

Проблеми екології та медицини

Том 13 №5-6 2009

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 1997 році

Виходить 1 раз на 2 місяці

Зміст

СТАТТІ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

- РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 ASP299GLY У РОЗВИТКУ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ
Ізмайлова О. В., Шликова О. А., Боброва Н.О., Кайдашев І. П. 3
- ВПЛИВ ФУЛЕРЕНІВ НА РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ
Куценко Н.Л., Микитюк М.В., Боброва Н.О., Кайдашев І.П. 6
- ДОСЛІДЖЕННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО СПЕКТРУ ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСУ, ОТРИМАНОГО ІЗ СТЕГНОВИХ М'ЯЗІВ ЦУРІВ
Весніна Л.Е., Солохіна І.Л. 12

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- ПОЛІМОРФИЗМ ГЕНА TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРА 4 ASP299GLY У БОЛЬНИХ РЕВМАТОИДНИМ АРТРИТОМ
Белоглазова К.В., Шлыкова О.А., Измайлова О.В. Кайдашев И.П. 15
- ПРО12АЛА ПОЛІМОРФИЗМ RPAR Г2 И СЕНИЛЬНАЯ ДЕМЕНЦИЯ
Расин С.М., Шлыкова О.А., Расин М.С. Кайдашев И.П. 18

ІНТЕГРАТИВНА МОРФОЛОГІЯ

- МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ГОРТАНІ БЕЗ ОРОГОВІННЯ
Гасюк Ю.А. 22

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

ПРИНЦИПЫ И МЕРЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ <i>Ищейкина Ю.А.</i>	26
ВИКОРИСТАННЯ КИСНЕВИХ КОКТЕЙЛІВ ЯК ЗАСОБУ ПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ДІТЕЙ <i>Саргош О.Д., Лисак В.П., Четверикова О.П., Римар М.П., Катрушов О.В.</i>	31
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ТА СОЦІАЛЬНО-ІСТОРИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ СТАНОВЛЕННЯ ГІГІЄНИ ВИХОВАННЯ ТА РОЗВИТКУ ШКІЛЬНОЇ ГІГІЄНИ ЯК НАУКИ В УКРАЇНІ НА ПОЧАТКУ ХХ СТОЛІТТЯ <i>Стельмахівська В.П.</i>	34

НЕКРОЛОГ

ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА НАТАЛІЇ МИКОЛАЇВНИ ГРИЦАЙ



СТАТТІ



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК: 616.98:57.083.3

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 ASP299GLY У РОЗВИТКУ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Ізмайлова О. В., Шликова О. А., Боброва Н.О., Кайдашев І. П.

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики

Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»

Целью этого исследования был анализ ассоциации между полиморфизмом гена Toll-подобного рецептора 4 Asp299Gly и бактериальными инфекциями, передающимися половым путем, а также изучение распространенности данного полиморфизма среди практически здоровых людей полтавской популяции. В группу здоровых пациентов вошли 299 мужчин и женщин, проживающих в Полтавской области и 156 больных с диагностированной урогенитальной инфекцией. Была установлена высокая частота встречаемости аллеля G и генотипов AG и GG среди пациентов с бактериальными инфекциями, передающимися половым путем, в сравнении с практически здоровыми людьми полтавской популяции. Полученные результаты подтверждают важную роль Toll-подобных рецепторов в реализации врожденного иммунного ответа и позволяют рассматривать полиморфизм гена Toll-подобного рецептора 4 Asp299Gly в качестве дополнительного прогностического показателя в генетических исследованиях.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, полиморфизм, Toll-подобные рецепторы, бактериальные инфекции, передающиеся половым путем.

Вступ

Імунологічний захист проти різних патогенів здійснюється в результаті скоординованої роботи вродженої (неспецифічної) і адаптивної (специфічної) систем імунітету, взаємодія яких забезпечує ефективно протікання імунної відповіді. Активація вродженого імунітету являється першим і обов'язковим етапом розвитку адаптивного імунітету [6].

Ефекторні механізми вродженого імунітету вивчені достатньо добре, тоді як перші етапи взаємодії з патогенами і активація запалення стали зрозумілими лише в останні роки в результаті відкриття молекулярних структур розпізнавання різних типів мікроорганізмів [5]. Розпізнавання чужорідних для організму молекулярних структур мікробного походження відомих як патогенасоційовані молекулярні паттерни (pathogen associated molecular patterns – PAMPs) здійснюється за допомогою так званих паттернрозпізнаючих рецепторів (ПРР) [2]. Прикладом PAMPs які, як правило, є загальними для певного класу патогенів, і

які є необхідними для забезпечення життєдіяльності мікроорганізмів, а тому не підлягають серйозним мутаційним змінам, що можуть бути летальними для мікроба, служать ліпополісахариди (ЛПС) грамнегативних бактерій, пептидоглікани грампозитивних мікроорганізмів, флагеллін, вірусна двохспірально РНК, зимозан, ліпотейхоева кислота, F-білок респіраторно-синцитіального вірусу, а також ДНК, багата на CpG-послідовності та ін. [5].

