

УДК 616-022.854.2.-08:615.37

Є.М. Дитятковська**ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДІВ ТА РІЗНОЇ КІЛЬКОСТІ КУРСІВ АСИТ У ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ**

Міський алергологічний Центр
(міська клінічна лікарня № 7)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: поліноз, алерген-специфічна імунотерапія, клінічна картина, рівень цитокінів, імуномодулятор галавіт

Key words: pollinosis, allergen-specific immunotherapy, clinical picture, cytokines level, immunomodulator galavit

Резюме. В статье представлены данные влияния разных методов и разного количества курсов АСИТ на клиническую симптоматику, ФВД, уровень Ig E, динамику IL-4, 5, 10, 12, IFN-γ у больных поллинозом с различным стажем болезни, определены корреляционные связи между уровнем Ig E и цитокинов в процессе проведения АСИТ. Получены данные, подтверждающие, что своевременное назначение АСИТ позволяет предупредить прогрессирование поллиноза и развитие бронхиальной астмы. Эффективность АСИТ подтверждена достоверным снижением уровня IL-4, 5, повышением IL-12, IFN-γ и снижением Ig E. Проведение АСИТ на фоне имуномодулятора галавит является самой эффективной схемой профилактики обострения поллиноза. Наилучшая динамика клинических симптомов и иммунологических показателей отмечается после 3 и 5 курсов АСИТ.

Summary. This paper presents data on the influence of different methods and different number of ASIT courses on clinical symptoms, ERF, level of Ig E, dynamics of IL-4, 5, 10, 12, IFN-γ in patients with pollinosis with different disease experience; correlation between the level of Ig E and cytokines in the treatment with ASIT was identified. Evidence obtained confirm that a timely ASIT administration can prevent progression of pollinosis and bronchial asthma development. The effectiveness of ASIT is confirmed by a significant decrease in the level of IL-4, 5, increase of IL-12, IFN-γ and decrease of Ig E. Conducting ASIT on the background of immunomodifier galavit is the most effective scheme in prevention of pollinosis exacerbation. The best dynamics of clinical symptoms and immunological parameters is observed after 3 and 5 ASIT courses.

Поліноз (Пз) належить до числа найпоширеніших алергічних захворювань, на яке страждає від 5 до 30% населення різних країн світу, і характеризується гострими алергічними запальними змінами переважно у слизових оболонках дихальних шляхів і очей. Розвитку клінічних проявів Пз передують період сенсibilізації, у результаті якого відбувається підвищення рівня специфічних IgE-антитіл до пилок рослин. Для кожного регіону характерний свій «графік пилювання» рослин. Так, для м. Дніпропетровська найбільш характерна III пилова хвиля (липень-серпень-жовтень), коли відмічається пилювання полину, амброзії, лободи, соняшника, кукурудзи, циклахени.

Головною метою лікування хворих на Пз є зменшення вираженості рино-кон'юнктивальних симптомів, досягнення тривалої ремісії хвороби, покращення якості життя пацієнта й попередження розвитку бронхіальної астми, що можливо досягти лише при проведенні алерген-специфічної імунотерапії (АСИТ). Існують різні під-

ходи до її проведення, які постійно вдосконалюються, але їх ефективність і безпечність потребують подальшого дослідження. Саме тому метою нашої роботи стало вивчення впливу різноманітних методів та різної кратності курсів АСИТ пиловими алергенами на динаміку клінічної симптоматики, функції зовнішнього дихання (ФЗД) та показників стану імунної системи хворих на Пз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням перебували 324 хворих на поліноз, мешканці м. Дніпропетровська, віком від 18 до 57 років. Середній вік ($M \pm s$) пацієнтів становив $36,8 \pm 11,2$ року, серед них жінок було 186 (57,4%), чоловіків – 138 (42,6%). При цьому 110 (34,0%) пацієнтів були у віці до 30 років, 143 (44,1%) – 31-50 років, 71 (21,9%) – старше 50 років. Тобто переважна частина хворих на Пз знаходилася в активному працездатному віці, що додатково підкреслювало медико-соціальну значущість проблеми.

Основними клінічними проявами Пз у пацієнтів на початку дослідження були: сезонний алергічний риніт (n=313; 96,6% пацієнтів) і кон'юнктивіт (n=288; 88,9%), переважно у поєднаній формі ринокон'юнктивіту (n=287; 88,6%). Тривалість захворювання (від моменту постановки діагнозу) коливалась від 1 до 36 років, в середньому становлячи $9,6 \pm 7,0$ років. Стаж хвороби до 5 років мали 87 (26,9%) пацієнтів, від 5 до 10 років – 129 (39,8%), більше 10 років – 108 (33,3%) хворих.

