

О.М.Гіріна, Л.Д.Вітик, Л.І.Романюк, Л.С.Осипова, П.В.Гришило

Оптимізація лікування хворих на поліноз шляхом застосування препарату Екстра Ербісол®

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, кафедра сімейної медицини,
Київський міський алергоцентр.

Резюме. Дослідження клітинної (поверхневого фенотипу лімфоцитів) та гуморальної (вміст імуноглобуліну Е та титру протилегеневих антитіл) ланки імунітету у хворих на поліноз в динаміці лікування із застосуванням імуномодулюючого засобу Екстра Ербісол® на тлі проведення курсу СІТ показало підвищення ефективності даного методу патогенетичної терапії. У хворих основної групи, яким призначали препарат Екстра Ербісол®, в більш значній мірі відбувалось підвищення кількості Т-супресорів (CD8⁺) та зниження рівня ІgЕ та титру протилегеневих аутоантитіл відносно вихідних показників.

Вступ.

Полінози в сучасних екологічних умовах протікають більш тяжко, часто трансформуються в генералізовані форми, вражають в основному працездатний прошарок населення – 20-40 років. За даними наукових досліджень поліноз у 10-30 % випадків протікає з бронхообструктивним синдромом, у 50-70 % хворих – як ринокон'юнктивіт, у 30 % хворих зареєстровано поєднане ураження органів дихання, шкіри, нервової системи, шлунково-кишкового тракту [2, 5, 8].

Як вказано в документі, що розповсюджується Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) (“Allergic rhinitis its impact on asthma initiative”, 2001), алергічний риніт, до складу якого входить поліноз, представляє собою глобальну проблему охорони здоров'я.

В кліматичних умовах України розрізняють три періоди клінічної маніфестації алергії до пилку рослин: весняний, літній та літньо-осінній. Перший обумовлений цвітінням дерев та кущів, другий - культурних рослин та лучних трав, третій - бур'янів.

Поліноз характеризується циклічністю: ознаки захворювання проявляються в період полінації алергенних трав і дерев та зникають після припинення впливу алергізуючої рослини (так званий ефект елімінації алергену).

Що стосується лікування хворих на поліноз, то потрібно підкреслити, що найбільш ефективним методом є специфічна імунотерапія (СІТ) причинним алергеном [3, 4]. Основні переваги СІТ :

- збереження тривалої ремісії після завершення успішних курсів лікування;
- попередження розширення спектру алергенів, до яких формується підвищена чутливість;
- недопущення переходу легких проявів алергії в більш важкі;
- зменшення потреби в фармакологічних препаратах .

За даними ВООЗ, ефективність СІТ при полінозі складає 80%. “Тільки СІТ може природним чином змінити перебіг алергічного захворювання” - підкреслюється у відповідному офіційному документі ВООЗ. Необхідними умовами при цьому є: раннє виявлення полінозу, проведення кваліфікованої специфічної діагностики, достатня кваліфікація алерголога, терпіння хворого (тривалість курсу СІТ складає від 3 до 5 років).

В усіх країнах виявлено зниження ефективності терапії алергічних станів та необхідність удосконалення та пошуку нових методів як меди-каментозного, так і не медикаментозного лікування хворих на поліноз.

Удосконалення СІТ і лікувальних форм алергенів направлене на зниження здатності лікувальних препаратів викликати побічні місцеві та системні алергічні реакції і на збереження або підсилення їх імуногенних властивостей. Для досягнення цієї мети модифіковані способи введення, доставки лікувальних алергенів, а також їх якість. Так, здійснений випуск алергенів, що мають знижену алергенну, але збережену імуногенну активність; практикується включення в схему лікування імуноотропних препаратів.

Одними з таких препаратів є препарати класу Ербісол® - представники нового класу ендогенних регенеративних біологічних імуномодулюючих засобів, які розроблені в науково-виробничому центрі “Ербіс” (м. Київ). Препарати класу Ербісол® отримані з тваринної ембріональної тканини і містять в своєму складі комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження [6, 7]. Це розчин продуктів гідролізу компонентів клітинних мембран. В залежності від співвідношення продуктів гідролізу виділяють Ербісол®, Ербісол® УЛЬТРАФарм та Екстра Ербісол®. Фармакологічна активність препаратів класу Ербісол® визначається вмістом в ньому низькомолекулярних біологічно активних пептидів, які активують природні, еволюційно сформовані контролюючі системи організму, що відповідають за пошук та усунення патологічних змін. Механізм дії препаратів базується на активації, в першу чергу, клітин макрофагального ряду, які відіграють важливу роль в процесах реставрації та репарації, а також через НК-клітини та Т-кілери, які відповідають за знищення ушкоджених клітин, нездатних до регенерації, або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, клітин-вірусоносіїв тощо) і тканин. В порівнянні з іншими препаратами класу Ербісол®, Екстра Ербісол® в більшій мірі підвищує регенеративно-репаративний потенціал тканин. Активізуючи процеси регенерації печінки, препарат сприяє заміщенню загиблих гепатоцитів здоровими та нормалізації їх функцій; проявляє антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти на рівні плазматичних мембран. Нормалізація функції печінки призводить до прискореного вилучення з організму токсичних агентів, шкідливих продуктів їх життєдіяльності, а також алергенів. Важливу роль при цьому відіграють тканинні макрофаги печінки - Купферовські клітини, які презентують антигени для виникнення нормальної імунної відповіді, запобігаючи розвитку алергічних реакцій.

