

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ВІТИК ЛІЛІЯ ДМИТРІВНА

УДК: 616.211-002.193:615.371:612.017.1:57.04

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СПЕЦИФІЧНОЇ
АЛЕРГОВАКЦИНАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ ШЛЯХОМ
КОРЕКЦІЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

14.03.08 – імунологія та алергологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Національному медичному університеті імені
О.О. Богомольця МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор **Гиріна Ольга Миколаївна**
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України,
завідувачка кафедри поліклінічної підготовки та сімейної медицини

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Мельников Олег Феодосійович**,
Державна установа «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченко АМН
України»; завідувач лабораторії патофізіології та імунології

доктор медичних наук, професор **Зайков Сергій Вікторович**,
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, професор
кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології.

Захист відбудеться 20.06.2008 р. о 13-30 годині на засіданні Спеціалізованої
Вченої Ради Д 26.003.02 при Національному медичному університеті ім. О.О.
Богомольця МОЗ України (м. Київ, вул. Шовко-вична,39/1, Центральна
міська лікарня, корпус 2 (аудиторія кафедри шкірних та венеричних хвороб))

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного медичного
університеті ім. О.О. Богомольця МОЗ України (03680, м. Київ,
вул. Зоологічна, 3).

Автореферат розісланий 19.05.2008 року.

Вчений секретар

Спеціалізованої Вченої ради

доктор медичних наук, професор

С.Г.Свирид

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В умовах сьогодення алергічні захворювання (АЗ) є одними з найбільш розповсюджених захворювань серед населення і складають велику медичну та соціальну проблему (Гущин І.С., 2002; Пухлик Б.М., 2004; Дранник Г.Н., 2006; Vauchau V., Durham S.R., 2005). Не є виключенням і поліноз, розвиток якого пов'язаний з гіперчутливістю (ГЧ) до пилоквих алергенів (ПА). За даними фахівців (Пухлик Б.М., 2004; Дранник Г.Н., 2006), поліноз у 10-30% випадків перебігає з бронхообструктивним синдромом (БОС), у 70-90% хворих у вигляді ринокон'юнктивального синдрому (РКС), у 4-8% пацієнтів реєструються поєднані ураження органів дихання, шкіри, нервової системи, шлунково-кишкового, сечовидільного шляхів тощо.

Оскільки ефективність лікування хворих на поліноз в значному ступені залежить від своєчасного усунення контакту з причинним алергеном або зменшенні чутливості до нього, тому питання специфічної діагностики та специфічної імунотерапії (СІТ) алергенами набуває надзвичайно важливого значення. СІТ або специфічна алерговакцинація (САВ) є принципово особливим методом лікування АЗ і досвід, що накопичений протягом багатьох років, переконливо свідчить, що вона є ефективним, а при виконанні необхідних умов її проведення й безпечним методом лікування хворих на поліноз. Однак дослідження, що спрямовані на подальше удосконалення методів проведення СІТ ще достатньо довго будуть перспективними. Одним з таких підходів може бути застосування препарату Ербісол Екстра, який активує функцію Т-хелперів 1-го типу і пригнічує функцію Т-хелперів 2-го типу, що проявляється підсиленням синтезу γ -гамма-інтерферону (γ -ІНФ), інтерлейкінів (ІЛ)-2 та 12, фактору некрозу пухлини тощо (Дранник Г.Н., 2006). Ербісол Екстра, як імунокоригуючий засіб, вже знайшов своє місце у терапії інфекційно-зумовлених загострень бронхіальної астми, але його вплив на ефективність САВ у хворих на поліноз раніше не вивчався.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота входить до конкурсної держбюджетної теми кафедри поліклінічної підготовки та сімейної медицини Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця «Розробка науково – методичного забезпечення підготовки сімейних лікарів на додипломному етапі», номер державної реєстрації 0102V003298. Здобувач є співвиконавцем науково – дослідної роботи кафедри.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих на поліноз шляхом застосування імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра на фоні специфічної імунотерапії пилковими алергенами.

Для досягнення вказаної мети були поставлені такі конкретні задачі:

1. Вивчити клініко-імунологічні особливості полінозу у мешканців м. Києва.

2. Вивчити вплив специфічної імунотерапії пилковими алергенами в поєднанні з препаратом Ербісол Екстра на клініко-функціональні показники у хворих на поліноз.

3. Вивчити вплив імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра на функціональну активність Т-хелперів 1-го типу і Т-хелперів 2-го типу за секрецією ними γ -ІНФ та ІЛ-13.

4. Вивчити вплив імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра на функцію В-лімфоцитів за секрецією ними специфічних ІgЕ антитіл.

5. Визначити ефективність та безпечність специфічної імунотерапії пилковими алергенами у хворих на поліноз в поєднанні з імунокоригуючим засобом Ербісол Екстра.

Об'єкт дослідження – поліноз.

Предмет дослідження – клінічний перебіг полінозу, показники функції зовнішнього дихання, імунний статус хворих на поліноз, ефективність та безпечність специфічної імунотерапії пилковими алергенами в поєднанні з імунокорекцією.

Методи дослідження - у роботі використані загальноприйняті у клініці внутрішніх хвороб та алергології методи клінічного і лабораторного обстеження пацієнтів – алергологічний анамнез, фізичне обстеження, шкірний прик-тест з різноманітними пилковими алергенами (ПА), дослідження функції зовнішнього дихання, інструментальні оториноларингологічні дослідження, методи оцінки імунного статусу, визначення функціональної активності Т-хелперів 1-го та 2-го типів, В-лімфоцитів, рівня загального та алерген-специфічного ІgЕ в сироватці крові, статистичні методи при математичній обробці отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше у хворих на поліноз застосована специфічна імунотерапія пилковими алергенами в поєднанні з імунокоригуючим засобом Ербісол Екстра. Вивчений вплив даного виду комплексної терапії на клінічний перебіг полінозу та показники функції зовнішнього дихання. Вивчені вплив імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра на функціональну активність Т-хелперів 1-го та 2-го типів, В-лімфоцитів за секрецією ними γ -ІНФ, ІЛ-13, алерген-специфічних ІgЕ антитіл, аутоантитіл до антигенів легеневої тканини. Визначені ефективність та безпечність специфічної імунотерапії пилковими алергенами у хворих на поліноз в поєднанні з імунокоригуючим засобом Ербісол Екстра. Визначені клініко-імунологічні особливості перебігу полінозу у мешканців м. Києва.

Практичне значення отриманих результатів. Визначені клініко-імунологічні особливості полінозу у мешканців м. Києва, які доводять необхідність одночасного призначення їм специфічної імунотерапії пилковими алергенами в поєднанні з імунокоригуючими засобами. Запропоновано новий підхід до лікування хворих на поліноз, який полягає у проведенні специфічної імунотерапії вітчизняними пилковими алергенами разом із застосуванням імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра. Вивчений в динаміці вплив такої комплексної терапії на клінічний перебіг полінозу, показники функції зовнішнього дихання, стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи, рівень цитокінів, специфічних ІgЕ антитіл, процеси аутоімунізації до легеневої тканини. Доведено ефективність та безпечність специфічної імунотерапії вітчизняними пилковими алергенами у пацієнтів з

полінозом та можливість підвищення її ефективності шляхом поєднання специфічної алерговакцинації з імунокоригуючим препаратом Ербісол Екстра. Розроблені автором методики проведення специфічної імунотерапії пилковими алергенами в поєднанні з імунокорекцією препаратом Ербісол Екстра використовуються в алергологічних відділеннях лікувальних установ м. Києва, Дніпропетровська, Харкова, Одеси, Ужгорода, а також впроваджені в навчальний процес на кафедрі клінічної імунології та алергології НМАПО ім. П.Л.Шупика.

