УДК: 616-056.3-06:[616.98:578.825.13]-092:612.017.1

АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ РІВНІВ КІНЦЕВИХ ПРОДУКТІВ ГЛІКАЦІЇ З ЦИТОКІНОВИМ ПРОФІЛЕМ У ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМИ ХВОРОБАМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

С. О. Зубченко
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Резюме. Кінцеві продукти глікації (AGEs) слугують денситометричними маркерами окисного стресу та запальних процесів при багатьох захворюваннях і їх ускладненнях. *Мета:* аналіз взаємозв'язків рівнів кінцевих продуктів глікації з цитокіновим профілем у пацієнтів з алергічними хворобами на тлі хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (EBV-інфекції) в активній і латентній фазах. *Об'єкт і методи.* Проведено визначення і порівняльний аналіз рівнів кінцевих продуктів глікації та цитокінів IL-17, IL-33, TNF-α в 66 пацієнтів з алергічними хворобами віком (32,4 ± 7,5) років на тлі активної і латентної фаз хронічної EBV-інфекції і EBV-серонегативних хворих на алергічні хвороби. *Результати.* При визначенні кінцевих продуктів глікації методом флуоресцентної спектроскопії у пацієнтів трьох груп з алергічними хворобами спостерігається достовірно менша кількість кінцевих продуктів глікації, ніж у здорових осіб. У пацієнтів з активною фазою EBV-інфекції порівняно з EBV-серонегативними визначені вірогідно вищі на 12,3 % (p = 0,041) показники IL-33, а в пацієнтів з латентною фазою EBV-інфекції рівень IL-17 був у 3,54 рази вищим порівняно з EBV-серонегативними (p = 0,011). Визначено, що у пацієнтів з алергічними хворобами на тлі EBV-інфекції в активній фазі був зворотній (r = -0,404) слабкої сили достовірний (p = 0,049) зв'язок рівнів кінцевих продуктів глікації з IL-33. Досліджено, що жодної статистичної різниці між рівнями прозапального цитокіну TNF-α у трьох групах не виявлено. У пацієнтів з алергічними хворобами на тлі хронічної EBV-інфекції в латентній фазі визначений зворотній (r = -0,364) слабкої сили, достовірний зв'язок (p = 0,032) кінцевих продуктів глікації з IL-17. *Висновки.* У хворих на алергічні хвороби порівняно зі здоровими особами виявлено нижчі рівні кінцевих продуктів глікації. Кінцеві продукти глікації відіграють значну патогенетичну роль в індукції алергічного запального процесу, який супроводжувався підвищеним синтезом IL-33 і IL-17, був більше вираженим у пацієнтів з активною фазою EBV-інфекції, що підтверджувалось клінічними даними.

Ключові слова: кінцеві продукти глікації, алергічні хвороби, хронічна Епштейн-Барр вірусна інфекція, цитокіни.

С. О. Зубченко
К. м. н., доцент кафедри клінічної імунології та алергології
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, 79010.
Svitlanazu@gmail.com

Астма та Алергія, 2021, № 3, С. 30–35.

Вступ. У патогенезі формування алергічних хвороб (АХ) ключову роль відіграє зміна імунної відповіді в напрямку превалювання Th2-лімфоцитів з продукцією антизапальних цитокінів, саме за участі яких формується алергічний запальний процес [13]. Водночас, при неякісній чи зниженій імунній відповіді створюються умови для реактивації хронічних інфекцій, зокрема хронічної Епштейна-Барр (EBV) вірусної інфекції. Основними механізмами, які гальмують процес реплікації вірусу, є фактори клітинного й гуморального імунітету, оскільки протиінфекційний захист підтримується Th1-лімфоцитами і відповідними прозапальними цитокінами [1]. Відтак, можна припустити, що зміна імунної відповіді, яка спостерігається при хронічному алергічному запаленні, може індукуватися наявністю хронічного інфекційного процесу. Алергени містять численні вільні радикали. Вони окислюють або перекислюють білки, ліпопротеїни, ДНК тощо і таким чином змінюють свої властивості. У патогенезі захворювань, пов'язаних з окислювальним стресом і запаленням ключову роль відіграють кінцеві продукти глікації (від анг. advanced *glycation end-products,* AGEs) [11]. AGEs утворюються в процесі глікації в клітинах і позаклітинному просторі з різних тканин і біологічних рідин і можуть служити денситометричними мар-

© Зубченко С. О., 2021
www.search.crossref.org
DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-30-35

керами окисного стресу та запалення при багатьох захворюваннях і їх ускладненнях.