У всіх хворих на Пз при проведенні прик-тесту виявлена сенсibilізація до пилоквих рослин літньо-осінньої (n=318; 98,2%) і/або весняно-літньої полінації (n=40; 12,4%). Причому у переважної кількості хворих (83,6%) виявлена позитивна алергічна реакція на пилок трьох і більше рослин, у тому числі у 40,7% – на 4 алергени, а майже у кожного п'ятого пацієнта (18,5%) – на 5 і більше алергенів. В середньому в одного хворого виявлялось ($M \pm s$) $3,6 \pm 1,09$ причинно-значущих пилоквих алергенів. Майже у половини хворих на поліноз (n=133; 41,0%) виявлено полівалентну сенсibilізацію до пилоквих і побутових алергенів, переважно до домашнього пилу (n=110; 34,0%) і кліщів *Dermatophagoides farinae* і *pteronysinus* (n=72; 22,2%).

У подальшому 262 (80,9%) пацієнтам була проведена передсезонна АСИТ причинно-значущими пиловими алергенами за експрес-схемою, у процесі якої 100 (30,9%) хворих одержали один курс, 64 (19,8%) – два курси, 33 (10,2%) – три курси, 65 (20,1%) пацієнтів – п'ять курсів АСИТ. Інші 62 (19,1%) пацієнти, які отримували тільки стандартну фармакотерапію (H_1 -антигістамінні препарати, кромони, топичні глюкокортикостероїди), склали групу порівняння. Всі виділені групи були порівняними за статтю пацієнтів ($p > 0,20$ при всіх порівняннях).

Крім того, у 75 хворих на Пз дослідження проводилось у дизайні паралельних груп. Всі пацієнти були розділені на три клінічні групи залежно від методу АСИТ: I група – 36 (53,8%) пацієнтів, які одержували АСИТ причинно-значущими алергенами методом підшкірних ін'єкцій за експрес-схемою. II група – 24 (32,0%) пацієнти, одержували АСИТ методом підшкірних ін'єкцій за експрес-схемою з додаванням імуномодулятора галавіт. Препарат призначали у дозі 10мг внутрішньом'язово протягом 10 днів. III група – 15 (20,0%) пацієнтів, які одержували пероральну АСИТ у вигляді драже. Всі вказані групи хворих на Пз також були порівняними за віком ($p > 0,50$), статтю ($p > 0,30$) пацієнтів, тривалістю захворювання ($p > 0,20$).

У всіх хворих до і після проведення АСИТ визначався рівень IL-4, 5, 10, 12, IFN- γ у сироватці крові методом твердофазного імуносорбентного ензимозв'язаного аналізу за допомогою діагностичних реагентів компанії «Diacclone» (Франція). Рівень загального IgE досліджувався за допомогою твердофазного імуноферментного методу на тест-системах виробництва DRG (Німеччина) за допомогою анти-IgE сироватки.

Оцінку ступеня вираженості основних клінічних симптомів Пз проводили тричі (до початку АСИТ і протягом двох сезонів полінації після її проведення) за бальною оцінкою: 0 – симптом відсутній, 1 – легко виражений, 2 – помірно виражений, 3 – сильно виражений, 4 – дуже сильно виражений. Інтегральна оцінка інтенсивності клінічної симптоматики полінозу обчислювалась як сума балів за основними симптомами. Крім того, за допомогою стандартизованої анкети вивчалась задоволеність пацієнтів результатами лікування, яка оцінювалась в 0 балів при відсутності ефекту, 1 бал – задовільний, 2 – добрий, 3 – відмінний результат.

Обробка отриманих даних проводилась з використанням пакету програм Statistica v6.1® (Statsoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показали (табл. 1), що вже в перший після АСИТ сезон полінації рослин кількість пацієнтів, у котрих зникають основні клінічні симптоми Пз, практично не змінюється, але при цьому інтенсивність їх проявів знижується вірогідно ($p < 0,001$) – в середньому на 20,2-25,7%. У другій після АСИТ сезон полінації вірогідно зменшується як кількість пацієнтів з проявами алергічного риніту і кон'юнктивіту ($p < 0,01-0,001$), так і майже вдвічі знижується інтенсивність їх вираженості. Дещо повільніше до цього часу зменшується кількість хворих з бронхіальними симптомами Пз ($p > 0,30$), проте ступінь вираженості їх проявів також вірогідно (в 1,8 разу; $p < 0,001$) зменшується порівняно з вихідним рівнем.