В результаті структурних досліджень до групи паттернрозпізнаючих рецепторів були віднесені і Toll-подібні рецептори (TLRs). У людини Toll-подібні рецептори являють собою сімейство молекул, яке налічує 13 індивідуальних рецепторів (на даний час добре охарактеризовані 11 із них), які здатні розпізнавати практично всі основні типи патогенів, у тому числі і різні типи бактерій, віруси, гриби, найпростіші та паразити [4].

Широкий спектр лігандів Toll-подібних рецепторів і експресія цих рецепторів на багатьох клітинах сприя-

ють залученню Toll-подібних рецепторів у патогенез імунітопосередкованих захворювань людини [2].

На сьогоднішній день роль Toll-подібних рецепторів у розвитку багатьох інфекцій залишається не з'ясованою і потребує детального вивчення. Дефекти в системі Toll-подібних рецепторів, такі, як порушення розпізнавання лігандів, експресії TLR, трансдукції сигналу, синтез ефекторних молекул, а також поліморфізм генів Toll-подібних рецепторів можуть призводити до розвитку важких інфекційних, аутоімунних захворювань, атеросклерозу, алергопатології тощо [2]. Одним із найбільш вивчених варіантів поліморфізму генів Toll-подібних рецепторів є поліморфізм гена TLR4 Asp299Gly, який тісно пов'язує із розвитком гематогенного остеомієліту і системного кандидозу, більш важким перебігом atopічних захворювань, хворобою Крона, виразковим колітом [11, 12, 17].

У зв'язку з цим, актуальним є вивчення поширеності поліморфізму гена TLR4 Asp299Gly у практично здорових осіб полтавської популяції та у хворих із бактеріальними інфекціями, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, уреаплазмоз, гарднереллез, мікоплазмоз, трихомоніаз) для уточнення патогенетичних механізмів урогенітальних захворювань та покращення якості молекулярної діагностики імунodefіцитних станів, пов'язаних із порушеннями функціональної активності Toll-подібного рецептора 4 (реєстраційний номер GenBank U88880).

Матеріали та методи

У дослідження було включено 299 практично здорових чоловіків та жінок, жителів Полтавської області та 156 хворих із діагностованою методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) урогенітальною інфекцією (хламідіоз (n=16), уреаплазмоз (n=102), мікоплазмоз (n=4), гарднереллез (n=9), трихомоніаз (n=2), наявність декількох інфекцій (n=23)).

Усі жителі полтавського регіону пройшли детальне обстеження на кафедрі внутрішніх хвороб із доглядом за хворими Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» із визначенням даних соціально-побутового, професійно-екологічного, генетичного, епідеміологічного, вакцинального, алергологічного, терапевтично-

го, хірургічного та кліматичного анамнезів, також даних клінічного стану на час огляду і об'єктивні дані зі сторони різних органів та систем.

Матеріалом для дослідження слугувала периферійна кров, а також зішкріб епітеліальних клітин із уретри і цервікального каналу, який отримували за допомогою спеціальних одноразових стерильних урогенітальних зондів. ДНК збудника виділяли з використанням системи прободіготовки «ДНК-експрес» (НПФ «Литех», Москва).

Поліморфну ділянку Asp299Gly гена Toll-подібного рецептора 4 ампліфікували за допомогою методу ПЛР на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-Технологія», Москва) з використанням специфічних олігонуклеотидних праймерів TLR4:

5'-GATTAGCATACTTAGACTACTACCTCCATG-3' та
5'-GATCAACTTCTGAAAAAGCATTCCCAC-3'

за такою програмою: денатурація 94 °C, 30 сек, 52 °C, 1 хв, 72 °C 1 хв, 1 цикл; 30 циклів: 94 °C, 30 сек, 55 °C, 30 сек, 72 °C 30 сек; заключний цикл – 72 °C 5 хв. Зберігання – 10 °C.

