

aspect appropriate for etiologic research? / A. Foldspang, S. Mommsen // *J Clin Epidemiol.* – 1997. – Vol. 50 (9). – P. 1055–1060.

10. Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України : Наказ МОЗ України від 15.06.2007 № 330 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20070615\\_330.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070615_330.html)

11. *Periurethral* injection therapy for urinary incontinence in women / R. Pickard, J. Reaper, L. Wyness [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – Vol. 2. – CD003881.

12. Пат. № 66402 Україна МПК (2011) А61В 17/00 Спосіб обробки жирової тканини для подальшого використання як аутотрансплантату / В. Г. Дубініна, В. В. Сажієнко, О. В. Лук'янчук, С. Г. Четверіков; заявник і патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u201114126; заявл. 30.11.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24.

13. Боровиков В. В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере / В. В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.

#### REFERENCES

1. Zaporozhan V.N., Protsepko A.A. The surgical treatment of urogenital prolapse, vaginal access [Pract. man-

ual]. O. The Odes. Medical University, 2010. 157 p. [Russian].

2. Sutkin G., Alperin M., Meyn L. et al. Symptomatic urinary tract infections after surgery for prolapse and/or incontinence. *Int Urogynecol J.* 2010; 21 (8): 955-961.

3. Onwude J.L. Genital prolapse in women. *Clin Evid (Online).* 2012. pii: 0817

4. Maher C., Feiner B., Baessler K. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 4. CD004014.

5. Eperon I., Luyet C., Yaron M., Dubuisson J., Dubuisson J.B. Prise en charge laparoscopique des prolapsus genitaux par suspension laterale au moyen d'une prothese: une serie de 377 cas. *Rev Med Suisse.* 2011; 7 (314): 2084-2088.

6. Ahmad M., Sileri P., Franceschilli L., Mercer-Jones M. The role of biologics in pelvic floor surgery. *Colorectal Dis.* 2012; 14 Suppl. 3: 19-23.

7. Shchukin D. Modern trends in the treatment of stress incontinence in women. *International Journal of Medicine* 2006; 3: 76-79 [Russian].

8. Gorlero F., Glorio M., Lorenzi P., Bruno-Franco M., Mazzei C. New approach in vaginal prolapse repair: minimally-invasive surgery associated with appli-

cation of platelet-rich fibrin. *Int Urogynecol J.* 2012; 3: 715-722.

9. Foldspang A, Mommsen S. The International Continence Society (ICS) incontinence definition: is the social and hygienic aspect appropriate for etiologic research. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50 (9): 1055-1060.

10. Mandate issued on 15.06.2007 N 330 "About the improvement of urologic care for the population of Ukraine" Electronic resource. Retrieved from: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20070615\\_330.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070615_330.html) [Ukrainian].

11. Pickard R., Reaper J., Wyness L., Cody D.J., McClinton S., N'Dow Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women. *J. Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 2. CD003881.

12. Patent of Ukraine N 66402 IPC (2011) А61В 17/00 The method of fat tissue processing for further use as autotransplant. V.G. Dubinina, V.V. Zazhienko, O.V. Lukyanchuk, S.G. Chetverikov Owner: Odessa State Medical University Application № u201114126, doa 30.11.2011 Published on 26.12.2011, B. N 24 [Ukrainian].

12. Borovikov V.V. STATISTICA: the art of computer data analysis. St. Petersburg: Piter, 2001. 656 p. [Russian].

Надійшла 1.04.2013

УДК 575:616.126.3-089:616-005.1-084-085.273.53

І. В. Малярчук, Н. Г. Горовенко, А. Р. Бабочкіна

## КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФНОГО ВАРІАНТА G10976A ГЕНА *FVII* ПРИ АНТИКОАГУЛЯНТНІЙ ТЕРАПІЇ ВАРФАРИНОМ

ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України», Київ, Україна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,  
Київ, Україна,

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії  
імені М. М. Амосова НАМН України», Київ, Україна

УДК 575:616.126.3-089:616-005.1-084-085.273.53

І. В. Малярчук, Н. Г. Горовенко, А. Р. Бабочкіна

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА G10976A ГЕНА *FVII* ПРИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНОМ

ГУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України», Київ, Україна,  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,  
Київ, Україна,

ГУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН  
України», Київ, Україна