Однак роль AGEs при алергічному запальному процесі та їх взаємозв'язки з цитокіновим профілем у пацієнтів з АХ за умов реактивації хронічної EBV-інфекції вивчені недостатньо.

Метою нашою роботи було проаналізувати взаємозв'язки рівнів AGEs з цитокіновим профілем у пацієнтів з алергічними хворобами на тлі хронічної EBV–інфекції в активній і латентній фазах.

Об'єкт і методи. Дослідження проводились на кафедрі клінічної імунології та алергології ЛНМУ ім. Данила Галицького впродовж 2017-2019 років. Групу пацієнтів склали 66 осіб з різними АХ, з них жінок 41 (62,1 %), чоловіків — 25 (37,9 %), середній вік — (32,4 ± 7,5) років. Клінічний діагноз алергічний риніт (АР), бронхіальна астма (БА), атопічний дерматит (АД) визначені за критеріями Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA, 2016), Global initiative for asthma (GINA, 2016-2017), уніфікованим клінічним протоколом «Атопічний дерматит» (2016).

Визначення ДНК EBV у крові, слині та слизовій задньої стінки глотки виконували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на діагностикумах «AmpliSens» (РФ) з використанням «Rotor-Gene 6000» (Corbett Recearch, Австралія). Для визначення загального IgE і специфічних антитіл класу G до антигенів ЕБВ (EBNA-IgG, VCA-IgG, VCA-IgM) застосовували метод імуноферментного аналізу з використанням тест-систем «Euroimmun» (Німеччина), згідно з інструкцією фірми виробника.

Визначення загальних AGEs у сироватці крові проводили методом флуоресцентної спектроскопії, довжину хвилі збудження встановили λ = 370 нм, а інтенсивність сигналу вимірювали при довжині хвилі λ = 440 нм. Відповідність вибору довжин хвиль збудження/випромінювання контролювали, реєструючи спектри флуоресценції альбуміну, глікованого *in vitro*, та випадково вибрані зразки всіх груп досліджуваних [14]. Для кожного зразка сироватки було проведено два незалежних вимірювання [2, 4]. Цитокіни визначали в дублікатах сироватки крові методом проточної цитометрії, (ПЛР), використовуючи магнітні мікросфери, кон'юговані з моноклональними антитілами, за допомогою платформи BioPlex 200 з HRF (Bio-Rad, США), використовуючи технологію Luminex xMAP® та відповідні спеціальні набори, що дозволяють одночасне вимірювання IL-17, IL-33, TNF-α. Дослідження проводились в Інституті імунології та експериментальної терапії імені Людвіка Гіршфельда Польської Академії Наук (м. Вроцлав, Польща) на підставі угоди про співпрацю.

Для контролю використали сироватку 20 практично здорових добровольців відповідного віку та статі (контрольна група).

Результати досліджень аналізували з використанням програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA). При виконанні статистичної обробки отриманих даних були використані наступні методи: аналіз варіаційних рядів — розрахунок середнього арифметичного та його середньої похибки (M ± m), p — значимість різниці результатів отриманих в групах (ймовірність похибки при відхиленні нульової гіпотези за результатами тесту Стьюдента).

Результати та їх обговорення. За результатами анамнестичних, клінічних, лабораторних, специфічних алергологічних, інструментальних і молекулярно-генетичних досліджень пацієнтів розділили на групи, а саме: 1-а група — 27 осіб з АХ на тлі активної фази хронічної EBV-інфекції (ДНК EBV «+»), 2-а група — 19 осіб з АХ на тлі латентної фази EBV-інфекції (ДНК ЕБВ «–»), 3-я група — 20 EBV-серонегативних пацієнтів з АХ (не виявлені EBNA-IgG, VCA-IgG, VCA-IgM).

Серед пацієнтів виявлена еозинофілія легкого ступеня в крові у 20,0 % хворих, підвищений рівень еозинофілів у назоцитограмі — у 46,8 % осіб, підвищений рівень загального IgE (387,3 ± 155,4) kU/L був у 66,0 % осіб. Здорові особи (20 осіб) склали контрольну групу.

