

ситуації, як необхідність оперативного втручання. Відзначена редукція проявів некомплаєнтної поведінки завдяки прийняттю факту діагнозу пухлини, усвідомленню загрозливих наслідків ігнорування тривожних ознак і симптомів і, відповідно, формуванню нових адаптивних спосібів подолання хвороби.

ПІДСУМОК

Таким чином, існуючі особливості, які віддають пацієнтів з пухлинами головного мозку із загальної популяції онкологічних хворих, не виключають можливостей диференційованого застосування психотерапевтичного втручання. Клінічне психолого-психіатричне дослідження та оцінка результатів психотерапії безсумнівно можуть служити диференційно-діагностичним кри-

терієм для уточнення етіопатогенезу психічних розладів при ПГМ. Побудова індивідуальної моделі психотерапевтичної допомоги, що базується на вивчені психологічних характеристик, дозволить впливати на ряд особливостей клінічної картини психопатологічних проявів пухлин на госпітальному етапі, а також мінімізувати наслідки оперативного лікування ПГМ. Такий підхід може сприяти вирішенню багатьох важливих завдань у наданні психотерапевтичної допомоги, включаючи купірування психопатологічної симптоматики та адекватну оцінку результату лікування в динаміці з відповідною корекцією своєчасної методики в разі незадовільного ефекту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абашеев-Константиновский А.Л. Психопатология при опухолях головного мозга. – 2 изд., испр. / А.Л. Абашеев-Константиновский. – М.: Медицина, 1973. – 200с.
2. Гринберг Д., Аминофф М., Саймон Р. Клиническая неврология. – М., 2004. – С. 452–476.
3. Дорохотова Т.А. Нейропсихиатрия. - М.: БИНОМ, 2006.
4. A pilot study of interpersonal psychotherapy by telephone with cancer patients and their partners / J.M. Donnelly, S. Fleishman [et al.] // Psychooncology. – 2000. – Vol. 9 – P. 44-56.
5. Greer S. Evaluation of adjuvant psychological therapy for clinically referred cancer patients / S. Greer, S. Moorey, J. Baruch // Br. J. Cancer. -2002 – Vol. 63. – P. 257-260.
6. Greer S. Psychooncology: its aims, achievements and future tasks / S. Greer // Psychooncology. - 1994. - Vol. 3, N2. - P. 87-101.
7. Meyer T.J., Mark M.M. Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomized experiments / T.J. Meyer, M.M. Mark // Health. Psychol. – 1995. – N 14. – P. 101-108.
8. Petticrew M. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review / M. Petticrew, R. Bell, D. Hunter // BMJ. – 2002 - Vol. 325. – P.1066.
9. Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study / L. Grassi, L. Travado, F.L. Moncayo [et al.] // J. Affect. Disord. – 2004. – Vol. 83. – P. 243-248.
10. The Demoralization Scale. A report of its development and preliminary validation / Kissane D.W., Wein S., Lave A. [et al.] // J. Palliat. Care. – 2004. – Vol. 20. – P. 269-276.



УДК 616-022.854.2-036-08:615.37:577.175.1

Є.М. Дим'ятковська

ТЕМПИ І ХАРАКТЕР ДИНАМІКИ РІВНЯ ЦИТОКІНІВ ПІД ВПЛИВОМ АСІТ У ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ

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

Ключові слова: поліноз, АСІТ, цитокіни

Key words: pollinosis, ASIT, cytokines

Резюме. В статье представлены результаты исследования влияния разного количества курсов предсезонной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) на темпы и характер динамики основных цитокинов аллергического воспаления (интерлейкины 4, 5, 10, 12, интерферон-гамма) у 90 больных полинозом в возрасте от 18 до 55 лет. Установлено, что положительная динамика продукции всех изученных цитокинов, кроме интерлейкина 10, отмечается у большинства пациентов

(более 60%), а ее темпы и характер зависят от количества курсов. Наиболее активное переключение иммунного ответа с Т-хелперов 2 типа на Т-хелперы 1 типа отмечалось после третьего курса АСИТ, что свидетельствует о целесообразности проведения не менее трех курсов терапии для достижения клинического эффекта.