В результате проведенного исследования 138 пациентов с протезированными клапанами сердца (мужчин 64,5 %, женщин 35,5 %, средний возраст (51,1±1,2) года) определена частота генотипов 10976GG, 10976GA та 10976AA полиморфного варианта G10976A гена *FVII*, которая составила 81,16, 18,12 и 0,72 % соответственно. У 98 пациентов изучено влияние полиморфного



варіанта G10976A гена *FVII* на ступінь гіпокоагуляції і величину дози варфарину на початковому етапі антикоагулянтної терапії. При порівняльному аналізі частот генотипів поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* між підгрупою пацієнтів А (n=22), у яких на початковому етапі підбору дози варфарину спостерігалися епізоди надмірної гіпокоагуляції, і підгрупою пацієнтів В (n=76), у яких рівень міжнародного нормалізованого відношення не виходив за межі цільових значень, достовірної різниці не виявлено. У пацієнтів з генотипом 10976GG середня суточна доза варфарину становила (3,50±0,17) мг, а у пацієнтів з генотипом 10976GA — (2,88±0,38) мг. Асоціація поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* з величиною дози варфарину не виявлена.

**Ключеві слова:** варфарин, міжнародне нормалізоване відношення, доза, ген, поліморфізм.

**UDC 575:616.126.3-089:616-005.1-084-085.273.53**

**I. V. Maliarchuk, N. G. Gorovenko, A. R. Babochkina**

#### **THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF G10976A POLYMORPHIC VARIANTS OF *FVII* GENE WITH WARFARIN ANTICOAGULANT THERAPY**

*SI "Institute of Genetic and Regenerative Medicine of NAMS", Kyiv, Ukraine,*

*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine,*

*SI "M. M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine", Kiev, Ukraine*

Warfarin is a widely used anticoagulant with a narrow therapeutic index and large interpatient variability in the dose required to achieve target anticoagulation.

**The aim** of this study was to investigate the impact of *FVII* polymorphism (G10976A, rs6046) on international normalized ratio (INR) values changes and dose warfarine.

**Materials and Methods.** The study included 138 patients with heart valve replacement (64.5% male, 35.5% women, average age (51.1±1.2) years). 98 patients received warfarine treatment from initial dose of 5 mg/day. Subgroup A (n=22) — patients with INR values out of therapeutic range and subgroup B (n=76) patients with INR values from 2.5 to 3.5.

For determination of polymorphic variant G10976A of *FVII* gene the method of PCR-RFLP has been used.

**Results.** The frequencies of 10976GG, 10976GA and 10976AA genotype among the patients group were 81.16%, 18.12% та 0.72%, respectively. The significant differences in subgroups A and B for G10976A polymorphic variant were not found. The mean daily dose of warfarine was (3.50±0.17) mg in patients with 10976GG genotype and (2.88±0.38) mg with 10976GA genotype. The significant differences were not found for warfarine dose with G10976A polymorphic variant of *FVII* gene.

**Conclusions.** We have not found effect of *FVII* polymorphism on INR values changes and warfarine dose in patients with heart valve replacement.

**Key words:** warfarine, INR, dose, gene, genotype.

Основну небезпеку для життя хворих зі штучними клапанами серця становлять тромбоемболічні ускладнення, джерелом яких є тромби, що утворюються на поверхні протеза клапана. Встановлено, що тривалий прийом непрямих антикоагулянтів (НАК) в індивідуально підібраній дозі сприяє значному зменшенню ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень [1]. Так, метааналіз S. Cannegieter і співавт. (1994), що включав більше 13 000 хворих зі штучними клапанами серця, показав на 75 % зниження ризику тромбоемболічних ускладнень при терапії НАК [2]. Найчастіше з цієї групи препаратів використовується варфарин [3]. Він блокує активацію вітамін К-залежних факторів коагуляції, а саме факторів II, VII, IX, X, а також антикоагулянтних протеїнів С та S.

Відомо, що фактор VII (FVII), або проконвертин, є одним із

ключових у каскаді згортання крові. В активному стані фактор VIIa взаємодіє з фактором III, що приводить до активації факторів IX та X системи згортання крові, тобто FVII бере участь в утворенні кров'яного згустка. Зниження концентрації проконвертину в плазмі крові приводить до сповільнення каскаду тромбоутворення за зовнішнім шляхом згортання крові, що веде до стану часткової гіпокоагуляції. На рівень проконвертину в плазмі крові впливають як зовнішні фактори, так і генетичні [4], зокрема поліморфізм гена *FVII*.