Результати визначення загальних AGEs методом флуоресцентної спектроскопії і порівняння між групами дослідження продемонстрували їх вірогідно нижчі рівні у пацієнтів 1-ї ($p < 0,0001$), 2-ї ($p = 0,047$) і 3-ї ($p = 0,033$) груп порівняно зі здоровими особами. Нами не виявлено статистично значущих відмінностей між 1-ю і 2-ю групами ($p = 0,173$); 1-ю і 3-ю групами ($p = 0,137$); 2-ю та 3-ю групами ($p = 0,307$). Таким чином, при визначенні AGEs методом флуоресцентної спектроскопії у пацієнтів трьох груп з АХ спостерігалась помітно менша кількість AGEs, ніж у здорових осіб, рівень AGEs у яких можна розглядати як фізіологічний.

Шкідливий вплив AGEs на тканини відбувається через нерецепторні та рецепторно-опосередковані механізми [4]. У механізмі, опосередкованому рецепторами, взаємодія AGEs з їх рецепторами (RAGEs), зв'язаним з клітинами, збільшує утворення кисневих радикалів, активує NF kappa b та збільшує експресію і вивільнення цитокінів IL-17, TNF-α, IL-33, що призводить до пошкодження клітин [6, 8].

Результати визначення відповідних цитокінів у групах дослідження подано в таблиці 1. З даних таблиці видно, що рівні цитокінів IL-33, IL-17 були вищими у пацієнтів з АХ на тлі хронічної EBV-інфекції порівняно з EBV-серонегативними. Однак, вірогідно вищі показники IL-33 були у пацієнтів з активною фазою EBV-інфекції порівняно з пацієнтами 3-ї групи, $p < 0,05$. Рівень IL-17 був найвищий у пацієнтів з латентною фазою EBV-інфекції, причому, порівняно як з активною фазою, $p < 0,01$, так і з EBV-серонегативними, $p < 0,001$. Відзначено також, що жодної статистичної різниці між рівнями прозапального цитокіну TNF-α у трьох групах не виявлено.

Ми припустили, що зменшення рівнів AGEs у сироватці крові очевидно пов'язане зі зв'язуванням

DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-30-35 ISSN 2307-3373

Таблиця 1. Порівняльний аналіз рівнів цитокінів у групах дослідження (M ± m)

Цитокіни (пг/мл)	1-а група (ДНК EBV+) (n = 27)	2-а група (ДНК EBV-) (n = 19)	EBV-серонегативні (n = 20)	P (1-2)	P (1-3)	P (2-3)
IL-17	0,57 ± 0,02	0,85 ± 0,08	0,24 ± 0,03	<0,01	<0,001	<0,001
TNF-α	5,98 ± 0,53	5,76 ± 0,38	6,02 ± 0,61	p>0,05	p>0,05	p>0,05
IL-33	5,55 ± 0,34	4,87 ± 0,39	4,69 ± 0,25	p>0,05	p<0,05	p>0,05

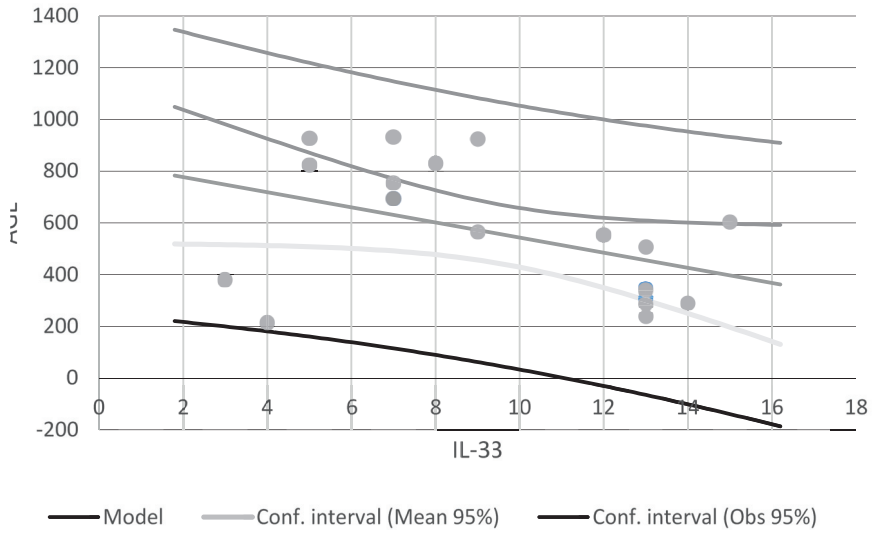

Рис. 1. Кореляційний взаємозв'язок AGEs з IL-33 (r = -0,404, p = 0,049) у пацієнтів з алергічними хворобами на тлі активної фази EBV.