Динаміка інтенсивності клінічної симптоматики Пз у хворих групи порівняння мала протилежні тенденції (табл.2) – вираженість назальних ($p < 0,10$) і, особливо, кон'юнктивальних та бронхіальних симптомів ($p < 0,05-0,001$) стійко зростала с часом. Інтегральна (сумарна) оцінка вираженості клінічних проявів захворювання до другого дослідження зросла на 17,4% ($p < 0,05$), а до третього – на 33,3% ($p < 0,05$). Особливу увагу викликають дані про збільшення у 2,5 рази ($p < 0,001$) кількості пацієнтів з ознаками бронхообструктивного синдрому в цій групі вже через рік спостереження.

Таблиця 1

Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу під впливом АСІТ (n=262)

Симптом		До АСІТ (1 дослідження)	Після АСІТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	260 (99,2%)	259 (98,9%)	246 (93,9%)**
	M±s	2,63±0,59	2,10±0,64**	1,35±0,61**
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	255 (97,3%)	253 (96,6%)	238 (90,8%)*
	M±s	2,43±0,71	1,89±0,68**	1,19±0,64**
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	247 (94,3%)	240 (91,6%)	189 (72,1%)**
	M±s	2,18±0,80	1,62±0,76**	0,90±0,69**
Бронхоспазм	Абс. (%)	93 (35,5%)	95 (36,3%)	83 (31,7%)
	M±s	0,82±1,18	0,65±0,95**	0,46±0,75**
Інтегральна оцінка	M±s	8,07±2,04	6,26±1,98**	3,90±1,71**

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – p<0,01; ** – p<0,001 порівняно з дослідженням до АСІТ

Іншою метою нашої роботи було вивчення впливу різних методів проведення АСІТ на клінічну симптоматику Пз. Результати дослідження (табл. 3) показали, що в І клінічній групі в перший після АСІТ сезон полінації рослин кількість пацієнтів, у котрих зникають назальні й кон'юнктивальні симптоми Пз, практично не змінюється (p>0,30), але при цьому інтенсивність їх проявів знижується вірогідно (p<0,01) – в середньому на 13,2-14,0%. У другий після АСІТ сезон полінації в цій групі спостерігається стійка

тенденція до зменшення кількості пацієнтів з проявами алергічного риніту і кон'юнктивіту (p>0,10) і майже вдвічі (на 42,2-45,9%) порівняно з початковим станом знижується інтенсивність їх вираженості (p<0,001). Кількість хворих з бронхообструктивними проявами Пз до цього часу практично не змінюється, проте ступінь вираженості їх проявів також вірогідно (в 1,8 разу; p<0,01) зменшується порівняно з вихідним рівнем.

Таблиця 2

Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу у пацієнтів групи порівняння (n=62)

Симптом		Вихідний рівень (1 дослідження)	2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)	53 (85,5%)	62 (100%)**	59 (95,2%)
	M±s	2,10±0,82	2,32±0,62	2,50±1,28
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	53 (85,5%)	61 (98,4%)**	58 (93,5%)
	M±s	1,90±0,92	2,11±0,66	2,34±1,21
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	41 (66,1%)	61 (98,4%)*	53 (85,5%)*
	M±s	1,24±0,99	1,50±0,62*	1,66±1,01*
Бронхоспазм	Абс. (%)	16 (25,8%)	40 (64,5%)*	39 (62,9%)*
	M±s	0,52±0,97	0,82±0,74**	1,18±1,03**
Інтегральна оцінка	M±s	5,76±2,91	6,76±1,56*	7,68±4,08*

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-м дослідженням.

Таблиця 3

**Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу
під впливом підшкірної АСИТ (n=36)**

Симптом		До АСИТ (1 дослідження)	Після АСИТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	35 (97,2%)	35 (97,2%)	33 (91,7%)
	M±s	2,72±0,70	2,36±0,72*	1,50±0,61**
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	35 (97,2%)	34 (94,4%)	32 (88,9%)
	M±s	2,42±0,77	2,08±0,73*	1,31±0,71**
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	35 (97,2%)	33 (91,7%)	32 (88,9%)
	M±s	2,25±0,69	1,94±0,58*	1,30±0,58**
Бронхоспазм	Абс. (%)	11 (30,6%)	11 (30,6%)	10 (27,8%)
	M±s	0,69±1,12	0,58±0,97	0,39±0,69*
Інтегральна оцінка	M±s	8,08±1,87	6,97±1,90**	4,50±1,56**

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – $p<0,01$; ** – $p<0,001$ порівняно з дослідженням до АСИТ.