Особистий внесок здобувача. Автором дисертації самостійно проведено патентний пошук для визначення актуальності теми роботи, літературний пошук та огляд літератури. Особисто проведено клінічне обстеження хворих на поліноз, з'ясовано та проаналізовано дані алергологічного анамнезу пацієнтів, виконано переважну більшість шкірних тестів з ПА, частину лабораторних алергологічних та імунологічних тестів, відібрані хворі для проведення СІТ з та без препарату Ербісол Екстра і оцінена її ефективність та безпечність в обох групах хворих. Проведено в динаміці алергологічне обстеження осіб без клінічних ознак АЗ із загальної популяції населення м. Києва. Самостійно виконано статистичну обробку матеріалів роботи та узагальнення отриманих результатів, оформлено дисертаційну роботу. Висновки і практичні рекомендації на основі проведених досліджень сформульовані автором разом з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи доповідались на Науково-практичних конференціях кафедри клінічної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика «Сучасні методи діагностики та лікування алергійних захворювань» (Київ, 2006), «Проблемні питання клінічної імунології та алергології на сучасному етапі» (Київ, 2007), (2008), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Шляхи оптимізації діагностики і лікування патології органів травлення, поєднаної з захворюваннями інших внутрішніх органів у практиці сімейного лікаря» (Тернопіль, 2006), II з'їзді алергологів України (Одеса, 2006), II Національному конгресі з клінічної імунології та алергології «Сучасні здобутки клінічної імунології та алергології» (Миргород, 2007).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових робіт, серед них 4 статті у акредитованих ВАК України журналах та збірниках та 2 тези доповідей конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Матеріали роботи викладені на 183 сторінках друкованого тексту, ілюстровані 26 таблицями, 16 рисунками. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів досліджень, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 269 робіт.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених у роботі завдань нами на базі алергологічного відділення №2 Київської міської клінічної лікарні №8 було проведено алергологічне та імунологічне обстеження 112 хворих на поліноз (70 чоловіків та 42 жінки), який клінічно проявлявся ринокон'юнктивальним та бронхообструктивним синдромами. Вік обстежених нами осіб коливався від 18 до 48 років, середній вік становив $(34,5 \pm 3,25)$ років. Середня тривалість захворювання на поліноз складала $5,4 \pm 1,5$ років. Згідно завдань дослідження хворі на поліноз були розподілені шляхом рандомізації на 2 групи. В основну увійшли 58 хворих, які з метою лікування отримували САВ причинно-значущими ПА в поєднанні із застосуванням імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра. Контрольну групу склали 54 пацієнти, які з метою лікування отримували лише САВ причинно-значущими ПА. Також клінічно-функціональному обстеженню та шкірному тестуванню з ПА піддалися 20 здорових осіб без клінічних ознак АЗ.

Схема алергологічного обстеження осіб з АЗ включала: збирання скарг, алергологічного анамнезу, шкірний прик-тест з ПА, лабораторне алергологічне та імунологічне дослідження (визначення рівня CD-19, CD-3, CD-4, CD-8, індексу Th/Ts, рівнів IL-13, γ -ІНФ, загального та алерген-специфічного IgE, аутоантитіл до антигенів легень), дослідження ФЗД, а також результати клінічного та інструментального оториноларингологічного обстеження за традиційною методикою. З'ясування особливостей алергологічного анамнезу проводилося за складеною нами анкетною з урахуванням типових питань, передбачених при обстеженні хворих на АЗ.

Для постановки шкірних проб використовувались вітчизняні ПА виробництва Вінницького МП "Імунолог". Шкірні тести особам основної групи виконували у період ремісії АЗ і при відсутності інших протипоказань до тестування *in vivo* з алергенами. Постановка та оцінка результатів шкірних проб здійснювалася згідно вимог Наказу МОЗ України та АМН України за № 127/18 від 02.04.02.

Лабораторні алергологічні та імунологічні методи дослідження проводилися із застосуванням імуноферментного аналізу та прямого імунофлюоресцентного методу за допомогою панелі моноклональних антитіл. Для визначення порушень бронхіальної прохідності проводилася спірографія з визначенням основних показників ФЗД за загальноприйнятою методикою.

СІТ проводилася хворим на поліноз в період ремісії цього АЗ за класичним парентеральним шляхом із застосуванням ПА та імуномодулюючого засобу Ербісол екстра (основна) або лише ПА (контрольна група) за затвердженою МОЗ України схемою. СІТ проводилася сумішшю з 5 ПА, ГЧ до яких була в найбільшому ступені вираженою за даними тестів *in vivo* та *in vitro*, в період ремісії АЗ та при відсутності

протипоказань до неї прискореним (передсезонним) парентеральним шляхом із застосуванням вітчизняних ПА. Ербісол Екстра використовувався по 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу протягом 10 днів, потім 4 дні 2 рази на добу по 2 мл внутрішньом'язево. Контроль за ефективністю лікування проводився на підставі клінічних даних з урахуванням зникнення скарг хворого чи зменшення їх проявів, покращення або нормалізація даних ФЗД, шкірних прик-тестів, рівнів загального та алерген-специфічного IgE та ряду лабораторних імунологічних показників (рівні CD-19, CD-3, CD-4, CD-8, Th/Ts – індекс Т-хелпери/Т-супресори, γ -ІНФ, ІЛ-13, аутоантитіл до антигенів легень). Остаточні висновки про клініко-алергологічну ефективність лікування робились на основі аналізу вищезгаданих суб'єктивних та об'єктивних показників захворювання до лікування та одразу після лікування (курс СІТ закінчувався через 2-2,5 місяці після першого підшкірного введення ПА), а також через 1, 2, 3 роки після лікування з метою визначення віддалених результатів СІТ.

Отримані результати та їх обговорення. При вивченні клініко-імунологічних особливостей полінозу у мешканців м. Києва з'ясувалося, що найбільш частими клінічними проявами його були різноманітні прояви РКС і БОС. Окрім типових для полінозу клінічних ознак ринокон'юнктивального та бронхообструктивного синдромів, майже третина (30,4%) мешканців м. Києва також скаржилася на розповсюджений шкірний свербіж та шкірний висип, що характеризувало ураження шкіри та підшкірної клітковини. Частина хворих (16,1%) мала також скарги загального характеру, що були обумовлені пилковою інтоксикацією.

Серед мешканців м. Києва середня тривалість загострення полінозу складала $105 \pm 10,7$ днів, а найбільша частота звернень за медичної допомогою припадала на червень-серпень місяці року, що свідчило про участь у розвитку сенсibiliзації до ПА цілого ряду рослин: дерев, лучних, складноцвітних, маревих трав, бур'янів. У 42,8% мешканців м. Києва діагностовані також й інші захворювання алергічного генезу, а саме: кропив'янка та набряк Квінке (16,1%), харчова (12,5%), медикаментозна (8,9%) та інсектна (5,4%) алергія.

Різнманітні ураження ЛОР-органів при загостренні полінозу мали місце у 51,8% осіб. У більшості випадків це були захворювання глотки або носоглотки, які мали характер набряку в області задніх дужок, маленького язика та бокових валиків, потовщення слизової оболонки. Дані акустичної риноманометрії у хворих на поліноз продемонстрували, що під час його загострення у 89,3% обстежених відзначалося порушення геометрії порожнини носа, яке сприяло значному порушенню носового дихання. Крім того, у 80,7% обстежених під час загострення хвороби була суттєво зменшеною швидкість руху війок миготливого епітелію. Але й під час її ремісії у 33,8% пацієнтів вона залишалася порушеною. Для збереження бактерицидних властивостей слизу та активності війок миготливого епітелію має важливе значення кислотно-лужний баланс носового секрету. Отримані нами дані вказували на те, що у хворих на поліноз під час загострення (в

88,3% випадків) і навіть при ремісії (в 80,9% спостережень) відмічався зсув рН в лужний бік, що свідчило про значні порушення важливих бактерицидних властивостей слизу та активності війок миготливого епітелію.