Summary. The results of impact of different number of allergen-specific immunotherapy (ASIT) courses onto the rates and characteristics of dynamics of main allergic inflammation cytokines (interleukines 4,5,10, 12, interferon-gamma) in 90 patients with pollinosis, aged from 18 to 55 years are presented in the article. It was defined that the positive production dynamics of all cytokines besides interleukine-10 is marked in the majority of patients (more than 60%), and its rates and characteristics depend on number of courses. The most active switch of immune response from T-helpers 2 type to T-helpers 1 type was marked after the third ASIT course; this evidences about the expediency of carrying out not less than three courses of therapy for clinical effect achievement.

Останніми десятиліттями значно збільшилася поширеність полінозу, особливо в м. Дніпропетровську, де активна господарська діяльність, погіршуєчи стан екології, впливає на агресивність алергенів. Зокрема, за десятирічний період поширеність полінозу серед міського населення збільшилась у понад 5 разів – з 30,1 на 100 тис. населення у 1991 році до 114,6 у 2004 році і до 157,9 на 100 тис. населення у 2009 році.

Серед методів лікування полінозу особливе місце займає алерген-спеціфічна імунотерапія пилковими алергенами (ACIT). Перевагою ACIT перед іншими методами лікування алергії, на думку О.М. Курбачевої, є безпосередня дія на патогенез захворювання з корекцією всіх ланок алергічного процесу, а не вплив лише на симптоматичні прояви. При цьому позитивна клінічна динаміка досягається в 80-90% випадків.

ACIT, розпочата на ранній стадії хвороби:

- може вплинути на подальший розвиток алергічного захворювання;
- запобігає трансформації алергічного риніту в астму у дітей і дорослих.
- запобігає приєднанню нової сенсибілізації у пацієнтів з моносенсибілізацією;
- тривало зберігає свою активність після її відміни.

У низці досліджень встановлено, що ACIT призводить до зменшення рівня інтерлейкіну (IL) 4 і збільшення концентрації інтерферону - гамма (IFN- γ). Це свідчить про перемикання Т-хелперної відповіді 2 типу на 1 тип (Tx2, Tx1). Проте дотепер механізми перебудови Т-клітинної ланки вивчено недостатньо.

Враховуючи все вищевикладене, метою нашого дослідження було вивчення темпу і характеру динаміки показників цитокінів під впливом різних курсів ACIT пилковими алергенами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням перебували 90 хворих на поліноз у формі алергічного риніту і ринокон'юнктивіту, віком від 18 до 55 років. Середній вік ($M \pm S$) – 35,6±10,9 року, серед них жінок – 53 (58,9%), чоловіків – 37 (41,1%).

У всіх хворих була виявлена сенсибілізація до алергенів полину, амброзії, лободи, кукурудзи, циклохени, соняшника за допомогою прік-тестів з відповідними алергенами виробництва ТОВ «Імунолог» (м. Вінниця, Україна).

Усім пацієнтам була проведена передсезонна ACIT причинно-значущими алергенами за експрес - схемою. Для цього використовували водно-сольові розчини алергенів (в 1 мл розчину – 10000 PNU алергену), виробництва ТОВ «Імунолог» (м. Вінниця, Україна). 43 (47,8%) хворих одержали один курс, 16 (17,8%) – два курси, 12 (13,3%) – три курси, 19 (21,1%) пацієнтів – п’ять курсів ACIT. Виділені підгрупи за кількістю курсів ACIT були порівнянними за віком ($p>0,10$ при всіх порівняннях за критерієм Дункана) і статтю ($p>0,20$ за критерієм χ^2) пацієнтів.

У всіх хворих визначався рівень IL-4, 5, 10, 12, IFN- γ у сироватці крові до і після відповідного курсу ACIT. Імунологічне дослідження проводилося методом твердофазного імуносорбентного ензимозв’язаного аналізу за допомогою діагностичних реагентів компанії «Diacclone» (Франція).