їх з відповідними RAGEs на клітинах альвеолярного епітелію, слизової носової порожнини чи шкіри тощо. Згубні ефекти AGE та AGE-RAGE взаємодії трактуються як «стрес AGE-RAGE» [3]. Оскільки забір біологічного матеріалу у пацієнтів з АХ проводився під час загострення хвороби на первинному прийомі, то можна припустити наявність описаного вище «стресу AGE-RAGE», який супроводжувався відповідною клінічною симптоматикою. Для підтвердження нашого припущення був проведений кореляційний аналіз рівнів AGEs з цитокінами IL-17, TNF-α, IL-33 у пацієнтів на тлі активної та латентної фаз EBV-інфекції.

За результатами кореляційного аналізу визначено, що у 1-й групі пацієнтів з АХ на тлі EBV-інфекції в активній фазі був зворотній (r = -0,117) слабкої сили, недостовірний (p = 0,560) зв'язок AGEs з IL-17; прямий (r = 0,154) дуже слабкої сили, недостовірний (p = 0,442) AGEs з TNF-α, зворотній (r = -0,404) слабкої сили, достовірний (p = 0,049) AGEs з IL-33 (рис. 1).

У пацієнтів 2-ї групи на тлі хронічної EBV-інфекції в латентній фазі був зворотній (r = -0,364)

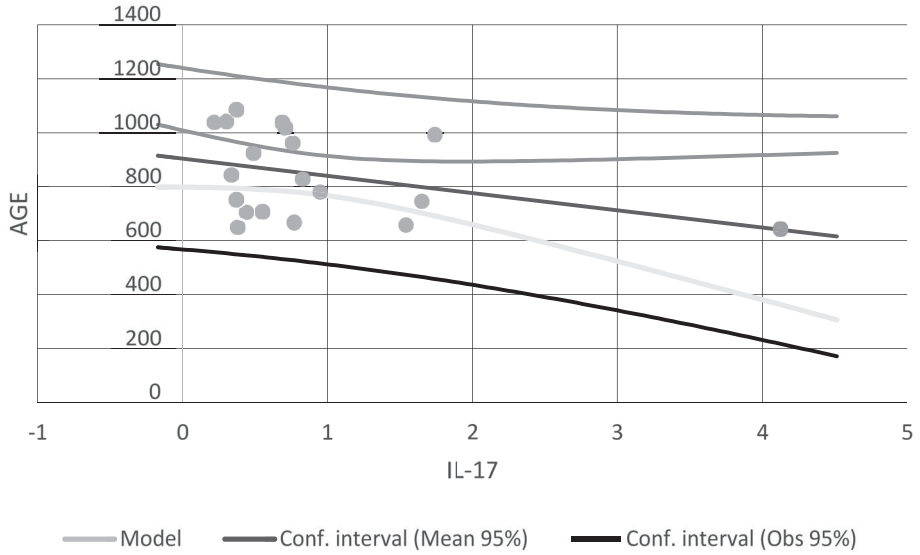

Рис. 2. Кореляційний взаємозв'язок AGEs з IL-17 (r = -0,364, p = 0,032) у пацієнтів з алергічними хворобами на тлі латентної фази EBV.

ISSN 2307-3373
DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-30-35

слабкої сили, достовірний зв'язок (p = 0,032) AGEs з IL-17 (рис. 2); прямий слабкої сили (r = 0,359), недостовірний (p = 0,132) AGEs з TNF-α і зворотній слабкої сили (r = 0,216), недостовірний (p = 0,077) AGEs з IL-33.