Ген *FVII* кодує фактор VII і локалізований на довгому плечі хромосоми 13 (13q34). Сьогодні відомо кілька поліморфних варіантів гена *FVII*, що асоційовані зі зниженням концентрації фактора VII у плазмі крові [5; 6]. Серед них найбільш вивчений поліморфний варіант G10976A гена *FVII* (rs6046),

більш відомий у літературі як поліморфізм R353Q, що характеризується заміною гуаніну (G) на аденін (A) у 353-му кодоні, результатом якої є заміна амінокислоти аргініну (R) на глутамін (Q) у послідовності білка [7]. У дослідженні D. Girelli et al. (2000) було показано, що у пацієнтів із генотипом 10976AA за поліморфним варіантом G10976A гена *FVII* середня концентрація фактора VIIa в плазмі крові була на 72 % нижчою, ніж у осіб із генотипом 10976GG, при генотипі 10976GA відмічали проміжні значення [8].

У літературі наведено дані про результати досліджень, в яких показано вплив поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* на підбір дози варфарину, але ці результати суперечливі [9; 10]. В Україні таких досліджень не проводилося. Тому **метою** нашого дослідження було провести аналіз впливу



поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* на ступінь гіпокоагуляції та підбір дози варфарину.

### Матеріали та методи дослідження

Для визначення частоти генотипів за поліморфним варіантом G10976A гена *FVII* було обстежено 138 пацієнтів, які перенесли операцію протезування клапанів серця й отримували терапію варфарином, із них чоловіків 64,5 %, жінок 35,5 %, середній вік пацієнтів — (51,1±1,2) року. На проведення роботи було одержано дозвіл комітету з біоетики НМАПО імені П. Л. Шупика.

У 98 осіб цієї групи була проведена оцінка впливу поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* на ступінь гіпокоагуляції та підбір дози варфарину на початковому етапі антикоагулянтної терапії. Враховували такі характеристики періоду підбору дози: добову дозу варфарину, необхідну для підтримки отриманого ефекту (в міліграмах) і значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Стартова доза варфарину дорівнювала 5 мг на добу. Підбір дози варфарину здійснювався до досягнення цільових значень рівня МНВ від 2,5 до 3,5. Підбраною вважали дозу, при якій цільові значення рівня МНВ підтримувались у двох послідовних аналізах. Пацієнти, в яких на початковому етапі підбору дози варфарину спостерігались епізоди надмірної гіпокоагуляції, увійшли до підгрупи А (n=22), а пацієнти, в яких рівень МНВ не виходив за межі цільових значень, до підгрупи В (n=76).

Для молекулярно-генетичного дослідження використовували ДНК, виділену з лейкоцитів периферійної крові. Виділення ДНК здійснювали з використанням комерційного набору «ДНК-сорб-В» (ЦНДІ епідеміології Міністерства охорони здоров'я РФ). Генотипуван-

ня поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* проводили з використанням методу ПЛР-ПДРФ згідно з методикою, описаною в роботі [11] та оптимізованою до наших умов.

Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері з використанням програмних пакетів Statistica 6.0 та MS Excel 2003. Для зіставлення розподілу частот генотипів між групами порівняння використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона та критерій  $\chi^2$  Пірсона з поправкою Йетса на безперервність (при кількості досліджень менше 10). Статистично достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного молекулярно-генетичного дослідження 138 пацієнтів визначено частоту поліморфного варіанта G10976A гена *FVII*. Частота генотипів 10976GG, 10976GA та 10976AA гена *FVII* становила 81,16, 18,12 і 0,72 %, відповідно. Частота алелів p та q дорівнювала 0,9 та 0,1 відповідно. Виходячи з отриманих частот алелів, було розраховано теоретично очікувані частоти генотипів. Зістав-

лення очікуваних частот генотипів з практично отриманими не виявило достовірної різниці ( $p > 0,05$ ) і наводиться у табл. 1. Частота поліморфного маркера G10976A гена *FVII* достовірно не відрізнялася від частот, визначених у європейських популяціях, описаних іншими авторами [12; 13].

На наступному етапі було проведено порівняльний аналіз частот генотипів поліморфізму G10976A гена *FVII* між підгрупою пацієнтів А (n=22) та підгрупою пацієнтів В (n=76). Результати аналізу подаються у табл. 2. Достовірної різниці між підгрупами А та В не виявлено.