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету програм Statistica v6.1® (Statsoft Inc., США). Перевірка відповідності розподілу показників, що вивчалися, нормальному закону за критерієм Колмогорова-Смирнова показала відсутність відхилень від нього ($p>0,05$) в більшості випадків (80%). Проте, з урахуванням наявності відмінностей розподілу в окремих групах і на окремих етапах дослідження, аналіз динаміки проводився за

допомогою непараметричних методів (критерій Вілкоксона, зміни медіани – Me).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу темпів і характеру змін показників цитокінового профілю у хворих на поліноз в цілому (табл. 1) продемонстрували ефективність передсезонної АСІТ, що виявлялось вірогідним ($p<0,05-0,001$) зниженням, у порівнянні з вихідним рівнем, продукції IL-4 (в середньому на 14,3%), IL-5 (на 23,0%), підвищенням синтезу IL-12 (на 53,2 пг/мл або на 84,4%) і IFN- γ (на 5,45 пг/мл або на 181,7%). Як показав аналіз індивідуальних даних, така динаміка була характерною для більшості обстежених хворих (понад 60%). Найбільш виражений пози-

тивний ефект АСІТ відзначено за динамікою вмісту IFN- γ – його рівень підвищився у 94,4% хворих і дещо зменшився лише в 5 випадках. Зниження синтезу IL-4 і IL-5 мало місце у 70,0% і 78,9% хворих відповідно. Продукція IL-12 – провідного цитокіну, який посилює клітинно-опосередковану імунну відповідь, зокрема індукцію синтезу IFN- γ , під впливом АСІТ збільшилась у 67,8% хворих.

Найбільш варіабельною була динаміка IL-10 – в однієї половини хворих (51,1%) його вміст зменшився, в іншої, навпаки, підвищився (48,9%), що вплинуло на загальну динаміку середнього показника в групі (zmіна медіани на 0,9%, $p>0,50$ за критерієм Вілкоксона).

Таблиця 1

Темпи і характер динаміки середніх значень показників у хворих на поліноз під впливом АСІТ (n=90)

Показник	Зміни середніх значень (Me)		Кількість хворих, у яких показник	
	абс., пг/мл	%	знишився	підвищився
IL-4	-0,08 *	-14,3	63 (70,0%)	27 (30,0%)
IL-5	-0,99 *	-23,0	71 (78,9%)	19 (21,1%)
IL-10	-0,05	-0,9	46 (51,1%)	44 (48,9%)
IL-12	+53,20 *	+84,4	29 (32,2%)	61 (67,8%)
IFN- γ	+5,45 *	+181,7	5 (5,6%)	85 (94,4%)

Примітка. * – $p<0,05-0,001$ до і після АСІТ за критерієм Вілкоксона

Аналіз впливу різних за кількістю курсів АСІТ на зміну цитокінового профілю у хворих на поліноз дозволив установити наступні закономірності (табл. 2-5).

Як видно з таблиці 2, після першого курсу АСІТ спостерігались основні тенденції, характерні для всієї групи хворих на поліноз, описані вище: вірогідне ($p<0,05-0,001$) зниження рівнів IL-4 (на 14,5%) і IL-5 (на 20,7%) та збільшення

вмісту IL-12 (на 76,7%) і IFN- γ (на 269,6% або в 3,7 разу), що підтверджує ефективність методу. Середній рівень IL-10 залишився незміненим ($p>0,90$). Індивідуальна динаміка показників на рівні окремого пацієнта також була близькою до загальних тенденцій у групі – позитивні зміни цитокінового профілю під впливом АСІТ відзначено у 62,8% (IL-12) до 97,7% (IFN- γ) хворих.

Таблиця 2

Темпи і характер динаміки середніх значень показників у хворих на поліноз під впливом першого курсу АСІТ (n=43)

Показник	Зміни середніх значень (Me)		Кількість хворих, у яких показник	
	абс., пг/мл	%	знишився	підвищився
IL-4	-0,07 *	-14,5	30 (69,8%)	13 (30,2%)
IL-5	-0,91 *	-20,7	35 (81,4%)	8 (18,6%)
IL-10	-0,10	-1,8	21 (48,8%)	22 (51,2%)
IL-12	+48,3 *	+76,7	16 (37,2%)	27 (62,8%)
IFN- γ	+6,20 *	+269,6	1 (2,3%)	42 (97,7%)

Примітка. * – $p<0,05-0,001$ до і після АСІТ за критерієм Вілкоксона

Оцінюючи дані, наведені в таблиці 3, видно, що після двох курсів ACIT вірогідні ($p<0,05-0,01$) зміни відзначались лише за показниками IL-4 (зменшення на 19,3%, у 75,0% пацієнтів) і IFN- γ (підвищення на 125%, у 87,5% пацієнтів). Динаміка показників IL-5 і IL-12 була слабови-

раженою ($p>0,30$). Після ACIT майже у половини хворих відбулося зниження IL-12 (43,8%) і підвищення продукції IL-10 (50,0%), що вказує на відсутність імунологічного ефекту у цих пацієнтів на даному етапі дослідження.