Таким чином, виявлені нами кореляційні зв'язки AGEs з цитокінами IL-33 і IL-17 підтверджували наше припущення про наявність «стресу AGE-RAGE», який був більше вираженим у пацієнтів з активною фазою EBV-інфекції, що клінічно проявлялось симптомами БА, АР персистуючого та АД з еозинофільним синдромом (при БА — еозинофілія в крові у 41,7 % хворих, а при АР — підвищений рівень еозинофілів у назоцитограмі у 80,9 % осіб) і підвищеними рівнями загального IgE (у пацієнтів з АР — 76,6 % осіб, з БА — в 68,8 % осіб).

З літературних джерел відомо, що нерегульована активність IL-33 призводить до активації Th-2 клітин, тучних клітин, дендритних клітин, еозинофілів і базофілів, що в кінцевому рахунку призводить до підвищеної експресії цитокінів і хемокінів, які визначають алергічний запальний процес, в т. ч. астму [12]. Активація RAGE стимулює синтез IL-33, який необхідний для експресії вроджених лімфоїдних клітин групи 2 (ILC2) у легенях [10]. Відомо, що ILC2, які експресують рецептори для IL-10, IL-12, IL-17, IL-25 та IL-33 (ST2), відіграють вирішальну роль у еволюції запалення типу 2 на тваринних моделях різних легеневих захворювань [7]. Деякі автори вважають RAGE потенційним посередником накопичення ILC2 (основних виробників IL-5 та IL-13) у легенях. Власне через синтез активованими ILC2 антизапальних цитокінів IL-5 та IL-13, RAGE беруть безпосередню роль у формуванні гострих і хронічних алергічних захворювань дихальних шляхів. Доказом цього було те, що концентрація цитокінів IL-5 та IL-13, які сприяють накопиченню еозинофілів і ремоделюванню дихальних шляхів, зменшувалась за умов відсутності RAGE. Milutinovic PS et. al (2012) повідомили, що AGEs діють як проксимальний медіатор одного або декількох прозапальних шляхів. Завдяки унікальній ролі RAGE у синтезі IL-33 висунуто припущення, що маломолекулярний інгібітор RAGE може бути потенційно новим варіантом лікування астматичних пацієнтів [9].

У пацієнтів 2-ї групи з АХ на тлі хронічної EBV-інфекції у латентній фазі, як і очікувалось, ми спостерігали зворотну кореляцію, тобто зменшення рівнів AGEs, що супроводжувалось підвищеним синтезом IL-17. Подібні результати, однак, без достовірної різниці продемонстровано і в 1-й групі. Зауважимо, що рівні IL-17 у 2-й групі хворих були вищими, ніж у пацієнтів 1-ї групи і вірогідно вищими порівняно з контролем. Відомо, що сімейство IL-17 (IL-17: A, B, C, D, E (IL-25), F) ініціює різновекторні (плейотропні) ефекти на різні клітинні популяції, що визначає фундаментальні фізіологічні (захист від інфекцій) та патофізіологічні (хронічне імунне запалення) функції IL-17. Вочевидь, підвищення цього цитокіну з одного боку демонструвало включення противірусних захисних механізмів: контроль над реплікацією EBV, утримання вірусу в латентній фазі, а з іншого боку — впливало на формування хронічного запального процесу 2 типу, що у нашому випадку клінічно проявлялось у формі персистуючого / інтермітуючого АР на тлі полісенсибілізації і симптомами АД, а, відтак, превалюючою перевагою Т-хелперів 2 типу. Про перевагу Th2-лімфоцитів вказувало й те, що нами не виявлено вірогідних змін у рівнях потужного прозапального цитокіну TNF-α. Зауважимо, що сам по собі IL-17 володіє відносно слабкою активністю, але проявляє сильний синергічний ефект власне з іншими прозапальними цитокінами, серед яких TNF-α [7, 14]. Отже, при хронічній EBV-інфекції у латентній фазі ми спостерігали пригнічення противірусних імунних механізмів на тлі AGEs-опосередкованого окислювального стресу, який супроводжувався алергічним запальним процесом.

Висновки

У хворих на АХ порівняно зі здоровими особами виявлено нижчі рівні AGEs.

AGEs відіграють значну роль в індукції алергічного запального процесу, який супроводжується підвищеним синтезом IL-33 і IL-17, що був більше вираженим у пацієнтів з активною фазою EBV-інфекції, що клінічно проявлялось симптомами БА, АР персистуючого та АД з еозинофільним синдромом і підвищеними рівнями загального IgE.

