунології Одеського національного медичного університета

Кольцова І.Г. - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології і імунології Одеського національного медичного університета

Боровик А.П. - к.мед.н., старший преподаватель кафедри мікробіології, вірусології і імунології Одеського національного медичного університета

Тарасов Е.В. - врач-интерн ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины".

Information about authors:

Kurtova M.M - postgraduate student of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of Odessa National Medical University

Koltsova IG - Ph.D., associate professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Odessa National Medical University

Borovik AP - Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Odessa National Medical University

Tarasov Ye.V. - Doctor-intern SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and tissue therapy of the NAMS of Ukraine".

Стаття надійшла до редакції 6.08.2018

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

© М.М. Куртова, І.Г. Кольцова, А.П. Боровик, Є.В. Тарасов, 2018