Відомо, що ізольоване ураження слизової оболонки носа без патологічних змін з боку тих чи інших біляносових пазух майже не буває. Так, під час загострення захворювання у мешканців м. Києва патологічні зміни з боку пазух носа при рентгенологічному дослідженні були виявлені у 86,7% обстежених. В 73,8% випадків процес обмежувався верхньощелепною пазухою, але достатньо часто (26,2%) він уражав й інші пазухи носа. Причому майже в половині випадків (46,2%) він був двобічним. В переважній більшості випадків (90,8%) патологічний процес мав набрякливо-пристінковий або пристінково-гіперпластичний характер, що безумовно сприяло його хронізації і мало додатковий обтяжливий вплив на клінічний перебіг полінозу.

Також відомо, що у хворих на поліноз (причому як з БОС, так і у значної частини осіб з риносинусопатією) реєструються порушення ФЗД. За нашими даними, ознаки порушень показників спірограми були відсутні лише у 10,7% осіб (як правило, з невеликим стажем полінозу), обструктивні її порушення діагностовані у 75,9% обстежених, комбіновані порушення з переважанням бронхообструкції мали місце у 13,4% хворих. Прихована бронхообструкція мала місце у 23,0% осіб, незначна – у 45,0%, посередня – у 25,0%, виражена – у 7,0% обстежених. Характер відновлення виявлених порушень був також різним. Повне відновлення цього показника після застосування бронхолітичного препарату виявлено у 65,0% хворих, неповне – у 31,0%, було відсутнім лише у 4,0% обстежених.

В останні роки встановлено, що АЗ відносяться до імунозалежних захворювань, при яких порушується стан імунної системи. Так, у хворих на поліноз спостерігався достатньо виражений дисбаланс в імунній системі: кількість $CD4^+$ -клітин відповідала нижній межі норми, а кількість Т-супресорів/цитотоксичних ($CD8^+$) була в 1,5 разів менше контрольного показника. У 45,6 % пацієнтів було виявлено значне зниження $CD8^+$ -клітин, внаслідок чого порушувався імунорегуляторний індекс. Крім порушень клітинної ланки імунної системи, також мало місце ураження й її гуморальної ланки. Так, у хворих спостерігалось підвищення кількості В-лімфоцитів, рівня сироваткового IgE і в 52,2% випадків були виявлені протилегеневі антитіла. Отже, пониження кількості $CD8^+$ Т-лімфоцитів у наших хворих призвело до підвищення активності В-лімфоцитів, збільшенню синтезу імуноглобулінів та підвищенню рівня аутоантитіл до шокового органу, що відповідало наявності ознак алергії та аутоалергії і обов'язково повинно враховуватися при призначенні лікування, одним з перспективних напрямків якого може бути поєднання СІТ ПА з імунокоригуючими засобами.

Основним завданням специфічної діагностики полінозу є встановлення стану сенсibiliзації до тих чи інших ПА. Всі пацієнти, які страждали на поліноз, природно були сенсibiliзовані до пилку рослин різних видів.

Оскільки стаж захворювання у більшості обстежених киян був достатньо великим, то можна було передбачати участь у розвитку загострень полінозу багатьох основних ПА дерев, лучних трав та бур'янів, які є регіональними для м. Києва. Результати шкірного тестування хворих на поліноз та осіб без клінічних ознак АЗ показали, що у перших частіше за даними шкірного тестування виявлялася ГЧ до ліщини (57,1%), берези (52,7%), полину (46,4%), лободи (44,6%) та вільхи (41,1%) і рідше до інших ПА (25,9-34,8% випадків). При цьому для всіх обстежених була характерна множинна сенсibiliзація до 4-5 (51,8% випадків), 6-8 (21,4%) і навіть 9-10 (26,8% спостережень) ПА.

Отже, на наш погляд, множинна сенсibiliзація до багатьох ПА дерев та трав характеризувала, з одного боку, особливість спектру сенсibiliзації до ПА у мешканців м. Києва, а, з іншого боку, була на користь пізнього звернення хворих за алергологічною допомогою, що спонукало нас в подальшому до застосування СІГ декількома ПА, до яких ГЧ була найбільш вираженою. Слід додати, що у мешканців м. Києва позитивні результати прик-тесту з ПА також відрізнялися й за ступенем вираженості реакції. Так, у 40,2% з ГЧ до ПА переважали виражено позитивні результати, рідше зустрічалися позитивні (33,1%) і гіперреактивні (26,8%), тобто для хворих на поліноз була більш характерною виражена реакція шкіри на ПА, ніж помірною.

Відомо, що доказами наявності стану ГЧ до певних алергенів повинні бути не лише дані алергологічного анамнезу та шкірного тестування з алергенами, але й наявність в сироватці крові хворих специфічних IgE-антитіл до певних алергенів. Рівень загального сироваткового IgE у пацієнтів з полінозом перевищував норму майже в 5 разів, що безумовно було на користь розвитку в організмі обстежених алергічного процесу. Ще більш важливими виявилися результати визначення алерген-специфічного IgE за допомогою імуноферментного аналізу. Порівнюючи його результати в досліді і контролі, ми встановили, що всі проби у хворих на поліноз мали позитивні результати, серед яких переважали результати, які вкладалися у 2-й ступінь вираженості реакцій (72,1%), а 1-а та 3-я ступені вираженості реакції зустрічалися майже однаково часто (14,1% і 13,8% відповідно). Все це свідчило про високий рівень алерген-специфічних Ig E-антитіл у сироватці крові хворих на поліноз на відміну від осіб контрольної групи, у яких лише 4,8% результатів потрапили до позитивних ($P < 0,01$), що підкреслює високу інформативність цього лабораторного методу дослідження в специфічній діагностиці полінозу.

Нами також було проведено співставлення результатів шкірного прик-тесту з даними імуноферментного аналізу. При співставленні 355 результатів тестів *in vivo* та *in vitro* виявилось, що вони співпадали в 74,9% випадків. Кореляційний аналіз при цьому виявив високий ступінь односпрямованої залежності між ними (коефіцієнт кореляції $r = +0,72 \pm 0,09$, $P < 0,01$). Все це продемонструвало достатньо високу специфічність шкірних та лабораторних методів діагностики ГЧ до ПА, для досягнення більш високої якості якої бажано застосовувати обидва діагностичні підходи.

Отже, вищезазначені алергени дерев і трав слід вважати провідним сенсibilізуючим агентом при полінозі у мешканців м. Києва і тому при обстеженні хворих на БА та АР доцільно проводити шкірне тестування пацієнтів за допомогою прик-тесту з використанням цих вітчизняних ПА, який бажано доповнювати визначенням рівня специфічних IgE-антитіл до відповідних алергенів за допомогою імуноферментного аналізу.