Зниження рівнів AGEs в сироватці крові можна трактувати як маркер формування алергічного запального процесу або загострення алергосимптоматики.

DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-30-35 ISSN 2307-3373

ANALYSIS OF THE CORRELATION BETWEEN ADVANCED GLYCATION END-PRODUCTS LEVELS AND THE CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES ASSOCIATED WITH CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

S. O. Zubchenko
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Abstract. Advanced glycation end-products (AGEs) serve as densitometric markers of oxidative stress and inflammatory processes in many diseases and their complications. *Objective:* analysis of the correlation between AGEs and the cytokine profile in patients with allergic diseases associated with chronic Epstein-Barr viral infection (EBV-infection) in the active and latent phases. *Object and methods.* Determination and comparative analysis of AGEs levels and cytokines IL-17, IL-33, TNF-α in 66 patients aged (32.4 ± 7.5) years with allergic diseases associated with chronic EBV-infection in the active and latent phases and in EBV-seronegative patients with allergic diseases. *Results*. When determining AGEs by fluorescence spectroscopy in three groups of patients with allergic diseases, there was a reliably smaller number of AGEs than in healthy individuals. Presumably 12.3 % higher levels of IL-33 (p = 0.041) was determined in patients with active phase of EBV-infection compared to EBV-seronegative individuals, and in patients with latent phase of EBV-infection, the level of IL-17 was 3.54 times higher compared with EBV-seronegative individuals (p = 0.011). It was determined that there is a reliable (p = 0.049) weak negative (r = -0.364) correlation between AGEs level and IL-33 in patients with allergic diseases associated with chronic EBV-infection in the active phase. It was investigated that no statistical difference between the levels of the proinflammatory cytokine TNF-α in the three groups was found. In patients with allergic diseases associated with chronic EBV-infection in the latent phase, a reliable (p = 0,032) weak negative (r = -0,364) correlation between AGEs and IL-17 was determined. *Conclusions*. Patients with allergic diseases compared to healthy individuals have lower levels of AGEs. AGEs play a significant pathogenetic role in the induction of allergic inflammatory process. AGEs accompanied by increased synthesis of IL-33 and IL-17 was more pronounced in patients with active phase EBV-infection, which was confirmed by clinical data.

Key words: advanced glycation end-products, allergic diseases, chronic Epstein-Barr viral infection, cytokines.

S. Zubchenko
PhD, Associate Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology
Danylo Halytskyi Lviv National Medical University
Pekarska street, 69, Lviv, Ukraine, 79010.
Svitlanazu@gmail.com

Asthma and Allergy, 2021, 3, P. 30–35.

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЕЙ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКИРОВАНИЯ С ЦИТОКИНОВЫМ ПРОФИЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

С. А. Зубченко
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина

Резюме. Конечные продукты гликирования (AGEs) служат денситометрическими маркерами окислительного стресса и воспалительных процессов при многих заболеваниях и их осложнениях. *Цель:* анализ взаимосвязей уровней конечных продуктов гликирования с цитокиновым профилем у пациентов с аллергическими болезнями на фоне хронической EBV-инфекции в активной и латентной фазах. *Объект и методы.* Проведены определение и сравнительный анализ уровней конечных продуктов гликирования и цитокинов IL-17, IL-33, TNF-α у 66 пациентов с аллергическими болезнями в возрасте (32,4 ± 7,5) лет на фоне активной и латентной фаз хронической EBV-инфекции и EBV- серонегативных больных аллергическими болезнями. *Результаты*. При определении конечных продуктов гликирования методом флуоресцентной спектроскопии у пациентов трех групп с аллергическими болезнями наблюдалось достоверно меньшее количество конечных продуктов гликирования, чем у здоровых лиц. У пациентов с активной фазой EBV-инфекции по сравнению с EBV-серонегативными показатели IL-33 были достоверно выше на 12,3 % (p = 0,041), а у пациентов с латентной фазой EBV-инфекции уровень IL-17 был в 3,54 раза выше по сравнению с EBV-серонегативными (p = 0,011). Определено, что у пациентов с аллергическими болезнями на фоне EBV-инфекции в активной фазе была обратная (r = -0,404) слабой силы, достоверная (p = 0,049) связь уровней конечных продуктов гликирования с IL-33. Показано, что статистической разницы между уровнями провоспалительных цитокинов TNF-α в трех группах не выявлено. У пациентов с аллергическими болезнями на фоне хронической EBV-инфекции в латентной фазе определена обратная (r = –0,364) слабой силы достоверная связь (p = 0,032) конечных продуктов гликирования с IL-17. *Выводы.* У больных аллергическими болезнями по сравнению со здоровыми лицами выявлено более низкие уровни конечных продуктов гликирования. Конечные продукты гликирования играют значительную патогенетическую роль в индукции аллергического воспалительного процесса через взаимодействие со своими рецепторами, который сопровождается