При аналізі впливу поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* на підбір дози варфарину встановлено, що середня добова доза у пацієнтів із генотипом 10976GG становила (3,50±0,17) мг, а у пацієнтів із генотипом 10976GA — (2,88±0,38) мг. Нами не виявлено асоціації поліморфізму G10976A гена *FVII* з величиною дози ( $p > 0,05$ ). Отримані нами показники підтверджуються даними російських дослідників [14].

У зв'язку з тим, що фактор VII є одним із ключових у коагуляційному каскаді, вважаємо

Таблиця 1

#### Фактичний і теоретичний розподіл генотипів поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* при рівновазі Харді — Вайнберга, абс. (%)

Розподіл	Генотип		
	10976GG	10976GA	10976AA
Фактичний	112 (81,16)	25 (18,12)	1 (0,72)
Теоретичний	112 (81,16)	24 (17,39)	1 (0,72)
Критерій розходження $\chi^2$	0	0,02	0

Таблиця 2

#### Розподіл частот генотипів поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* у підгрупах пацієнтів А і В, абс. (%)

Рівень МНВ	Генотип		
	10976GG	10976GA	10976AA
МНВ >3,5 (підгрупа А)	17 (77,3)	5 (22,7)	0 (0)
МНВ 2,5–3,5 (підгрупа В)	61 (80,3)	15 (19,7)	0 (0)
Критерій розходження $\chi^2$	0	0	0



перспективним вивчення впливу поліморфного варіанта G10976A гена *FVII* на ступінь гіпокоагуляції та величину дози варфарину у комбінації з іншими поліморфними варіантами генів, що кодують вітамін К-залежні фактори згортання крові.

Відсутність впливу поліморфізму гена *FVII* на ступінь гіпокоагуляції та величину дози варфарину можна пояснити нечисленністю вибірки. Тому доцільним також є розширення групи дослідження.

### Висновки

Отже, нами було визначено такі частоти генотипів за поліморфним варіантом G10976A гена *FVII*: 10976GG — 81,16 %, 10976GA — 18,12 % і 10976AA — 0,72 %. Не виявлено впливу даного поліморфізму на ступінь гіпокоагуляції та підбір дози варфарину у пацієнтів із протезованими клапанами серця.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)*. The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / A. Vahanian, O. Alfieri, F. Andreotti [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – P. 2451–2496.
2. *Warfarin and aspirin after heart-valve replacement* / S. C. Cannegieter, F. J. van der Meer, E. Briet [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1994. – Vol. 330 (7). – P. 507–508.
3. Takahashi H. Pharmacogenetics of warfarin elimination and its clinical implications / H. Takahashi, H. Echizen // *Clinical Pharmacokinetics*. – 2001. – Vol. 40 (8). – P. 587–603.
4. Green F. G. Genetic determinants of arterial thrombosis. Baillieres / F. G. Green, S. Humphries // *Clin. Haematol.* – 1994. – Vol. 7. – P. 675–692.
5. *Accurate characterization of the IVS7 repeat polymorphism of FVII gene and identification of three novel allelic forms* / M. Giansily-Blazot, L. Flory-Pigagniol, R. Favier [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2006. – Vol. 96. – P. 95–97.
6. *Factor VII-323 decanucleotide D/I polymorphism in atrial fibrillation: implications for the prothrombotic state and stroke risk* / V. Roldán, F. Marín, R. González-Conejero [et al.] // *Ann*

*Med.* – 2008. – Vol. 40 (7). – P. 553–559.

7. *A common genetic polymorphism associated with lower coagulation factor VII levels in healthy individuals* / F. Green, C. Kelleher, H. Wilkes [et al.] // *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biologie*. – 1991. – Vol. 11. – P. 540–546.

8. *Polymorphisms in the factor VII gene and the risk of myocardial infarction in patients with coronary artery disease* / D. Girelli, C. Russo, P. Ferraresi [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2000. – Vol. 343. – P. 774–780.

9. *Influence of coagulation factor, vitamin K epoxide reductase complex subunit 1, and cytochrome P450 2C9 gene polymorphisms on warfarin dose requirements* / C. L. Aquilante, T. Y. Langaee, L. M. Lopez [et al.] // *Clinical Pharmacology and Therapy*. – 2006. – Vol. 79 (4). – P. 291–302.