Метою нашого дослідження також було визначення ефективності та безпечності СІТ ПА в поєднанні з імунокоригуючим засобом Ербісол Екстра у хворих на поліноз. Результати застосування СІТ ПА з імунокорекцією та без неї (рис. 1) показали, що вже після першого курсу спостереження за хворими відмінні та добрі результати лікування сумарно були досягнуті у 65,5% пацієнтів з основної та у 46,3% осіб з контрольної групи ($P < 0,01$). Задовільні та незадовільні результати лікування відповідно мали місце у 20,7% і 13,8% хворих основної та 33,3% і 20,4% пацієнтів контрольної групи ($P < 0,05$ для обох випадків). На 2-й та 3-й роки спостереження різниця між ефективністю лікування хворих основної і контрольної груп зменшилася. Відмінні та добрі результати лікування досягнуті у 81,1% пацієнтів основної та у 66,6% обстежених контрольної групи ($P < 0,05$). Задовільні та незадовільні результати лікування встановлені у 18,8% хворих з основної та у 33,5% осіб з контрольної групи ($P < 0,05$). Лише після 3-го року лікування різниця між його ефективністю в основній та контрольній групах стала недостовірною (93,6% та 86,0% для відмінних і добрих результатів відповідно, при $P > 0,05$). Але при цьому все ж таки питома вага задовільних та незадовільних результатів лікування в основній групі була дещо меншою (6,4% проти 14,0%, при $P > 0,05$).

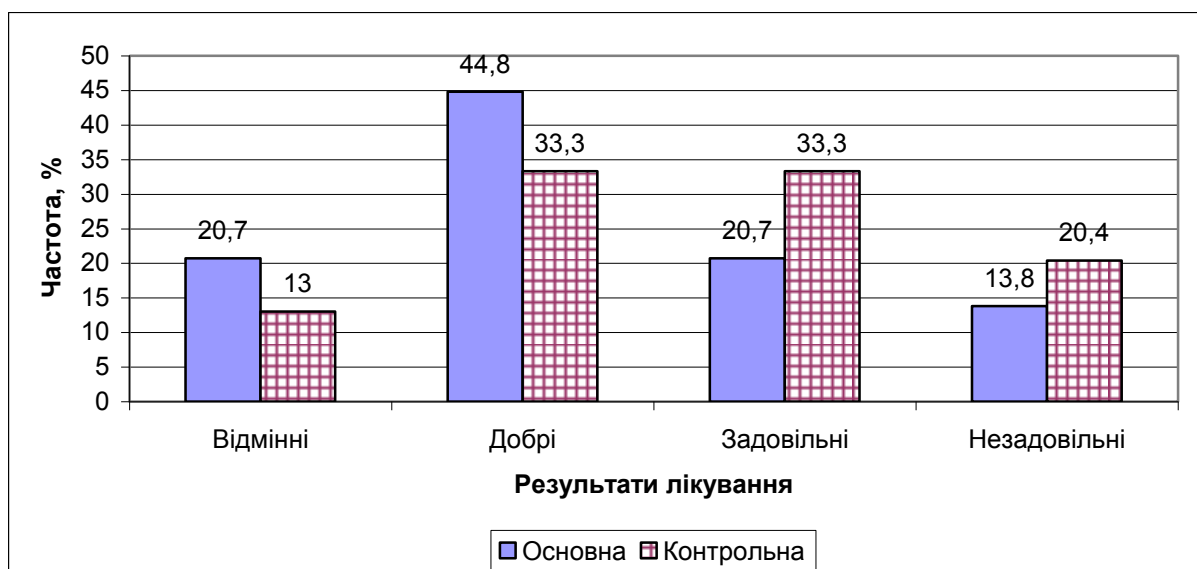


Рис. 1. Результати лікування обстежених з основної і контрольної груп за 1-й рік спостереження

Отже, при оцінці клінічних результатів проведення СІТ ПА в поєднанні з препаратом Ербісол Екстра та без нього відмічено, що в обох групах

обстежених з полінозом реєструється суттєве стійке зниження частоти та інтенсивності проявів його основних симптомів (сезонні симптоми РКС та БОС, обмеження фізичної активності, зниження якості життя хворих, частота застосування засобів швидкої допомоги тощо) вже після першого курсу лікування, що стає особливо показовим після двох та трьох курсів СІТ ПА. Оскільки нам вдалося досягти більш швидких і високих результатів лікування хворих на поліноз саме в основній групі, можна вважати, що застосування разом з СІТ ПА імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра суттєво підвищує клінічну ефективність лікування хворих на поліноз, особливо в перші 2 роки.

Загальновідомо, що оцінювати ефективність СІТ слід не лише за клінічними критеріями (хоча вони нерідко є головними), але й за змінами розмірів шкірних проб, титру блокуючих антитіл, рівнем загального та алерген-специфічного IgE в сироватці крові, іншими імунологічними показниками тощо. Хоча слід підкреслити, що клінічний ефект СІТ далеко не завжди корелює з цими показниками. На рисунках 2 і 3 наведені результати прик-тесту з ПА до та після 12-місячного проведення СІТ ними в поєднанні з препаратом Ербісол Екстра (основна) або лише СІТ ПА (контрольна група). Так, після проведення СІТ ПА в поєднанні з препаратом Ербісол Екстра та без нього у пацієнтів з полінозом результати шкірних проб мали тенденцію до зниження, що знайшло відображення у переході частини випадків (10 в основній та 5 у контрольній групах) гіперреактивності у виражено позитивні реакції, зменшенні в 1,4 разів в основній та в 1,3 разів частоти виражено позитивних реакцій за рахунок переходу результатів тестування у позитивні реакції, переході 12 випадків в основній та 8 випадків в контрольній групах позитивних тестів в сумнівні. Але статистично вірогідна різниця у результатах шкірних проб у обстежених до та через рік після початку проведення СІТ чітко виявлялася лише для гіперреактивності і виражено позитивних реакцій ($P < 0,01$ або $P < 0,05$). В цілому зниження інтенсивності шкірних проб після 1 року проведення СІТ ПА в поєднанні з імунокорекцією відбулося у 69,0% осіб. У хворих з контрольної групи, що отримували СІТ ПА без імунокорекції, зниження інтенсивності шкірних проб за той самий термін відмічалось рідше (у 44,4% випадків, при $P < 0,01$). Отже, одночасне застосування СІТ ПА та імунокорекції частіше призводить до зниження вираженості шкірних тестів з алергенами, що можна вважати додатковим критерієм ефективності лікування хворих на поліноз.

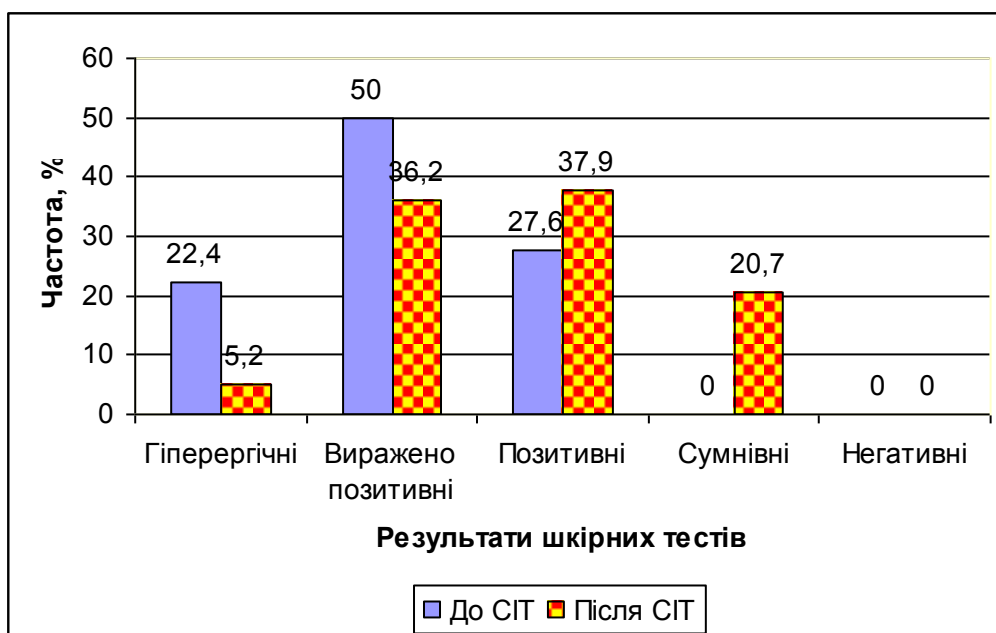


Рис. 2. Динаміка результатів прик-тесту з ПА у обстежених основної групи до та через рік після початку проведення СІТ