ISSN 2307-3373
DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-30-35

повышенным синтезом IL-33 и IL-17 и более выражен у пациентов с активной фазой EBV-инфекции, что подтверждалось клиническими данными.

Ключевые слова: конечные продукты гликирования, аллергические болезни, хроническая Эпштейн-Барр вирусная инфекция, цитокины.

С. А. Зубченко
К. м. н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010,
Svitlanazu@gmail.com
Астма и Аллергия, 2021, № 3, С. 30–35.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зубченко СО, Кріль ІЙ, Чопяк ВВ. Дослідження патогенезу алергічного запального процесу за участю цитокінів IL17 та IL23 у пацієнтів з хронічною персистенцією вірусa Епштейна-Барр в активній і латентній фазах. Астма та алергія. 2019;4:31–6. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-4-31-36.
2. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. Oxid Med Cell Longev. 2020. Article ID 3818196. https://doi.org/10.1155/2020/3818196.
3. Prasad K, Mishra M. AGE–RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. Int J Angiol. 2018;27(1):1–12. doi: 10.1055/s-0037-1613678.
4. Kuzan A, Chwiłkowska A, Maksymowicz K, Bronowicka-Szydełk A, Stach K, Pezowicz C, et al. Advanced glycation end products as a source of artifacts in immunoenzymatic methods. Glycoconj J. 2018;35:95–103. https://doi.org/10.1007/s10719-017-9805-4.
5. Leszek J, Malyszczak K, Bartys A, Staniszewska M, Gamian A. Analysis of serum of patients with Alzheimer's disease for the level of advanced glycation end products. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2006;21:360–365. doi: 10.1177/1533317506291075.
6. Lorenzo GD, Minciullo PL, Leto-Barone MS, La Piana S, La Porta G, Saija A, et al. Differences in the behavior of advanced glycation end products and advanced oxidation protein products in patients with allergic rhinitis. J Investig Allergol Clin Immunol. 2013;23(2):101–6. PMID: 23654076.
7. Oczypok EA, Milutinovic PS, Alcorn JF, Khare A, Crum LT, Manni ML, et al. Pulmonary receptor for advanced glycation end-products promotes asthma pathogenesis through IL-33 and accumulation of group 2 innate lymphoid cells. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(3):747–56. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.01128.
8. Ott C, Jacobs K, Haucke E, Navarrete Santos A, Grune T, Simm A. Role of advanced glycation end products in cellular signaling. Redox Biol. 2014;2:411–29. doi: 10.1016/j.redox.2013.12.01629.
9. Milutinovic PS, Alcorn JF, Englert JM, Crum LT, Oury TD. The receptor for advanced glycation end products is a central mediator of asthma pathogenesis. Am J Pathol. 2012;181(4):1215–25. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.06.031.
10. Perkins TN, Oczypok EA, Milutinovic PS, Dutz RE, Oury TD. RAGE-dependent VCAM-1 expression in the lung endothelium mediates IL-33-induced allergic airway inflammation. Allergy. 2019;74(1):89–99. doi: 10.1111/all.13500.
11. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. Oxid Med Cell Longev. 2020. Article ID 3818196. doi: 10.1155/2020/3818196.
12. Prasad K, Mishra M. AGE–RAGE stress, stressors, and antistressors in health and disease. Int J Angiol. 2018;27(1):1–12. doi: 10.1055/s-0037-1613678.
13. Staniszewska M, Bronowicka-Szydełko A, Gostomska-Pampuch K, Szkudlarek J, Bartyś A, Bieg T, et al. The melibiose-derived glycation product mimics a unique epitope present in human and animal tissues. Sci Rep. 2021;11:2940. doi: 10.1038/s41598-021-82585-7.
14. Zubchenko S, Potemkina G, Havrylyuk A, Lomikovska M, Sharikadze O. Analysis of the level of cytokines with antiviral activity in patients with allergopathology in active and latent phases of chronic persistent Epstein-Barr infection. Georgian Med News. 2019;4(289):158–62. PMID: 31215899.