10. *Factor VII R353Q genetic polymorphism is associated with altered warfarin sensitivity among CYP2C9 \*1/\*1 carriers* / L. Mlynarsky, I. Bejarano-Achache, M. Muszkat [et al.] // *European Journal of Clinical Pharmacology*. – 2012. – Vol. 68 (5). – P. 617–627.

11. *The Arg353Gln Polymorphism Reduces the Level of Coagulation Factor VII. In Vivo and in Vitro Studies* / M. Hunault, A. A. Arbini, S. Lopaciuk [et al.] // *Arterioscler. Thrombosis and Vascular Biology*. – 1997. – Vol. 17. – P. 2825–2829.

12. *Heywood D. Factor VII gene polymorphisms, factor VII: C levels and features of insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus* / D. Heywood, M. Mansfield, P. Grant // *Thrombosis and Haemostasis*. – 1996. – Vol. 75. – P. 401–406.

13. *Пушков А. А. Полиморфные маркеры ряда генов системы гемостаза и генетическая предрасположенность к неблагоприятному течению ишемической болезни сердца у больных, перенесших острый коронарный синдром : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. биол. наук : спец. 03.01.03 «Молекулярная биология» / А. А. Пушков. – М., 2011. – 22 с.*

14. *Медико-биологические науки: достижения и перспективы : сборник материалов 1-й Всерос. науч. студенческой конф. с междунар. участием / под ред. проф., д-ра мед. наук С. И. Караса. Томск, 10–11 ноября 2011 года. – Новосиб. гос. ун-т., 2011. – 136 с.*

### REFERENCES

1. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F., Antunes M.J., Baron-Esquivias G., Baumgartner H. Guidelines on the management of valvular heart disease

(version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2012; 33: 2451-2496.

2. Cannegieter S.C., van der Meer F.J., Briet E., Rosendaal F.R. Warfarin and aspirin after heart-valve replacement. *New England Journal of Medicine*. 1994; 330 (7): 507-508.

3. Takahashi H., Echizen H. Pharmacogenetics of warfarin elimination and its clinical implications. *Clinical Pharmacokinetics*. 2001; 40 (8): 587-603.

4. Green F.G., Humphries S. Genetic determinants of arterial thrombosis. Baillieres *Clinical Haematology* 1994; 7: 675-92.

5. Giansily-Blazot M., Flory-Pigagniol L., Favier R., Farah R.A., Martin-Toutain I., Verdy E. Accurate characterization of the IVS7 repeat polymorphism of FVII gene and identification of three novel allelic forms. *Thrombosis and Haemostasis* 2006; 96: 95-97.

6. Roldán V., Marín F., González-Conejero R., García-Honrubia A., Martí S., Alfaro A., Valdés M., Corral J., Lip G.Y., Vicente V. Factor VII-323 decanucleotide D/I polymorphism in atrial fibrillation: implications for the prothrombotic state and stroke risk. *Annals of Medicine* 2008; 40 (7): 553-559.

7. Green F., Kelleher C., Wilkes H., Temple A., Meade T., Humphries S. A common genetic polymorphism associated with lower coagulation factor VII levels in healthy individuals. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biologie* 1991; 11: 540-546.

8. Girelli D., Russo C., Ferraresi P., Olivieri O., Pinotti M., Friso S., Manzano F., Mazzucco A., Bernardi F., Corrocher R. Polymorphisms in the factor VII gene and the risk of myocardial infarction in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine* 2000; 343: 774-80.

9. Aquilante C.L., Langaee T.Y., Lopez L.M., Yarandi H.N., Tromberg J.S., Mohuczy D. Influence of coagulation factor, vitamin K epoxide reductase complex subunit 1, and cytochrome P450 2C9 gene polymorphisms on warfarin dose requirements. *Clinical Pharmacology and Therapy* 2006; 79 (4): 291-302.

10. Mlynarsky L., Bejarano-Achache I., Muszkat M., Caraco Y. Factor VII R353Q genetic polymorphism is associated with altered warfarin sensitivity among CYP2C9\*1/\*1 carriers. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2012; 68 (5): 617-627.

11. Hunault M., Arbini A.A., Lopaciuk S., Carew J.A., Bauer K.A. The



Arg353Gln Polymorphism Reduces the Level of Coagulation Factor VII. In Vivo and in Vitro Studies. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1997; 17: 2825-2829.