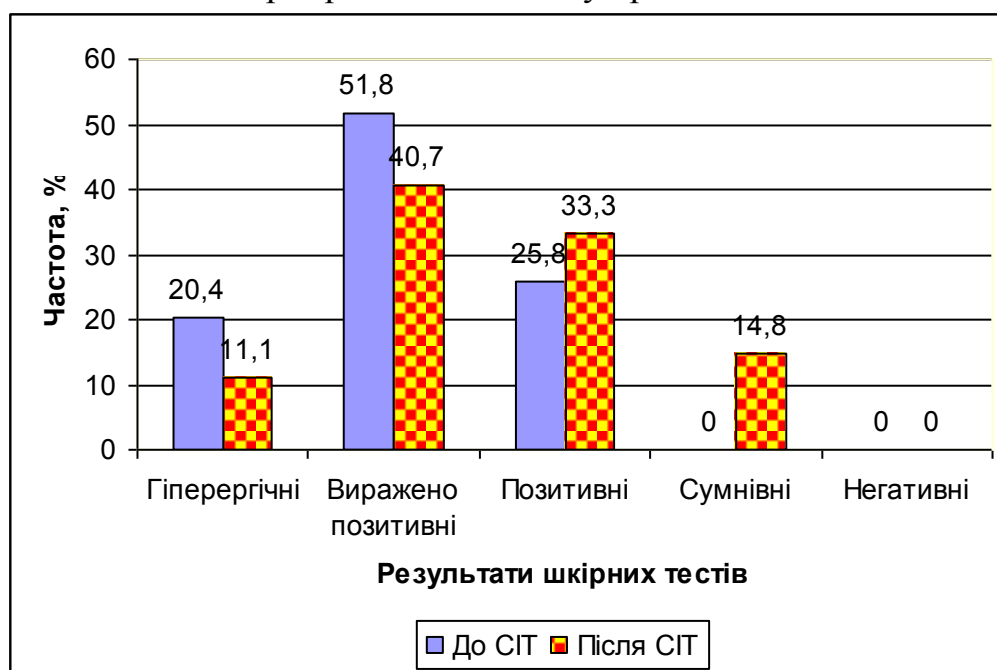


Рис. 3. Динаміка результатів прик-тесту з ПА у обстежених контрольної групи до та через рік після початку проведення СІТ

Слід відмітити, що отримані нами результати, відносно ефективності СІТ при ГЧ до побутових, пилкових та інсектних алергенів співпадають з даними інших дослідників (Паттерсон Р. и соавт., 2000; Хаитов Р.М., 2002; Зайков С.В. и др., 2005; Корицька І.В., 2006), які також вказували на зменшення шкірної чутливості уже після першого курсу СІТ відповідними алергенами. З іншого блоку, слід також відмітити, що отримані нами результати частково співпадають й з даними інших дослідників (Фрадкин В.А., 1990; Куляс С.М., Зайков С.В., 2006) про необов'язковий вплив СІТ на зменшення шкірної ГЧ до певних алергенів.

Оскільки одним з діагностичних критеріїв при АЗ є виявлення підвищеного титру специфічних антитіл до певних алергенів, ми також з метою оцінки ефективності СІТ ПА з імунокорекцією та без неї використали визначення рівня загального та алерген-специфічного IgE сироватки крові відповідних категорій хворих до та через 12 місяців після 1-го курсу лікування алергенами. У хворих обох груп до проведення СІТ ПА спостерігалось значне підвищення рівня загального IgE порівняно з нормативними показниками ($347,1 \pm 18,6$ та $294,0 \pm 12,1$ проти $68,2 \pm 9,9$ МО/мл, при $P < 0,01$). Через 1 рік після проведення СІТ в основній групі хворих рівень загального IgE зменшився в 4,3 разів, а в контрольній – в 2,4 разів ($P < 0,01$). Отже, застосування препарату Ербісол Екстра разом із СІТ ПА сприяло більш суттєвому зниженню рівня загального IgE сироватки крові, ніж при відсутності імунокорекції.

До проведення лікування розподіл класів реакції при визначенні концентрації специфічних IgE-антитіл до ПА в сироватці крові хворих з основної та контрольної груп був рівним ($P > 0,05$). Після першого курсу СІТ ПА в обох групах обстежених спостерігалась тенденція до зниження концентрації алерген-специфічних антитіл до ПА. Так, у 11,6% обстежених вже визначався 0-й клас реакції, якого до цього не було в жодного пацієнта. На 16,6% збільшилася частота 1-го, на 27,6% зменшилася частота 2-го класів реакції, що безумовно свідчило про зниження концентрації специфічних IgE-антитіл до ПА в сироватці крові і було на користь ефективності СІТ у хворих. Але при порівнянні результатів визначення рівня алерген-специфічних антитіл у хворих основної та контрольної груп нами визначено, що ця тенденція була суттєво ($P < 0,05$ для всіх випадків) більш характерною при проведенні СІТ та імунокорекції, ніж без застосування останньої. Так, у хворих основної групи після такої терапії частіше спостерігалися більш низькі класи (0-й та 1-й) реакції і рідше більш високі (2-й та 3-й), ніж у пацієнтів з контрольної групи ($P < 0,05$ для всіх випадків).

Слід додати, що отримані нами результати дещо відрізняються від даних інших дослідників. Так, на думку авторів робіт (Балаболкин И.И., 2001; Дрынов Г.И., 2001; Корицкая И.В., 2004), тенденція до зниження рівня загального IgE та специфічних IgE-антитіл спостерігається при тривалому (не менше 3 років) проведенні СІТ, тоді як після першого курсу СІТ побутовими та пилковими алергенами їх рівень в сироватці крові може не змінюватися або навіть зростати. О.М. Курбачева (2007) взагалі вважає, що не існує кореляційної залежності між клінічними результатами ефективності СІТ ПА та зниженням титру алерген-специфічних антитіл до відповідних алергенів, і тому недоцільно використовувати цей показник в рутинній клінічній практиці. Але, з іншого боку, рівень загального IgE сироватки крові у хворих на поліноз після СІТ ПА хоча і знизився, але все ж таки не досяг межі норми, що відповідає даним С.Н. Недельской и др. (2006), які вказують, що рівень IgE у дітей з полінозом після СІТ або без неї зменшується, але повністю не нормалізується у період ремісії захворювання.

Ми також з метою оцінки ефективності СІТ застосовували вивчення в динаміці імунного статусу (Т-, В-лімфоцити, їх субпопуляції), визначення функціональної активності Т-хелперів 1-го типу і Т-хелперів 2-го типу за секрецією ними γ -ІНФ та ІЛ-13, функції В-лімфоцитів за секрецією ними специфічних ІgЕ антитіл, аутоантитіл до антигенів легеневої тканини. Отримані нами дані вказують на те, що застосування імуномодулюючого препарату при лікуванні хворих на поліноз на тлі проведення курсу СІТ ПА сприяло вірогідному ($P < 0,05$) підвищенню відносної кількості Т-лімфоцитів, в першу чергу, за рахунок суттєвого зростання ($P < 0,05$) відносної кількості Т-лімфоцитів із супресорною активністю ($CD8^+$), що призвело до нормалізації раніше порушеного імунорегуляторного індексу у більшості хворих. Крім того, після проведеного курсу лікування у хворих основної групи спостерігалось зниження кількості В-лімфоцитів та титру циркулюючих в сироватці крові аутоантитіл до антигенів легень (в 4,0 рази).