REFERENCES

1. Zubchenko SO, Kril' IY, Chopyak VV. Doslidzhennya patohenezu alerhichnoho zapal'noho protsesu za uchastyu tsytokiniv IL17 ta IL23 u patsiyentiv z khronichnoyu persystentsiyeyu virusa Epshteyna-Barr v aktyvniy i latentniy fazakh (Study of the pathogenesis of allergic inflammatory process involving cytokines IL17 and IL23 in patients with chronic persistence of Epstein-Barr virus in the active and latent phases). Asthma and allergy. 2019;4:31–6. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-4-31-36.
2. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. Oxid Med Cell Longev. 2020. Article ID 3818196. https://doi.org/10.1155/2020/3818196.
3. Prasad K, Mishra M. AGE–RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. Int J Angiol. 2018;27(1):1–12. doi: 10.1055/s-0037-1613678.
4. Kuzan A, Chwiłkowska A, Maksymowicz K, Bronowicka-Szydełk A, Stach K, Pezowicz C, et al. Advanced glycation end products as a source of artifacts in immunoenzymatic methods. Glycoconj J. 2018;35:95–103. https://doi.org/10.1007/s10719-017-9805-4.
5. Leszek J, Malyszczak K, Bartys A, Staniszewska M, Gamian A. Analysis of serum of patients with Alzheimer's disease for the level of advanced glycation end products. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2006;21:360–365. doi: 10.1177/1533317506291075.
6. Lorenzo GD, Minciullo PL, Leto-Barone MS, La Piana S, La Porta G, Saija A, et al. Differences in the behavior of advanced glycation end products and advanced oxidation protein products in patients with allergic rhinitis. J Investig Allergol Clin Immunol. 2013;23(2):101–6. PMID: 23654076.
7. Oczypok EA, Milutinovic PS, Alcorn JF, Khare A, Crum LT, Manni ML, et al. Pulmonary receptor for advanced glycation end-products promotes asthma pathogenesis through IL-33 and accumulation of group 2 innate lymphoid cells. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(3):747–56. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.01128.
8. Ott C, Jacobs K, Haucke E, Navarrete Santos A, Grune T, Simm A. Role of advanced glycation end products in cellular signaling. Redox Biol. 2014;2:411–29. doi: 10.1016/j.redox.2013.12.01629.
9. Milutinovic PS, Alcorn JF, Englert JM, Crum LT, Oury TD. The receptor for advanced glycation end products is a central mediator of asthma pathogenesis. Am J Pathol. 2012;181(4):1215–25. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.06.031.
10. Perkins TN, Oczypok EA, Milutinovic PS, Dutz RE, Oury TD. RAGE-dependent VCAM-1 expression in the lung endothelium mediates IL-33-induced allergic airway inflammation. Allergy. 2019;74(1):89–99. doi: 10.1111/all.13500.
11. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. Oxid Med Cell Longev. 2020. Article ID 3818196. doi: 10.1155/2020/3818196.
12. Prasad K, Mishra M. AGE–RAGE stress, stressors, and antistressors in health and disease. Int J Angiol. 2018;27(1):1–12. doi: 10.1055/s-0037-1613678.
13. Staniszewska M, Bronowicka-Szydełko A, Gostomska-Pampuch K, Szkudlarek J, Bartyś A, Bieg T, et al. The melibiose-derived glycation product mimics a unique epitope present in human and animal tissues. Sci Rep. 2021;11:2940. doi: 10.1038/s41598-021-82585-7.
14. Zubchenko S, Potemkina G, Havrylyuk A, Lomikovska M, Sharikadze O. Analysis of the level of cytokines with antiviral activity in patients with allergopathology in active and latent phases of chronic persistent Epstein-Barr infection. Georgian Med News. 2019;4(289):158–62. PMID: 31215899.

Надійшла до редакції: 11.05.2021 р.
Прийнято до друку: 10.09.2021 р.

С. О. Зубченко
ORCID ID
http://orcid.org/0000-0003-4471-4884

DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-30-35
ISSN 2307-3373