Поліморфний варіант ідентифікували за допомогою подальшого рестрикційного аналізу з використанням ендонуклеази рестрикції Nco I (НВО «Сибензим», Новосибірськ). В результаті рестрикції були отримані фрагменти розміром 263 bp та 222 bp. Продукти розщеплення поліморфної ділянки гену TLR4 (Asp299Gly) виявляли за допомогою електрофорезу в 3% агарозному гелі («Helikon», Москва) в 1 x TBE (50 mM трис-N₃BO₃ та 2 mM EDTA, рН 8,0) протягом 2 годин при напрузі 2V на 1 см гелю. Гель забарвлювали етидіумом бромідом з подальшою візуалізацією результатів в УФ-світлі.

Результати дослідження були оброблені статистично за допомогою критерію χ^2 і визначенням достовірності точним критерієм Фішера [2].

Результати та їх обговорення

Дані про частоту поліморфізму Asp299Gly гена Toll-подібного рецептора 4 серед осіб полтавської популяції та у пацієнтів із бактеріальною інфекцією, що передається статевим шляхом, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл частот генотипів і алелей гена Toll-подібного рецептора 4 серед осіб Полтавської популяції та хворих з урогенітальною інфекцією, % (n)

Генотип, алель	Жителі полтавського регіону, n=299	Хворі з урогенітальною інфекцією, n=156
AA	87,29 (261)	79,49 (124)
AG	10,71 (32)	15,38 (24)
GG	2,0 (6)	5,13* (8)
A	92,65	87,18
G	7,35	12,82*

* $p < 0,05$ у порівнянні з групою осіб полтавського регіону

Як видно із таблиці 1 «дикий тип» генотипу зустрічався у 87,29% полтавської популяції та у 79,49% хворих з урогенітальною інфекцією. Частота генотипу AG серед осіб полтавської популяції і серед осіб з діагностованою урогенітальною інфекцією склала 10,71% та 15,38% відповідно. Гомозиготний генотип за мутантним алелем зустрічався у 2,00% полтавської популяції та 5,13% хворих на бактеріальні інфекції, що передаються статевим шляхом.

Отримані результати вказують на важливу роль генотипу в розвитку захворювань, викликаних бактеріальною інфекцією, оскільки виявлена висока частота алелю G та генотипів AG і GG серед пацієнтів із бактеріальною інфекцією, що передається статевим шляхом, у порівнянні з практично здоровими особами полтавської популяції.

Таблиця 2
Порівняльний аналіз розподілу частот зустрічаємості алелей і генотипів гену Toll-подібного рецептора 4 (Asp299Gly) в популяціях європеоїдів, %

Генотип, алель	Полтавчани (n=299)	Іспанці [3] (n=155)	Бельгійці [1] (n=139)	Угорці [2] (n=140)
AA	261 (87,29)	135 (87,1)	126 (90,6)	127 (90,7)
AG	32 (10,71)	20 (12,9)	12 (8,6)	12 (8,6)
GG	6 (2,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,7)
A	92,65	93,5	95,0	95,0
G	7,35	6,5	5,0	5,0

Як видно із представлених у таблиці 2 даних, популяції характеризуються незначною різницею у розповсюдженості алелей. Аналізуючи розподіл алелей А та G, можна відмітити схожість полтавської популяції з іншими популяціями європеоїдів.

Враховуючи важливу роль Toll-подібних рецепторів в реалізації вродженої імунної відповіді, логічно припустити, що дефекти на рівні самих рецепторів, на рівні різних компонентів, що приймають участь у передачі сигналу, а також факторів, які регулюють їх функцію, можуть призводити до розвитку інфекційних та запальних захворювань. Саме тому значна кількість зарубіжних наукових досліджень останніх років була спрямована на розкриття ролі функціонального поліморфізму в генах, що кодують Toll-подібні рецептори, які пов'язані з підвищеною чи зниженою сприйнятливістю до різноманітних інфекційних захворювань. Поліморфізм Toll-подібних рецепторів може призводити до порушень розпізнавання інфекційних агентів і дисбалансу функціонування системи вродженого імунітету, що в результаті буде проявлятися підвищенням чутливості до інфекцій та розвитком хронічних запальних захворювань [7].

Серед відомих на сьогоднішній день PAMP найбільш повно охарактеризована саме взаємодія ЛПС із рецепторним комплексом Toll-подібного рецептора 4. TLR4 є первинним клітинним сенсором бактеріального ЛПС і ключовим медіатором імунної відповіді на грамнегативні бактерії [4]. Експонований на клітинній мембрані TLR4 розпізнає ЛПС та взаємодіє з іншими молекулами різного походження, у тому числі і рослинного. TLR4 може також розпізнавати протипухлинний препарат таксол і F-білок респіраторно-синцитіального вірусу, HSP60 хламідій, HSP70, HSP90, білки мікобактерій, фібронектин, гіалуронову кислоту, β-дефенсин-2 та ін. [10]. Для розпізнавання ЛПС TLR4 формує високоафінний рецепторний комплекс за участю акцесорних молекул CD14 і MD2. ЛПС взаємодіє з ЛПС-зв'язуючим білком сироватки, LBP і утворений комплекс розпізнається CD14-рецептором, який експресований на моноцитах периферійної крові та макрофагах. У комплексі з CD14 ЛПС зближується з TLR4 на поверхні клітини, а для індукції ефективною запальною відповіддю необхідне його додаткове зв'язування із декретованим білком MD2 [3,13].