З даних таблиці 4 видно, що під впливом підшкірної АСИТ на тлі імуномодулятора галавіт також відбувається поступове зменшення кількості хворих з проявами алергічного риніту і кон'юнктивіту впродовж двох періодів спостереження і вірогідне зниження ($p<0,05-0,001$) інтенсивності їх проявів, починаючи з першого сезону полінації (в середньому на 19,0-20,8%), а до другого – на 41,4-51,1%. Слід відмітити, що в

цій групі було в 1,8 разу більше пацієнтів з проявами бронхообструктивних симптомів Пз, ніж у I групі ($\chi^2=3,35$; $p=0,067$), проте додаткове включення до АСИТ імуномодулятора галавіт привело до вірогідного зменшення інтенсивності проявів бронхоспазму до другого дослідження в середньому на 16,3% ($p<0,05$), до третього – на 51,2% ($p<0,001$).

Таблиця 4

**Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу
під впливом підшкірної АСИТ на тлі імуномодулятора галавіт (n=24)**

Симптом		До АСИТ (1 дослідження)	Після АСИТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	23 (95,8%)	22 (91,7%)	20 (83,3%)
	M±s	2,63±0,82	2,13±0,74**	1,54±0,59***
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	23 (95,8%)	22 (91,7%)	20 (83,3%)
	M±s	2,25±0,90	1,79±0,78*	1,17±0,76***
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	21 (87,5%)	20 (83,3%)	18 (75,0%)
	M±s	2,21±1,06	1,75±0,90**	1,08±0,65***
Бронхоспазм	Абс. (%)	13 (54,2%)	13 (54,2%)	11 (45,8%)
	M±s	1,29±1,33	1,08±1,10*	0,63±0,77***
Інтегральна оцінка	M±s	8,38±2,22	6,75±2,01***	4,42±1,82***

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ порівняно з дослідженням до АСИТ.

У хворих на Пз, які одержували АСИТ пилюковими алергенами пероральним методом у вигляді драже, також відмічалась стійка тенденція ($p<0,10$) до зменшення ринокон'юнктивальних симптомів відразу в перший після АСИТ сезон полінації рослин, а до другого сезону, як і в попередніх випадках, інтенсивність їх проявів зменшувалась в 1,7-2,1 разу ($p<0,001$) (табл. 5). Кількість пацієнтів з бронхообструкцією за цей період не змінилась, але їх вираженість зменшилась в 1,5 разу ($p<0,05$).

Порівняльний аналіз впливу різних методів АСИТ на динаміку клінічної симптоматики Пз показав, що для всіх її методів характерні загальні тенденції: стійке, починаючи з першого

сезону полінації після АСИТ, зниження інтенсивності вираженості назальних (в середньому на 13,2-20,4%; $p<0,10-0,01$), кон'юнктивальних (на 13,8-20,8%; $p<0,10-0,01$) та бронхіальних симптомів (на 15,9-16,3%; $p<0,10-0,05$ після підшкірних методів АСИТ). До третього дослідження (другий сезон полінації алергенів після АСИТ) вказані показники вірогідно ($p<0,05-0,001$) зменшились на 33,8-52,9% від початкового рівня в усіх групах. При цьому найкраща динаміка показників інтенсивності вираженості бронхіальної симптоматики відзначалась при проведенні передсезонної АСИТ із застосуванням імуномодулятора галавіт.

Таблиця 5

Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу під впливом пероральної АСИТ у вигляді драже (n=15)

Симптом		До АСИТ (1 дослідження)	Після АСИТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	15 (100%)	15 (100%)	14 (93,3%)
	M±s	2,53±0,52	2,07±0,59*	1,53±0,64**
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	15 (100%)	14 (93,3%)	13 (86,7%)
	M±s	2,20±0,41	1,80±0,68*	1,13±0,64**
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	15 (100%)	14 (93,3%)	13 (86,7%)
	M±s	2,27±0,46	1,87±0,64*	1,07±0,59**
Бронхоспазм	Абс. (%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)
	M±s	0,80±1,21	0,73±1,10	0,53±0,83*
Інтегральна оцінка	M±s	7,80±1,70	6,47±2,20*	4,27±1,71**

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – $p<0,10$; * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$ порівняно з дослідженням до АСИТ.

У таблиці 6 нами наведені дані щодо динаміки рівня цитокінів у хворих на Пз під впливом АСИТ. Так, після її проведення у обстежених відзначається вірогідне зниження вмісту у сироватці крові протизапальних ІЛ-4 і ІЛ-5 ($p<0,001$), підвищення продукції прозапальних ІЛ-12 і ІFN- γ ($p<0,001$), а також тенденція до зниження вмісту ІЛ-10 ($p>0,30$). Ці дані ствердно свідчать про позитивний вплив АСИТ на цитокіновий профіль хворих на Пз і перемикавання відповіді з Тх2 на Тх1 – клітини, що необхідно для ефективного лікування хворих на алергічні захворювання.