Слід додати, що наші дані відносно позитивного впливу СІТ ПА на імунний статус хворих на поліноз підтверджуються також даними літератури (Наконечная А.А. и соавт., 2004; Муляр Л.А., 2005; Алешина Р.М., 2006). Так, всі вищевказані автори відмічають, що під впливом СІТ нормалізується підвищений рівень Т- і В-лімфоцитів, збільшується понижений вміст Т-супресорів, знижується імунорегуляторний індекс, що свідчить про зниження алергічної налаштованості організму хворих на поліноз.

У хворих контрольної групи, які отримували традиційну СІТ ПА, покращення імунних показників було менш вираженим. Зокрема, не дивлячись на нормалізацію клітинного співвідношення ($CD4^+/CD8^+$), рівень $CD8^+$ -лімфоцитів підвищився лише до нижньої межі норми ($24,4 \pm 1,0$ %), ще підвищеним залишався рівень В-лімфоцитів, а титр циркулюючих протилегневих аутоантитіл знизився тільки в 2,8 разів ($P < 0,05$ для всіх випадків). Отже, поєднання СІТ ПА з імунокорекцією позитивно впливає на супресорні механізми, а також на функціональну активність В-лімфоцитів, знижуючи рівень загального ІgЕ та алерген-специфічних ІgЕ антитіл, аутоантитіл до антигенів легеневої тканини.

Оскільки з даних літератури відомо, що провідну роль в патогенезі полінозу відіграє алергічне запалення, особливу зацікавленість викликають фактори, що регулюють запальний процес на слизових оболонках, особливо інтерлейкіни. До лікування у хворих на поліноз спостерігався підвищений рівень ІЛ-13 ($26,41 \pm 1,63$ пг/мл в основній та $25,33 \pm 1,28$ пг/мл в контрольній групі проти $13,11 \pm 1,01$ пг/мл у здорових осіб, при $P < 0,01$ для обох випадків). Використання у хворих на поліноз на фоні проведення курсу СІТ ПА препарату Ербісол Екстра викликало достовірне ($P < 0,01$) зниження рівня ІЛ-13 з ($26,41 \pm 1,63$ пг/мл) до ($10,72 \pm 0,78$ пг/мл). У хворих з контрольної групи застосування тільки СІТ ПА також призвело до зниження рівня ІЛ-13, який до лікування становив ($25,33 \pm 1,28$ пг/мл), а після нього цей показник став дорівнювати ($17,31 \pm 0,98$ пг/мл), тобто ще не повернувся до нормативного рівня. Розбіжності між рівнями ІЛ-13 в основній та контрольній групах після лікування виявилися достовірними ($P < 0,05$).

З літературних даних (Зайцева О.В., и др., 2000; Паттерсон Р. и др., 2000; Воробьев А.А. и др., 2006) відомо, що у осіб, які мають генетичний нахил до atopії, виявлено зниження фізіологічного інгібуєчого впливу γ -ІНФ на синтез IgE, що призводить до гіперпродукції останнього і обумовлює тяжкість перебігу АЗ. Отже, нормалізація рівня γ -ІНФ сприяє зниженню продукції IgE при atopічному запаленні, що має важливе значення в регуляції імунної відповіді при АЗ. Дані, які наведені на рис. 4, показують, що у пацієнтів обох груп до лікування спостерігався знижений рівень γ -ІНФ ($92,05 \pm 2,55$ пг/мл в основній та $89,86 \pm 2,0$ пг/мл в контрольній групі проти $124,51 \pm 4,03$ пг/мл у здорових осіб, при $P < 0,01$). Використання імунокорекції у хворих на поліноз на фоні проведення курсу СІТ ПА викликало достовірне ($P < 0,01$) підвищення рівня γ -ІНФ з $92,05 \pm 2,55$ пг/мл до $130,24 \pm 2,95$ пг/мл, тобто цей показник досяг показників норми. У хворих з контрольної групи застосування тільки СІТ ПА також призвело до підвищення рівня γ -ІНФ, який до СІТ становив $89,86 \pm 2,0$ пг/мл, а після неї цей показник став дорівнювати $106,01 \pm 2,70$ пг/мл, тобто ще не повернувся до нормативного рівня. Розбіжності між рівнями γ -ІНФ в основній та контрольній групах після лікування виявилися достовірними ($P < 0,05$).

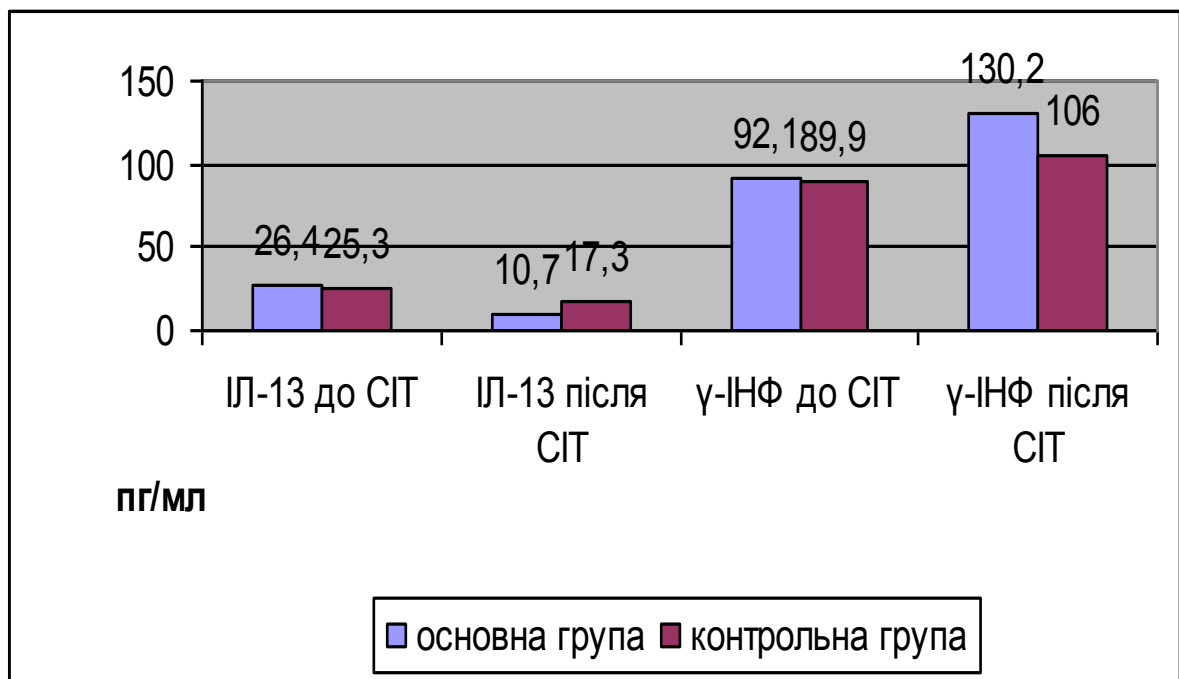


Рис. 4. Динаміка показників ІЛ-13 та γ -ІНФ у хворих на поліноз в процесі їх лікування

Отже, застосування імунокоригуючого засобу на фоні СІТ ПА сприяє більш швидкій та вираженій нормалізації рівня як ІЛ-13, так й γ -ІНФ, які відіграють важливу роль у регуляції імунної відповіді у хворих на АЗ.