12. Heywood D., Mansfield M., Grant P. Factor VII gene polymorphisms, factor VII: C levels and features of insulin resistance in non-

insulindependent diabetes mellitus. *Thrombosis and Haemostasis* 1996; 75: 401-406.

13. Pushkov A.A. Number of polymorphic markers of hemostasis genes and genetic susceptibility to the adverse flow of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Avtoreferat of dissertation for*

*the degree of PhD of Biology, Moscow* 2011, 22 p.

14. Medical-biological sciences: achievements and perspectives. *Sbornik materialov 1-y Vseros. nauch. konf. s mezhdunar. uchastiem.* Ed. by prof. MD S. I. Karas. *Tovsk, Nov. 10-11. 2011. Novosib, State Univers., 2011.* 136 p.

Надійшла 15.10.2013

УДК 612.398.132:637.14:613.287]-097.3-053.2

О. С. Прилуцький, В. Г. Воробйова, Д. О. Лесніченко, К. Є. Ткаченко

## ВИЗНАЧЕННЯ РІВНІВ СПЕЦИФІЧНИХ IgE ДО НЕЗБИРАНОГО МОЛОКА І МОЛЕКУЛ КАЗЕЇНУ СЕРЕД ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецьк, Україна

УДК 612.398.132:637.14:613.287]-097.3-053.2

А. С. Прилуцкий, В. Г. Воробьева, Д. А. Лесниченко, К. Е. Ткаченко

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE К ЦЕЛЬНОМУ МОЛОКУ И МОЛЕКУЛАМ КАЗЕИНА У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина*

Данная работа посвящена определению уровней специфических IgE-антител к цельному коровьему молоку и казеину у детей в возрасте от 5 мес. до 15 лет, страдающих atopическим дерматитом. Для диагностики использовали первые отечественные иммуноферментные тест-системы четвертого поколения производства ООО «Укрмед-Дон».

**Ключевые слова:** специфический IgE, молоко коровье, казеин.

UDC 612.398.132:637.14:613.287]-097.3-053.2

O. S. Prilutsky, V. G. Vorobyova, D. O. Lesnichenko, K. Ye. Tkachenko

### DETERMINATION OF THE LEVELS OF SPECIFIC IgE TO WHOLE MILK AND CASEIN MOLECULE IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE

*The Donetsk National University named after M. Gorkiy, Donetsk, Ukraine*

One of the leading roles in the structure of allergic diseases belongs to food allergies. One of the most common and affordable food in our society is a cow's milk. One of the major allergens that contribute to the development of IgE-dependent allergy to milk is casein.

**The purpose** of this paper is to describe the frequency of sensitization both to cow's milk and one of its major antigens — casein, depending on the age, and carried out by the first national ELISA test systems for the determination of IgE-antibodies to the above-mentioned allergens.

**Materials and methods.** We investigated the serum of 78 children between 5 months and 15 years old with allergic dermatitis. Determination of the levels of total IgE, specific IgE both to cow's milk and casein in the serums was done by the first national ELISA test systems of fourth generation. We studied the age-distribution of the levels of specific IgE, calculated Kendall's rank correlation coefficients.

**Results.** Diagnostically significant levels of IgE both to cow's milk and casein were revealed in (23.1±4.8)% of patients. And the dynamics of their concentration as a function of age was almost identical. It was noted the decrease of the frequency of sensitization after 10 years. Direct ( $p<0.05$ ) strong significant correlation link between the levels of specific IgE-antibodies to cow's milk and casein was estimated ( $\tau=0.763$ ).

**Conclusions.** It is appropriate and promising to use the first national ELISA test systems of the fourth generation for the diagnosis of specific sensitization to cow's milk and casein.

**Key words:** specific IgE, cow's milk, casein.

Поширеність алергічних захворювань, у тому числі аліментарного генезу, стрімко зростає в усьому світі. Тому сьогодні розробка нових вискоєфективних молекулярних методів

діагностики та лікування алергії є, як ніколи, актуальною та затребуваною.

Не викликає сумніву той факт, що однією з провідних причин алергічних захворю-

вань є харчова алергія. Один із найбільш поширених і доступних продуктів харчування в нашому суспільстві — це молоко коров'яче. Аналіз даних публікацій останніх років пока-