Метою роботи є вивчення можливості підвищення ефективності лікування хворих на поліноз шляхом застосування препарату Екстра Ербісол® та його вплив на Т- і В-ланку імунної системи на тлі проведення СІТ пилковими алергенами.

Матеріали і методи. Обстежено 46 хворих на поліноз, що проявляється ринокон'юнктивальним та бронхообструктивним синдромом в сезон полінації. Основну групу склали 25 хворих, у яких поряд з проведенням курсу СІТ пилковими алергенами використовувався Екстра Ербісол® по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу - 10 днів, потім 4 дні 2 рази на добу по 2 мл внутрішньом'язово. В контрольну групу увійшов 21 пацієнт, яким проводилась тільки СІТ пилковими алергенами. Для діагностики та лікування хворих на поліноз застосовувалися вітчизняні алергени, що виробляються Вінницьким підприємством "Імунолог" [9]. Вони зареєстровані в Україні, представляють собою водно-сольові екстракти пилку трав та дерев. Курс СІТ пацієнти отримували стаціонарно. Спочатку проводилося титрування алергену за допомогою розчинної рідини. Лікування починалося з дози алергену 0,1 PNU (розведення 1:100000). Це пояснюється тим, що СІТ починають з дози алергену, в 10 раз меншою від дози, що викликала шкірну реакцію при скарифікації шкіри. Ін'єкції проводилися підшкірно в верхню третину плеча за прискореною схемою з подальшим переходом на підтримуючу схему.

Матеріалом для імунологічного дослідження була периферична кров. Дослідження поверхневого фенотипу імунокомпетентних клітин ($CD19^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$) проводилось прямим імунофлюоресцентним методом з використанням панелі моноклональних антитіл (фірма "Biorprobe BW", Нідерланди). Визначення рівня імуноглобуліну Е (IgE) в сироватці крові проводили імуноферментним методом з використанням тест-системи фірми DRG Diagnostics (Німеччина). Рівень циркулюючих антитіл (АТ) проти гомогенатів з тканини легень визначали у реакції споживання комплекменту за Кондрашовою [1]. Для контролю імунних показників було обстежено 20 практично здорових донорів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Усі пацієнти основної та контрольної груп повністю пройшли курс лікування та лабораторні обстеження. Динаміка показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на поліноз представлена в таблиці 1.

Проведені дослідження показали, що у пацієнтів обох груп до лікування спостерігався дисбаланс в імунній системі. Кількість $CD4^+$ -клітин відповідала нижній межі норми, а кількість Т-супресорів/цитотоксиків ($CD8^+$) була в 1,5 раза менше контрольного показника. У 21 хворого (45,6 % випадків) було виявлено значне зниження $CD8^+$ -клітин, внаслідок чого імуно-регуляторний індекс (ІРІ) у цих хворих був найбільш порушений. Підвищення кількості В-лімфоцитів спостерігалось в обох групах в однаковій мірі. Рівень сироваткового IgE перевищував норму в 5,1 та 4,3 рази як у хворих основної, так і контрольної груп. В сироватці крові 24 хворих (52,2 % випадків) були виявлені протилегеневі антитіла, титр яких складав 10 та 20 умов. одиниць (слабопозитивна та позитивна реакція). Пониження кількості $CD8^+$ Т-лімфоцитів призводить до підвищення активності В-лімфоцитів, що виражається у збільшенні синтезу імуноглобулінів та підвищення рівня аутоантитіл.

Отже у хворих на поліноз, що знаходились під нашим спостереженням, встановлено порушення співвідношення основних регуляторних субпопуляцій лімфоцитів, підвищену функціональну активність В-лімфоцитів (за даними дослідження вмісту IgE).

Таблиця 1. Показники клітинного та гуморального імунітету у хворих на поліноз в динаміці лікування (M±m).