Аналіз впливу різних за кількістю курсів АСИТ на динаміку вищеперелічених цитокінів у хворих на Пз дозволив виявити такі закономірності (рис. 1). Вже після першого курсу лікування відзначаються основні тенденції, характерні для всієї групи хворих на Пз, описані

вище: вірогідне зниження рівнів ІЛ-4 ($p<0,05$) і ІЛ-5 ($p<0,001$) та збільшення вмісту ІЛ-12 ($p<0,05$) і ІFN- γ ($p<0,001$), що також свідчить про перемикавання на Тх1-відповідь. Проте активність ІЛ-12 зросла меншою мірою, ніж в цілому по групі – на 18,4% проти 44,1% відповідно, а рівень протиалергічного ІЛ-10 залишився незмінним ($p>0,90$). Після двох курсів АСИТ статистично значущі зміни середніх рівнів цитокінів відбулися тільки за показниками ІЛ-4 ($p<0,05$) і ІFN- γ ($p<0,01$). Збільшення продукції ІЛ-12 з одночасним зменшенням утворення ІЛ-5 і ІЛ-10 мало характер слабо вираженої тенденції ($p>0,30$). Найкраща динаміка показників цитокінового профілю виявлялась після проведення трьох курсів АСИТ, оскільки під її впливом відбулося вірогідне зниження вмісту протиалергічних цитокінів ІЛ-4 ($p<0,05$) і ІЛ-5 ($p<0,001$) з суттєвим підвищенням продукції ІFN- γ

($p < 0,003$) і IL-12 ($p < 0,05$), а також тенденцією до зниження вмісту IL-10 ($p > 0,30$). Особливо слід відзначити позитивну динаміку вмісту IL-12 і IFN- γ , середній рівень яких збільшився після

АСІТ відповідно в 2,6 і 2,4 разу. Ці дані знов підтверджують достовірне перемикання імунної відповіді з Th2 на Th1 тип при проведенні АСІТ.

Таблиця 6

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом АСІТ (n=90)

Показник	M $\pm$ s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	До АСІТ	Після АСІТ	Ст'юдента	Вілкоксона
IL-4	0,65 $\pm$ 0,32 (0,56)	0,53 $\pm$ 0,27 (0,48)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
IL-5	4,64 $\pm$ 1,92 (4,31)	3,62 $\pm$ 1,48 (3,32)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
IL-10	6,15 $\pm$ 1,55 (5,70)	5,87 $\pm$ 2,23 (5,75)	$p = 0,328$	$p = 0,544$
IL-12	82,2 $\pm$ 60,9 (63,0)	118,4 $\pm$ 72,6 (116,2)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
IFN- γ	3,39 $\pm$ 1,93 (3,00)	9,93 $\pm$ 8,17 (8,45)	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Далі ми вивчили динаміку цитокінового профілю у хворих на Пз при проведенні АСІТ за допомогою різних методів. Отримані результати показали, що після парентеральної АСІТ за експрес-схемою (табл. 7) відзначається вірогідне зниження вмісту у сироватці крові IL-4 ($p < 0,05$ за критерієм Вілкоксона) і IL-5 ($p < 0,001$), що відповідає за пізню фазу алергічного запалення і

еозинофільну інфільтрацію тканини. Одержані дані підтверджують інгібіцію активності Th2-клітин. У динаміці показників IL-10 вірогідних змін не виявлено ($p > 0,70$). Водночас відзначено суттєве підвищення продукції IFN- γ ($p < 0,001$) і тенденція до зростання IL-12 ($p > 0,10$), що вказує на активність Th1-клітин.