Аналіз структури гену TLR4 виявив два однонуклеотидних поліморфізми у позаклітинних доменах, які забезпечують розпізнавання ЛПС, що були пов'язані зі зміною функції відповіді на ЛПС [16]. Описані випадки відсутності у людини нормальної чутливості до ЛПС, що проявляється зниженням ЛПС-залежної продукції лейкоцитами IL-1β, при наявності амінокислотної заміни у послідовності TLR4 Asp299Gly [14].

Генетично обумовлене зниження відповіді на ЛПС призводить до вибіркового порушення захисних реакцій організму проти грамнегативних бактерій, що визначає схильність до більш важкого протікання інфекційного захворювання [5].

В ряді досліджень встановлена асоціація однонуклеотидного поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 із розвитком гематогенного остеомієліту і системного кандидозу, з більш важким протіканням atopічних захворювань, хворобою Крона, виразковим колітом [11, 12, 17]. Проведені окремими вченими дослідження показали, що носії поліморфізму гену TLR4 Asp299Gly були більш схильними до розвитку септичного шоку, менінгококового менінгіту і грамнегативної інфекції.

Також Toll-подібний рецептор 4 відіграє важливу роль і у розпізнаванні грамположитивних мікроорганізмів. Встановлено, що TLR4-мутантні миші особливо схильні до сепсису, що викликаний пневмолізіноутворюючим S. Pneumonia [4].

Таким чином, зважаючи на отримані результати можна зробити припущення, що наявність алелю G асоціюється зі схильністю до розвитку поширених уrogenітальних інфекцій, таких як хламідіоз, уреapлазмоз, мікоплазмоз, бактеріальний вагіноз, трихомоніаз. Це не суперечить літературним даним, які вказують на значний вплив поліморфізму Asp299Gly гену Toll-подібного рецептора на характер розвитку інфекційної патології, особливо при захворюваннях, викликаних грамнегативними мікроорганізмами, що можна пояснити враховуючи ключову роль TLR4 у розпізнаванні та розвитку запальної відповіді на ЛПС [5].

Висновки

1. Серед здорових жителів полтавського регіону і хворих із бактеріальними інфекціями, що передаються статевим шляхом переважає алель А гену Toll-подібного рецептора 4 (92,645% і 87,18% відповідно) та генотип AA (87,29% і 79,49%).

2. Більша частота алелю G серед хворих з уrogenітальною інфекцією можливо є прогностично несприятливою ознакою щодо розвитку і перебігу захворювань, викликаних бактеріальною інфекцією, яка передається статевим шляхом.

Література

1. Поліморфізм рецептора ангіотензіна II 1-го типу у больоних ессенціальної гіпертензією в української популяції / И. П. Кайдашев, М. С. Расин, Л. Г. Савченко [и др.] // Цитология и генетика. – 2005. - № 5. – С. 51-55.
2. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке Toll-подобных рецепторов человека / Л. В. Ковальчук, М. В. Хорева, А. С. Варивода [и др.] // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2008. - № 4. – С. 223-227.
3. Роль Toll-подобных рецепторов в регуляции иммунного ответа в норме и при патологии / Н. Я. Спивак, И. М. Бог-