Також важливе місце при проведенні СІТ алергенами займають питання її безпечності. При цьому ми враховували всі випадки можливого розвитку місцевих (гіперемія, свербіж, утворення набряку в місці введення алергену) та системних (генералізована кропив'янка, набряк обличчя, загострення РКС або БОС, синдромні реакції з боку шоківих органів,

анафілактичний шок тощо) реакцій на проведення протиалергічної та імуномодулюючої терапії. Слід підкреслити, що під час проведення СІТ ПА в обох групах обстежених ми не спостерігали жодної тяжкої місцевої або системної реакції на введення алергену. Так, лише у 8,6% основної та у 14,8% представників контрольної групи був відмічений розвиток легких місцевих побічних реакцій у вигляді гіперемії шкіри, локального набряку та свербіж у місці ін'єкції, які не вимагали проведення з метою їх ліквідації спеціальних медичних заходів і відміни проведення СІТ. Місцеві побічні реакції при проведенні СІТ виникали протягом 1 години після ін'єкції алергену і швидко усувалися після прийому антигістамінних препаратів. Крім розвитку місцевих реакцій, нами спостерігалися один випадок легкої системної реакції (закладеність носа, чхання, нежить) в основній групі хворих та два подібних випадки у осіб контрольної групи. Також мали місце по одному випадку системної побічної реакції середньої тяжкості (відчуття утрудненого дихання, сухий кашель, кропив'янка) серед обстежених обох груп.

Загальна кількість випадків побічних реакцій в наших спостереженнях при проведенні СІТ ПА склала 16,1%, у тому числі у 12,0% пацієнтів основної при проведенні СІТ ПА разом з імунокорекцією та у 20,4% хворих при застосуванні лише СІТ ПА. Слід підкреслити, що розвиток таких реакцій відбувався, як правило, під час нарощування дози алергенів і при проведенні 1-го курсу лікування. При цьому він не перешкодив подальшому проведенню СІТ. Отже, проведення СІТ при одночасному застосуванні імуномодулюючого засобу сприяло зменшенню частоти побічних реакцій у хворих і проведенню успішної терапії у переважної більшості хворих на поліноз.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про те, що проведення СІТ ПА, особливо при поєднанні алерговакцинації з імуномодулюючим засобом Ербісол Екстра, є достатньо ефективним та безпечним методом лікування хворих на поліноз. Цей метод добре поєднується з фармакотерапією і може проводитися за прискореними або сповільненими схемами в стаціонарних або амбулаторних умовах під контролем лікаря-алерголога. СІТ алергенами, особливо при поєднанні з імунокорекцією, сприяє полегшенню перебігу хвороби, зменшенню потреби в медикаментозній терапії, поліпшенню функції зовнішнього дихання у хворих з БОС, нормалізації імунного статусу, зниженню рівня шкірної чутливості та алерген-специфічних антитіл до певних алергенів. Все це дозволяє рекомендувати СІТ ПА з імунокорекцією препаратом Ербісол Екстра до більш широкого застосування у хворих на поліноз.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної задачі клінічної алергології та імунології – підвищення ефективності лікування хворих на поліноз шляхом застосування

імунокоригуючого засобу Ербісол Екстра на фоні специфічної імунотерапії пилковими алергенами.

1. Клінічні прояви полінозу у мешканців м. Києва різноманітні, частіше виникають у літній період року, характеризуються ринокон'юнктивальним та бронхообструктивним синдромами, ураженням біляносових пазух (86,7%), інших ЛОР-органів (51,8%), шкіри (30,4%), пилковою інтоксикацією (16,1%) і в 42,8% випадків поєднуються з іншими алергічними захворюваннями.

2. У мешканців м. Києва, що страждають на поліноз, розвиваються порушення співвідношення основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, підвищення функціональної активності В-лімфоцитів, виникають ознаки алергії та аутоалергії до антигенів легеневої тканини.

3. Шкірний прик-тест з вітчизняними пилковими алергенами та метод імуноферментного аналізу є високоінформативними, надійними і специфічними методами діагностики полінозу. Частіше за даними шкірного тестування та імуноферментного аналізу у мешканців м. Києва виявляється гіперчутливість до ліщини (57,1%), берези (52,7%), полину (46,4%), лободи (44,6%) та вільхи (41,1%) і рідше до інших пилкових алергенів (25,9-34,8%).

4. Парентеральна специфічна імунотерапія пилковими алергенами за прискореною схемою в комбінації з імуномодулюючим засобом Ербісол Екстра є ефективним методом лікування хворих на поліноз. Її клінічна ефективність за результатами трьохрічного спостереження за хворими становить 93,6%.

5. Специфічна імунотерапія пилковими алергенами в комбінації з імунокорекцією вже через рік сприяє зниженню шкірної чутливості до відповідних алергенів у 69,0% пацієнтів, суттєвому зменшенню концентрації алерген-специфічних IgE антитіл.

6. Специфічна імунотерапія пилковими алергенами в поєднанні з імуномодулюючим засобом Ербісол Екстра призводить до більш швидкої нормалізації імунного статусу хворих на поліноз, підвищує вміст Т-лімфоцитів із супресорною активністю, функціональну активність Т-хелперів 1-го типу за показниками секреції γ -ІНФ, зменшує функціональну активність Т-хелперів 2-го типу за показниками секреції ІЛ-13, сприяє переключенню імунної відповіді з Th2 на Th1 клітини.

7. Специфічна імунотерапія пилковими алергенами в поєднанні з імунокорекцією призводить до пригнічення функціональної активності В-лімфоцитів, зниженню рівня загального IgE та алерген-специфічних IgE антитіл, аутоантитіл до антигенів легеневої тканини.

8. Поєднання специфічної імунотерапії пилковими алергенами з імуномодулюючим засобом Ербісол Екстра є безпечним методом лікування, який сприяє зниженню на 8,4% частоти побічних реакцій при проведенні алерговасцинації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При виявленні клінічних ознак полінозу лікарям-алергологам рекомендується після збирання алергологічного анамнезу виконувати шкірний прик-тест з вітчизняними мікстами пилкових алергенів, а при їх позитивних результатах з окремими пилковими алергенами із складу мікстів.

2. Для підвищення якості специфічної діагностики полінозу бажано також визначати рівень алерген-специфічних IgE антитіл до пилкових алергенів за допомогою імуноферментного аналізу.

3. При виявленні гіперчутливості до пилкових алергенів, в разі відсутності протипоказань, пацієнтам (можливо на фоні базисної терапії) рекомендується проведення специфічної імунотерапії відповідними алергенами, яка проводиться в період ремісії полінозу лікарем-алергологом.

4. Особам з гіперчутливістю до пилкових алергенів рекомендується в залежності від результатів шкірного тестування проводити специфічну імунотерапію пилковими алергенами парентеральним методом за прискореною (передсезонною) класичною схемою.

5. Протипоказання для специфічної імунотерапії пилковими алергенами у хворих на поліноз тотожні таким для інших алергічних захворювань: відстрочені позитивні шкірні проби з пилковими алергенами, вагітність, гострі інфекції, соматичні захворювання з порушенням функції, тяжка пилкова бронхіальна астма або сезонний алергічний риніт, наявність ускладнених поліному та інших алергічних захворювань, декомпенсовані та тяжкі захворювання. Відносними протипоказаннями є вік 50 років і більше, шкірні захворювання, хронічні інфекційні захворювання, маловиражені шкірні проби з пилковими алергенами, неефективність попереднього курсу специфічної імунотерапії (якщо така проводилась).

6. Хворим на поліноз, у яких виявлені значні порушення стану імунної системи (зниження кількості та функціональної активності Т-лімфоцитів, особливо за рахунок супресорів, дисбаланс їх субпопуляцій, підвищення функціональної активності В-лімфоцитів, рівня загального та алерген-специфічного IgE, аутоантитіл до антигенів легеневої тканини доцільно разом з СІТ пилковими алергенами призначати імуномодуючий засіб Ербісол Екстра.