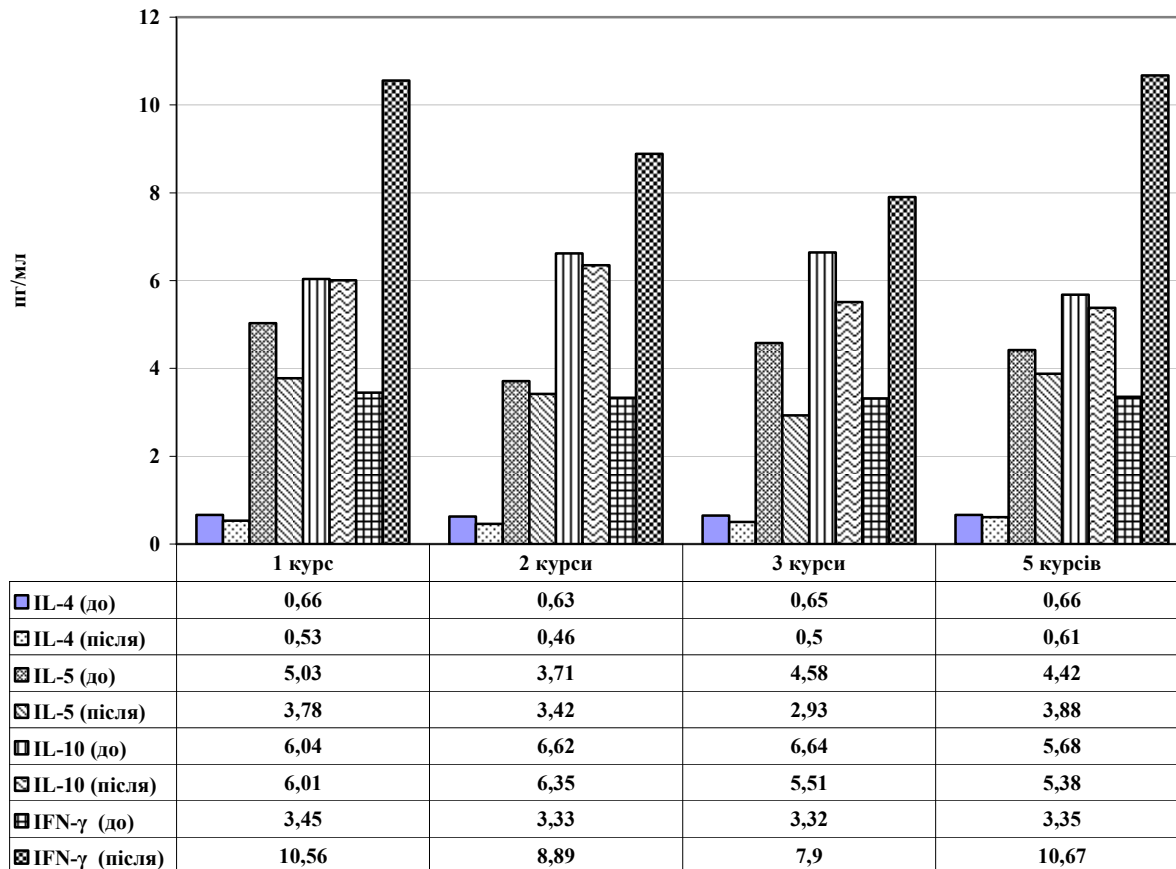


Рис. 1. Динаміка середніх рівнів цитокінів алергічного запалення під впливом різних за кількістю курсів АСІТ у хворих на поліноз

Таблиця 7

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом підшкірної АСІТ (n=36)

Показник	M±s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	До АСІТ	Після АСІТ	Ст'юдента	Вількоксона
IL-4	0,65±0,27 (0,57)	0,56±0,35 (0,46)	p=0,122	p=0,047
IL-5	4,66±2,10 (4,24)	3,35±1,26 (3,10)	p<0,001	p<0,001
IL-10	5,79±1,47 (5,60)	5,91±1,51 (5,55)	p=0,727	p=0,770
IL-12	86,2±69,4 (63,8)	98,9±46,2 (90,3)	p=0,198	p=0,113
IFN-γ	3,25±2,09 (2,65)	11,38±9,78 (9,50)	p<0,001	p<0,001

У таблиці 8 представлена динаміка цитокінів у хворих на Пз (24 пацієнти), які одержували підшкірну АСІТ на тлі імуномодулятора галавіт. Так під впливом АСІТ відбувається вірогідне зниження IL-4 (p<0,05) і IL-5 (p<0,01) з тенденцією до зменшення вмісту IL-10 (p>0,10). Всі вищезгадані зміни вказують на інгібіцію Тх2-відповіді на ранній і пізній фазі алергічного запалення. Активність Тх1- відповіді підтверджується вірогідним збільшенням середнього рівня IL-12 в 1,7 разу (p<0,003) і IFN-γ в 2,7 разу (p<0,002).

Як видно з даних таблиці 9, у хворих на Пз, які одержували АСІТ пилюковими алергенами пероральним методом у вигляді драже, також відбувається вірогідне зниження вмісту IL-4 (p<0,05) і підвищення активності IL-12 (p<0,05) і IFN-γ (p<0,003). Зменшення утворення IL-5 мало характер тенденції (p<0,15), а вміст IL-10 майже не змінився (p>0,70). Тобто дані свідчать про тенденції до зниження маркерів активності Тх2-відповіді й вірогідну активацію маркерів Тх1-відповіді.