Таблиця 3

Темпи і характер динаміки середніх значень показників у хворих на поліноз під впливом двох курсів ACIT (n=16)

Показник	Зміни середніх значень (Ме)		Кількість хворих, у яких показник	
	абс., пг/мл	%	знизився	підвищився
IL-4	-0,11 *	-19,3	12 (75,0%)	4 (25,0%)
IL-5	-0,61	-15,5	10 (62,5%)	6 (37,5%)
IL-10	-0,45	-6,8	8 (50,0%)	8 (50,0%)
IL-12	+15,90	+23,7	7 (43,8%)	9 (56,3%)
IFN- γ	+3,75 *	+125,0	2 (12,5%)	14 (87,5%)

Примітка. * – $p<0,05-0,001$ до і після ACIT за критерієм Вілкоксона

Найкраща динаміка показників цитокінового профілю наголошувалася після трьох курсів ACIT пилковими алергенами. Як видно з таблиці 4, під впливом ACIT відбулося вірогідне ($p<0,05-0,001$) зниження вмісту цитокінів IL-4 (на 16,7%, у 75,0% пацієнтів) і IL-5 (на 34,4%, у 91,7% хворих) з суттєвим підвищенням продукції IL-12 (на 114,5%, у 83,3% хворих) і IFN- γ (на 127,9%, у 91,7% осіб). Як і в попередніх випадках, динаміка вмісту IL-10 у сироватці крові мала суперечливий характер – у 58,3% пацієнтів він зменшився, в інших (41,7%) – підвищився. В цілому темпи і характер динаміки основних цитокінів алергічного запалення при полінозі та їх антагоністів підтверджують ефект перемикання імунної відповіді з Tx2 на Tx1 після третього курсу ACIT.

Позитивний імунологічний ефект п'яти курсів ACIT, як показано в таблиці 5, проявився віро-

гідною ($p<0,01-0,001$) активацією Tx1- клітин: секреція IFN- γ у середньому підвищилась на 250% або в 3,5 разу, майже у всіх пацієнтів (94,7%), а IL-12 – в 2,1 разу, у 78,9% хворих. Щодо пригнічення активності Tx2- клітин, то вірогідні ($p<0,05$) зміни відзначено за вмістом IL-5 – рівень знизився в середньому на 20,9%, у 78,9% пацієнтів. Динаміка IL-4 була невираженою ($p>0,20$) – зменшення активності цього цитокіну відбулося у 63,2% пацієнтів і склало в середньому 12,5%. Зміни IL-10, як і в попередніх випадках, були різноспрямованіми. Наведені дані свідчать, з одного боку, про позитивну дію ACIT на стабілізацію цитокінового профілю у хворих на поліноз, а з іншого – про те, що навіть після п'ятого курсу ACIT у деяких хворих залишається активність Tx2- відповіді.

Таблиця 4

Темпи і характер динаміки середніх значень показників у хворих на поліноз під впливом трьох курсів ACIT (n=12)

Показник	Зміни середніх значень (Ме)		Кількість хворих, у яких показник	
	абс., пг/мл	%	знизився	підвищився
IL-4	-0,10 *	-16,7	9 (75,0%)	3 (25,0%)
IL-5	-1,55 *	-34,4	11 (91,7%)	1 (8,3%)
IL-10	-1,05	-15,7	7 (58,3%)	5 (41,7%)
IL-12	+76,7 *	+114,5	2 (16,7%)	10 (83,3%)
IFN- γ	+4,35 *	+127,9	1 (8,3%)	11 (91,7%)