Показники	Практ. здорові особи	Хворі на поліноз			
		Основна група		Контрольна група	
		До лік.	Після лік.	До лік.	Після лік.
Т-лімфоцити (CD3 ⁺), %	61,3±1,8	48,6±1,2 ^x	66,8±1,4 ^{xжо}	46,2±0,9 ^x	54,6±1,7 ^{жо}
В-лімфоцити (CD19 ⁺), %	8,2±1,2	16,1±0,6 ^x	6,7±0,8 ^{жо}	15,3±1,2 ^x	10,4±0,9 ^{жо}
Т-хелпери (CD4 ⁺), %	38,2±1,4	35,6±1,3	38,8±1,3	36,3±1,2	39,7±0,9
Т-супресори (CD8 ⁺), %	27,1±1,4	17,6±1,3 ^x	29,9±1,3 ^{жо}	18,1±1,1 ^x	24,4±1,0 ^о
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (ІРІ)	1,71±0,15	2,23±0,08 ^x	1,21±0,07 ^{xжо}	2,12±0,09 ^x	1,51±0,06 ^{жо}
АТ до антигенів легень, умов.од.	1,3±0,2	7,7±0,6 ^x	1,9±0,1 ^{жо}	6,2±0,5 ^x	2,2±0,1 ^о
IgE загальний, МЕ/мл	68,2±9,8	347,1±18,6 ^x	80,0±11,2 ^{жо}	294,0±12,1 ^x	125,0±14,1 ^{жо}

Примітки: x - вірогідна різниця в порівнянні до здорових осіб (p < 0,05);

ж - вірогідна різниця в порівнянні з показниками контрольної групи (p < 0,05);

о – вірогідна різниця при порівнянні показників до та після лікування (p < 0,05).

Застосування імуномодуючого препарату Екстра Ербісол® при лікуванні хворих на поліноз на тлі проведення курсу СІТ пилковими алергенами сприяло вірогідному (p<0,05) підвищенню відносної кількості Т-лімфоцитів, в першу чергу, за рахунок суттєвого зростання (p<0,05) відносної кількості Т-лімфоцитів з супресорною активністю (CD8⁺). В процесі лікування відбувалась нормалізація порушеного імунорегуляторний індексу у більшості хворих, що відобразилось на динаміці зміни середніх значень.

Після проведеного курсу лікування у хворих основної групи спостерігалось зниження кількості В-лімфоцитів, рівня загального IgE (в 4,3 рази). Титр циркулюючих в сироватці крові аутоантитіл до антигенів легень у хворих основної групи значно понизився в порівнянні до вихідного показника (в 4,0 рази).

У хворих контрольної групи, які отримували традиційну СІТ пилковими алергенами, покращення імунних показників було менш вираженим. Зокрема, не дивлячись на нормалізацію клітинного співвідношення (CD4⁺/CD8⁺), рівень CD8⁺-лімфоцитів підвищився лише до нижньої межі норми (24,4±1,0 %), високою залишалась кількість В-лімфоцитів, а титр циркулюючих протилегеневих аутоантитіл знизився тільки в 2,8 рази і склав (2,2±0,1 умов.од).

Висновки.

1. Застосування препарату Екстра Ербісол® в комплексній терапії хворих на поліноз дозволило покращити показники Т- і В-ланки імунної системи. Препарат як імунокоректор сприяє нормалізації імунологічного стану при значних його порушеннях, сприяє підвищенню експресії CD8⁺-антигенів. Т-супресори здатні пригнічувати активність В-лімфоцитів, що важливо для відновлення балансу між клітинним та гуморальним імунітетом.

2. Комплексне лікування хворих на поліноз із застосуванням Екстра Ербісолу® призводить до пригнічення гуморальної ланки імунітету, що характеризувалось зниженням рівня загального IgE та титру протилегеневих антитіл в сироватці крові.

3. Препарат Екстра Ербісол® може бути використаний при проведенні курсу СІТ пилковими алергенами у хворих на поліноз для підвищення ефективності даного методу патогенетичної терапії.

Література.

1. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней / Под ред. Е.Ф.Чернушенко с соавт. - К.: Здоров'я, 1985. – С. 150-151.
2. Бандривская А.З. Распространенность поллинозов на территории Львовской Области // Проблемы патологии в эксперименте и клинике.- Львов: Мед ин-т, 1987-1989.- С.5-6.
3. Горячкина Л.А., Астафьева Н.Г. Специфическая иммунотерапия аллергических заболеваний.- РМАПО, Саратовский мед. Университет, 1998.- С.1-8.
4. Гущин И.С. Преимущества специфической иммунотерапии и возможные пути ее совершенствования // Аллергология.-1998.- № 3.- С.3-7.
5. Заболотний Д.І., Пухлик Б.М. Алергічний риніт // Ринологія. -2002. - № 1.- С.24-38.
6. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы в разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса «Эрбисол» // Фармакологический вестник. -1998. - № 6. - С. 69-74.
7. Николаенко А.Н. Основные направления в создании и внедрении нового лекарственного препарата Эрбисол // Новый укр. медицинский препарат Эрбисол. - Киев, 1994. - С. 4-9.
8. Пухлик Б.М., Бондарчук О.Б., Корицька І.В. Розповсюдженість алергічних захворювань (аналіз літературних та власних даних) // Укр. пульм. журнал. -1995.-С.11-15.
9. Пухлик Б.М. Алергологія. - Вінниця: Нова книга, 2004.- 120 с.