Таблиця 8

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом підшкірної АСІТ на тлі імуномодулятора галавіт (n=24)

Показник	M±s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	до АСІТ	після АСІТ	Ст'юдента	Вількоксона
IL-4	0,70±0,39 (0,60)	0,53±0,20 (0,50)	p=0,050	p=0,028
IL-5	5,19±2,64 (4,50)	3,69±1,74 (3,22)	p=0,010	p=0,009
IL-10	6,45±1,53 (6,10)	5,42±2,78 (5,25)	p=0,132	p=0,179
IL-12	69,3±42,0 (59,3)	119,2±65,0 (121,9)	p=0,003	p=0,002
IFN-γ	3,36±1,72 (3,15)	9,00±8,79 (6,95)	p=0,002	p<0,001

Цікавими, на наш погляд, виявилися результати визначення рівня загального IgE у процесі проведення АСІТ (рис. 2). Так, вірогідних розбіжностей між вихідними і кінцевими (до і після АСІТ) рівнями IgE залежно від кількості курсів нами не відмічено (p>0,60 і p>0,90 відповідно за непараметричним дисперсійним аналізом Крус-

кала-Уолліса). Водночас відзначена зворотна кореляція між темпами зниження показника під впливом АСІТ (Δ, %) і кратністю курсів (коефіцієнт кореляції Спірмена r=-0,21 (p<0,05), тобто чим більше проводиться курсів, тим значніше зменшується рівень IgE.

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом пероральної АСІТ у вигляді драже (n=15)

Показник	M±s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	до АСІТ	після АСІТ	Ст'юдента	Вілкоксона
IL-4	0,66±0,38 (0,55)	0,52±0,22 (0,49)	p=0,018	p=0,015
IL-5	4,26±1,84 (3,83)	3,88±1,48 (3,63)	p=0,128	p=0,112
IL-10	5,85±1,59 (5,40)	5,59±2,14 (5,30)	p=0,756	p=0,955
IL-12	69,5±47,9 (50,2)	141,6±101,6 (125,9)	p=0,026	p=0,012
IFN-γ	3,82±2,58 (2,60)	8,34±4,43 (8,80)	p=0,003	p=0,005

Як показав аналіз індивідуальних даних, переважна більшість хворих на поліноз (близько 90%) як до, так і після АСІТ, мала значення загального IgE, які суттєво перевищували відповід-

ні рівні у дорослих здорових осіб (<100 МО/мл). Зазначена вище динаміка до зниження показника під впливом АСІТ була характерною для більшості обстежених хворих (72,2%).

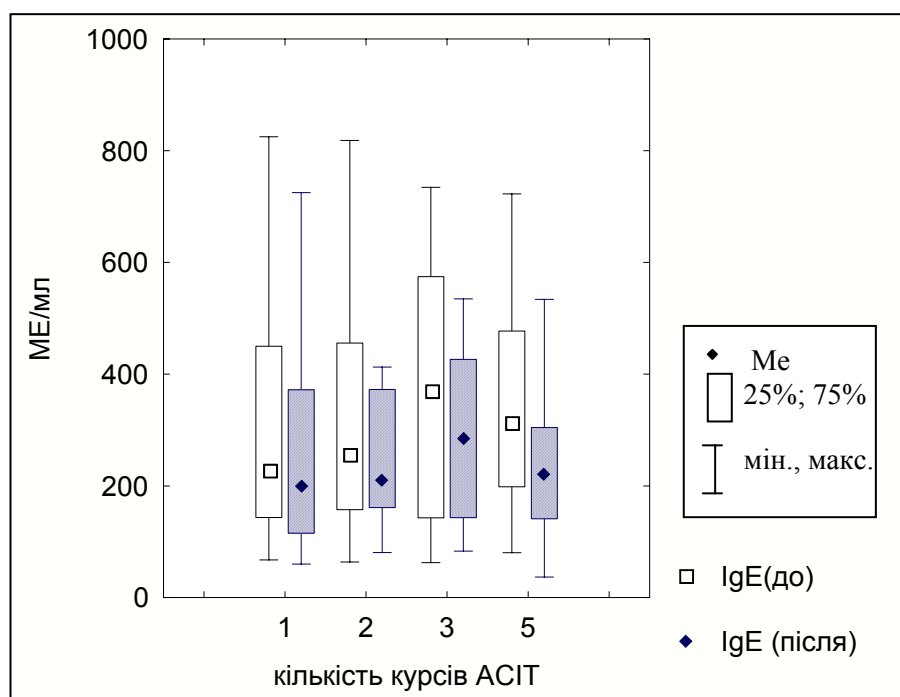


Рис. 2. Динаміка середнього рівня IgE у хворих на поліноз під впливом різних за кількістю курсів АСІТ