- данова, Н. И. Мартиросова [и др.] // Физиологичний журнал. – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 87-99.
4. Роль и биологическое значение Толл-подобных рецепторов в антиинфекционной резистентности организма / А. Л. Байракова, Е. А. Воропаева, С. С. Афанасьев [и др.] // Вестн. Рос. АМН. – 2008. – № 1. – С. 45-54.
 5. Симбирцев А. С. Толл-белки: специфические рецепторы неспецифического иммунитета / А. С. Симбирцев // Иммунология. – 2005. – № 6. – С. 368-377.
 6. Сухих Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько. – М.: Издательство РАМН, 2003. – 400 с.
 7. Толстопятова М. А. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей / М. А. Толстопятова, Г. А. Буслаева, И. Г. Козлов // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 115-120.
 8. Хаитов Р.М. Роль паттернраспознающих рецепторов во врожденном и адаптивном иммунитете / Р. М. Хаитов, М. В. Пашенков, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2009. – № 1. – С. 66-76.
 9. Хилл Б.А. Основы медицинской статистики / Б. А. Хилл; пер. с англ. – М.: Медгиз, 1958. – 306 с.
 10. Яглова Н.В. Тучные клетки и врожденный иммунитет / Н. В. Яглова // Иммунология. – 2009. – № 2. – С. 139-143.
 11. Candida-specific IFN-gamma deficiency and toll-like receptor polymorphisms in patients with chronic mucocutaneous candidiasis / C. A. Van der Graaf, M. G. Netea, S. A. Morre [et al.] // J. Eur. Cytokine Netw. – 2006. – Vol. 17 (1). – P. 29.
 12. Deficient host-bacteria interactions in inflammatory bowel disease? The toll-like receptor (TLR)-4 Asp299Gly polymorphism is associated with Crohn's disease and ulcerative colitis / D. Franchimont, S. Vermeire, H. Housni [et al.] // Gut. – 2004. – Vol. 53 (7). – P. 978-992.
 13. Fitzgerald K. A. Endotoxin recognition and signal transduction by the TLR4/MD2-complex / K. A. Fitzgerald, D. C. Rowe, D. T. Grolenbock // Microbes Infection. – 2004. – Vol. 6 (15). – P. 1361-1367.
 14. Identification of two major sites in the type I interleukin-1 receptor cytoplasmic region responsible for coupling to pro-inflammatory signaling pathways / J. Slack, K. Schooley, T. Bonnert [et al.] // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 4670-4678.
 15. Lack of genetic association of the Toll-like receptor 4 (TLR4) Asp299Gly and Thr399Ile polymorphisms with spondylarthropathies in a Hungarian population / P. Gergely, Jr. A. Blazsek, Z. Weiszha [et al.] // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45 (10). – P. 1194-1196.
 16. Phylogenetic variation and polymorphism at the toll-like receptor 4 locus (TLR4) / I. Smirnova, A. Poltorak, E. Chan [et al.] // Genome Biol. – 2000. – Vol. 1. – P. 2-9.
 17. The tlr4 (tlr4 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.

Summary

THE ROLE OF POLYMORPHISM OF TOLL-LIKE RECEPTOR 4 ASP299GLY IN DEVELOPMENT OF A BACTERIAL INFECTIONS, SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Izmaylova O. V., Shlykova O. A., Bobrova N. A., Kaidashev I.P.

Key words: congenital immunity, polymorphism, Toll-like receptor, bacterial infections, sexually transmitted diseases

The purpose of this study was to analyze the association between gene of Toll-like receptor 4 Asp299Gly polymorphism and bacterial infections, sexually transmitted diseases, as well as study the prevalence of this polymorphism among healthy people of the Poltava population. The group of healthy patients included 299 men and women living in the Poltava region, and 156 patients diagnosed of urogenital infection. It established the high frequency of allele G and the AG and GG genotypes among patients with bacterial infections, sexually transmitted infections, compared with practically healthy people of the Poltava population. These results confirm the important role of Toll-like receptors in the realization of the innate immune response and allow for consideration of gene Toll-like receptor 4 Asp299Gly polymorphism as an additional prognostic indicator in genetic research.

Ukrainian Ministry of Health Public Service,

Ukrainian Medical Stomatological Academy

Матеріал надійшов до редакції 16.12.09

УДК 616-056-002-092.9:615

ВПЛИВ ФУЛЕРЕНІВ НА РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Куценко Н.Л., Микитюк М.В., Боброва Н.О., Кайдашев І.П.

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Исследовано влияние фуллерена C_{60} (FC_{60}) и модифицированного фуллерена (1,2 метанофуллерен C_{60})-61 карбоксиацида на развитие аллергического воспаления на модели бронхиальной астмы. Экспериментальная модель бронхиальной астмы была воспроизведена на мышцах линии Balb/c, путем внутрибрюшинной сенсибилизации с последующей ингаляцией 1% раствором овальбумина. Животным с бронхиальной астмой внутрибрюшинно вводили водную дисперсию FC_{60} водную дисперсию FC_{60} в смеси с овальбумином, водный раствор модифицированного фуллерена и конъюгированного с овальбумином. Исследования показали, что введение животным разных форм фуллеренов C_{60} приводило к снижению интенсивности аллергического воспаления. Наблюдался терапевтический эффект как для фуллерена, конъюгированного с овальбумином, так и не конъюгированного.

Ключевые слова: фуллерены, бронхиальная астма, овальбумин, аллергическое воспаление.