Примітка. * – $p<0,05-0,001$ до і після ACIT за критерієм Вілкоксона

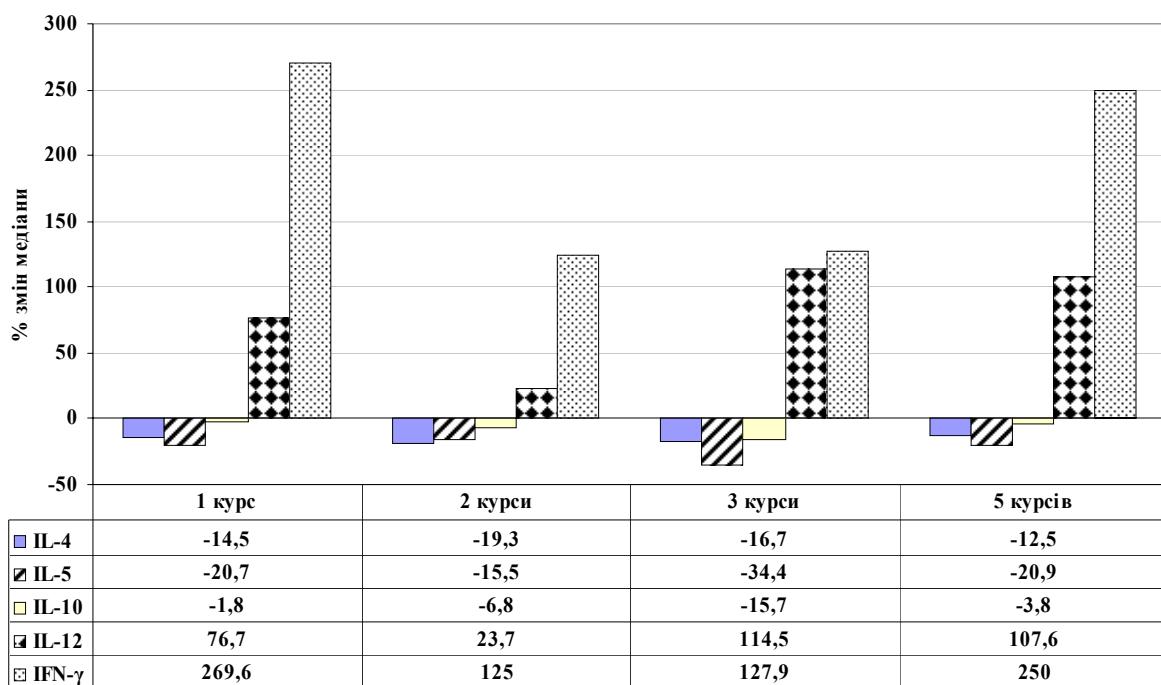
Темпи і характер динаміки середніх значень показників у хворих на поліноз під впливом п'яти курсів ACIT (n=19)

Показник	Зміни середніх значень (Me)		Кількість хворих, у яких показник	
	абс., пг/мл	%	знизився	підвищився
IL-4	-0,08	-12,5	12 (63,2%)	7 (36,8%)
IL-5	-0,85 *	-20,9	15 (78,9%)	4 (21,1%)
IL-10	-0,20	-3,8	9 (47,4%)	10 (52,6%)
IL-12	+61,20 *	+107,6	4 (21,1%)	15 (78,9%)
IFN-γ	7,50 *	+250,0	1 (5,3%)	18 (94,7%)

Примітка. * – p<0,05-0,001 до і після ACIT за критерієм Вілкоксона

Таким чином, результати дослідження показали, що після проведення курсів ACIT, незалежно від їх кількості, у хворих на поліноз відзначається вірогідне підвищення продукції маркеру активності Tx1-клітин – IFN-γ, у середньому на 125-270% (рис.). Вірогідне підвищення іншого маркеру Tx1 (IL-12) відбувається після всіх курсів ACIT (на 76,7-114,5%), крім другого. Щодо динаміки маркерів активності Tx2- клітин, то вона залежала від кількості курсів ACIT. Зокрема, вірогідне зниження IL-4 (рання фаза запалення) відзначалось після всіх курсів (на

14,5-19,3%), крім п'ятого; зменшення продукції IL-5 (відповідає за пізню фазу запалення) – після всіх курсів (на 20,7-34,4%), крім другого. Динаміка IL-10 була різноспрямованою і в середньому майже не змінилась. Найкраща позитивна динаміка продукції всіх цитокінів, що вивчались, крім IL-10, відзначалась після третього курсу ACIT, що свідчить про стійку тенденцію до перемикання відповіді з Tx2 на Tx1, яка в основному збереглася після проведення п'яти курсів ACIT.