Другим завданням нашої роботи було дослідити динаміку рівня загального IgE у сироватці крові хворих на Пз залежно від того чи іншого методу проведення АСІТ. Відповідні результати, які наведені в табл. 10, продемонстрували, що вірогідних розбіжностей між вихідним і кінцевим (до і після АСІТ) рівнем IgE залежно від методів проведення АСІТ не було

($p > 0,50$ і $p > 0,20$ за дисперсійним аналізом Крускала-Уолліса, відповідно). Отже, за цим критерієм всі підходи (парентеральний, парентеральний із додаванням імуномодулятора галавіт, пероральний) до проведення АСІТ у хворих на Пз майже однаково ефективні, що дозволяє лікарям-алергологам мати широкий вибір підходів до специфічного лікування такого захворювання.

**Динаміка вмісту загального імуноглобуліну Е (МО/мл) у сироватці крові
хворих на поліноз під впливом різних методів АСІТ**

Метод АСІТ	Ме (25%; 75%)		Рівень значущості різниці показників у динаміці за критерієм Вілкоксона
	до АСІТ	після АСІТ	
Підшкірний (n=36)	237,1 (140,2; 456,4)	190,3 (109,3; 366,3)	p=0,017
Підшкірний на тлі імуномодулятора галавіт (n=24)	260,4 (164,6; 488,1)	192,7 (135,6; 328,7)	p=0,002
Пероральний (n=15)	278,8 (174,0; 532,4)	233,3 (170,3; 380,0)	p=0,047

ВИСНОВКИ

1. Для мешканців м. Дніпропетровська характерна множинна сенсibiliзація до алергенів третьої пилкової хвилі (серпень, вересень та жовтень).
2. АСІТ сприяє стійкому зниженню інтенсивності клінічних ознак полінозу та рівня загального IgE в сироватці крові, що найбільш виражено після 3 і 5 курсів АСІТ.
3. Найбільш виражені позитивні зміни цито-

кінового профілю хворих на поліноз відзначаються після 3-х курсів АСІТ.

4. Серед різних методів проведення АСІТ (парентеральний, пероральний, парентеральний в поєднанні з імуномодулятором галавіт) останній за клінічними та лабораторними імунологічними даними є найбільш ефективним.

5. АСІТ залишається найбільш ефективним методом лікування хворих на поліноз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алешина Р.М. Комбинированная аллерген-специфическая иммунотерапия у больных поллинозом и объективные критерии ее эффективности / Р.М. Алешина, В.В. Лейкина // Астма та алергія. – 2003. – №4. – С.14-17.
2. Альошина Р.М. Алерген-специфічна імунотерапія: механізми і ретроспективний аналіз ефективності / Р.М. Альошина, В.Т. Германов // Астма та алергія. – 2005. – №1. – С.33-35.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология / Г.Н. Дранник. – К., 2006.
4. Оценка эффективности ускоренных методов специфической алерговакцинации больных бронхиальной астмой / Л.Р. Выхристенко, Н.К. Новиков, Т.С. Колосова, В.В. Янченко [и др.] // Тезисы докладов 55-й научной сессии ВГМУ. – М., 2000. – С5.
5. Пухлик Б.М. Алергологія / Б.М. Пухлик. – Вінниця, 2004. – 240 с.
6. Пухлик Б.М. Элементарная алергология / Б.М. Пухлик. – Вінниця, 2002. – 148с.
7. Хутуева С.Х. Астма и алергический ринит / С.Х. Хутуева // Алергенспецифическая терапия ато-

пической бронхиальной астмы // Европейский конгресс по астме. науч. труды. – М., 2002. – Т.2 – С.142-143.

8. A double-blind placebo-controlled evaluation of SLIT with a standardized ragweed extract in patients with seasonal rhinitis / C. Andre, M. Perrin-Fayolle, M. Grosclaude, P. Couturier [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2003. – N 131. – P. 111-118.

9. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper // Int. J. Immunorehabil. – 2000. – Vol. 2, N 3. – P.52-57.

10. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) allergy – 2008 Update / J. Bousquet, N. Khaltaev, A.Cruz [et al] // Allergy. – 2008. - Vol. 63, Suppl.86. – P.1-160.

11. Canonica G.W. Non injection routes for immunotherapy / G. Canonica, G. Passalacqua // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – N. 111. – P. 437-448.

12. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study) / C. Moller, S. Dreborg, H. Ferdousi [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – N 109. – P. 251-256.