Динаміка середніх рівнів (медіан) цитокінів алергічного запалення під впливом різних за кількістю курсів ACIT у хворих на поліноз

ВИСНОВКИ

1. Передсезонна АСІТ пилковими алергенами у дорослих хворих на поліноз має позитивний вплив на синтез основних цитокінів алергічного запалення і їх антагоністів (IL-4, 5, 12, IFN- γ) у переважної кількості пацієнтів (понад 60%), але темпи і характер динаміки залежать від кількості курсів АСІТ.

2. Незалежно від кількості курсів АСІТ, майже у всіх хворих на поліноз (понад 87%) відбувається суттєве збільшення продукції IFN- γ (від 2,2 до 3,7 рази), що свідчить про активність Tx1- відповіді.

3. Інгібування Tx2- відповіді здебільшого

проявляється зниженням синтезу IL-4 (в середньому на 12,5-19,3%) і IL-5 (від 15,5 до 34,4%).

4. Підвищення рівня IL-12, що відповідає за активацію Tx1- відповіді, під впливом АСІТ відбувається у більшості хворих на поліноз (в середньому на 23,7-114,5%), особливо після третього і п'ятого курсу АСІТ.

5. Найбільш активне перемикання Tx2- відповіді на Tx1 починається після третього курсу АСІТ, що вимагає для досягнення клінічного ефекту проведення не менш ніж трьох курсів АСІТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заболотний Д.І. Алергійний риніт / Д.І. Заболотний, Б.М. Пухлік // Лікування та діагностика. – 2002. – № 3. – С. 20-25.
2. Кайдашев І.П. Теоретичні основи сублінгвальної специфічної імунотерапії та окремі основи її практичного застосування: метод. рекомендації / І.П. Кайдашев, Г.М. Дранік. – К., 2007. – 27с.
3. Клиническая аллергология / под ред. Р.М. Хайтова. – М., 2002. – 624 с.
4. Пухлик Б.М. Элементарная аллергология / Б.М. Пухлик. – Винница, 2002. – 148 с.
5. Частная аллергология. Т.2 / под ред. Г.Б. Федосеева. – СПб., 2001. – С. 10-28.
6. Canonica G. Sublingual immunotherapy in the treatment of adult allergic rhinitis patients / G. W. Canonica, G. Passalaqua // Allergy. – 2006. – Vol. 61, Suppl. 81. – P. 20-23.
7. Joint council of allergy, asthma and immunology. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120. – P. 25-85.
8. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study / L. Jacobsen, B. Niggemann, S. Dreborg, H.A. Ferdousi [et al.] // Allergy. – 2007. – Vol. 62. – P. 943-948.



УДК 616.62-007.46/.008.22-036-089

**I.O. Македонський,
O.P. Піддубна**

КЛІНІЧНІ МОЖЛИВОСТІ СИСТЕМ З БІОЛОГІЧНИМ ЗВОРОТНИМ ЗВ'ЯЗКОМ У ЛІКУВАННІ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ У ДІТЕЙ З ЕКСТРОФІЄЮ СЕЧОВОГО МІХУРА

Дитяча міська клінічна лікарня №3 ім. проф. М.Ф.Руднєва
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: екстрофія
сечового міхура, нетримання сечі,
біозворотний зв'язок

Key words: bladder exstrophy,
incontinence, biofeedback

Резюме. Проведено исследование эффективности комплексных реабилитационных мероприятий с использованием медико-технических систем с биологической обратной связью (БОЗ) для коррекции функций мышц тазового дна при недержании мочи у детей с экстрофиею мочевого пузыря. Показано, что проведение БОС-терапии в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна не имеет абсолютных противопоказаний, является патогенетически обоснованным, клинически эффективным и хорошо сочетается с другими видами лечения (как консервативного, так и хирургического). Предложены количественные критерии оценки выраженности нарушений мочеиспускания и результатов БОС-тренинга. Показано наличие статистически достоверной связи между результатами БОС-терапии функций тазовых мышц и снижением выраженности недержания мочи.