7. Препарат Ербісол Екстра рекомендується призначати за такою схемою: по 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу протягом 10 днів, потім 4 дні 2 рази на добу по 2 мл внутрішньом'язево. Перед призначенням Ербісолу Екстра необхідно визначити *in vitro* чутливість лімфоцитів хворого до даного препарату.

8. Ефективність специфічної імунотерапії пилковими алергенами в поєднанні з імунокорецією препаратом Ербісол Екстра доцільно оцінювати через рік після початку лікування за динамікою клінічних проявів полінозу, результатами шкірних тестів з відповідними алергенами та даними лабораторного імунологічного дослідження. При цьому позитивні клінічні

результати лікування не завжди супроводжуються зниженням шкірної чутливості до пилоквих алергенів та рівня загального та алерген-специфічного IgE сироватки крові.

9. В разі доведеної після 1-го курсу клінічної та імунологічної ефективності специфічної імунотерапії пилковими алергенами у хворих на поліноз її слід проводити протягом 3-5 років.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гиріна О.М., Вітик Л.Д., Романюк Л.І. та інші Оптимізація лікування хворих на поліноз шляхом застосування препарату Екстра Ербісол // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ. – Випуск 15 книга 2. - 2006. – С.206-211.

2. Гиріна О.М., Вітик Л.Д., Романюк Л.І. та інші Можливості корекції рівня цитокінів у хворих на поліноз// Астма та алергія. – Київ. – Випуск 1-2. – 2006. – С.93-94.

3. Гиріна О.М., Вітик Л.Д. Динаміка бронхообструктивного синдрому у хворих на поліноз на фоні проведення специфічної алерговакцинації // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ. – Випуск 16 книга 1. -2007. – С.312-318.

4. О.М.Гиріна, Л.І.Романюк, Л.Д.Вітик Клінічні особливості полінозу у мешканців м. Києва // Імунологія та алергологія. – Київ. – Випуск 3. – 2007. – С.14-19.

5. О.М.Гиріна, Л.І.Романюк, Л.Д.Вітик Імунологічні особливості полінозу та пилова сенсibiliзація у мешканців м. Києва // Імунологія та алергологія. – Київ. –Випуск 4. - 2007. – С.18-21.

6. О.М.Гиріна, Л.Д.Вітик Вплив імунокорегуючого засобу Ербісол Екстра на функціональну активність Т-хелперів 1-го типу і Т-хелперів 2-го типу за секрецією ними γ -ІНФ та ІЛ-13 // Імунологія та алергологія. – Київ. – Випуск 4. - 2007. – С.94-95.

1. Здобувачеві належить ідея проведення дослідження, набір клінічного матеріалу, обробка отриманих результатів.

2. Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, статистична обробка отриманих даних.

3. Здобувачем проводилися клінічні дослідження, спостереження за ефективністю лікування хворих, обробка отриманих результатів.

4. Здобувачем проводилося збирання та аналіз даних літератури.

АНОТАЦІЯ

Вітик Л.Д. Підвищення ефективності специфічної алерговакцинації у хворих на поліноз шляхом корекції імунологічної реактивності. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.08 – імунологія та алергологія. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2008.

Дисертацію присвячено проблемі підвищення ефективності лікування хворих на поліноз за допомогою специфічної імунотерапії пилковими алергенами в комбінації з імунокоригуючою терапією.

Визначено, що у мешканців м. Києва, які страждають на поліноз, його клініко-імунологічними особливостями є: поєднання ринокон'юнктивального, бронхообструктивного синдромів з враженням інших ЛОР-органів та шкіри, порушення співвідношення основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, підвищення функціональної активності В-лімфоцитів, ознаки алергії та аутоалергії до антигенів легеневої тканини.

Парентеральна специфічна імунотерапія пилковими алергенами за прискороною схемою в комбінації з імуномодулюючим засобом Ербісол Екстра є ефективним та безпечним методом лікування хворих на поліноз. Її клінічна ефективність за результатами трьохрічного спостереження за хворими становить 93,6%.

Специфічна імунотерапія пилковими алергенами в поєднанні з імунокорекцією призводить до більш швидкої нормалізації імунного статусу хворих на поліноз, підвищує вміст Т-лімфоцитів із супресорною активністю, функціональну активність Т-хелперів 1-го типу за показниками секреції γ -інтерферону, зменшує функціональну активність Т-хелперів 2-го типу за показниками секреції інтерлейкіну-13, сприяє переключенню імунної відповіді з Th2 на Th1 клітини, призводить до пригнічення функціональної активності В-лімфоцитів, зниженню рівня загального IgE та алерген-специфічних IgE антитіл, аутоантитіл до антигенів легеневої тканини, сприяє зниженню на 8,4% частоти побічних реакцій при проведенні алерговакцинації.

Ключові слова: поліноз, пилкові алергени, шкірне тестування, імуноферментний аналіз, алерговакцинація, імунокорекція.

ANNOTATION

Vityk L.D. Increases effectiveness specific allergovaccination of sick people who suffer from the season allergic rhinitis by means correction of immunological reactivity. - Manuscript.

Thesis for conferring the scientific degree of Candidate of Medical Science by speciality 14.03.08 – immunology and allergology. – National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, 2008.

The thesis is dedicated to a problem of the increasing of the effectiveness of the treatment for the pollinosis sick people with the help of the specific immunotherapy by pollen allergens with the combination of immunocorrection therapy.

The clinical-immunological features of the pollinosis proceeding of Kyiv citizens were tested. It was stated, that the following things have attitude to them: combination of rhinoconjunctival, bronchoobstructional syndrome with the damage of other otorhinolaryngological organs and skin, and also the disorder of correlation of main regulatorial subpopulation of T-lymphocytes, the increasing of the functional activity of B-lymphocytes, the signs of the allergy and autoallergy to the antigens of pulmonary substance. It is showed, that for special pollinosis diagnostic it makes sense to combine skin prick – test with home-produced pollen allergens and definition of allergen-specific antibodies to the pollen allergens with the help of immunofluorescent analysis. Mainly the development of pollinosis is caused by the allergen of birch, hazel, alder-tree, warblewood and other pollen allergens make place not so often in Kyiv citizens.

Parenteral specific immunotherapy with the help of pollen allergens with the speedy system in the combination with immunocorrection remedy Erbisol Extra is effective and safe method for pollinosis treatment. Its clinical effectiveness according to the result of 3-years observation after sick people is 93,6%.

Specific immunotherapy by pollen allergens in the combination with immunocorrection causes the reduction of skin sensitiveness to the “bad” allergens, and can cause more quickly normalization of immune status of pollinosis sick people, increase a content of T-lymphocytes with oppressed activity, functional activity of T-helpers of the 1st type according to the indexes of γ – interferon secretion, reduces functional activity of T-helpers of the 2nd type according to the indexes of interleukin-13 secretion, helps to transfer immune reaction from the 2 to Th-1 cells, causes the depression of functional activity of B-lymphocytes, also causes the reduction of the general Ig E and allergen specific Ig E antibodies degree also causes the reduction of the degree autoantibodies to antigens of pulmonary substance. It also results the reduction of frequency of side reactions to the 8,4% in the allergovaccination by pollen allergens.

Key words: pollinosis, pollen allergens, skin tests, immunofluorescent analysis, allergovaccination, immunocorrection.

АННОТАЦИЯ

Витык Л.Д. Повышение эффективности специфической алерговакцинации у больных поллинозом путем коррекции иммунологической реактивности. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.08 – иммунология и алергология. – Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев, 2008

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности лечения больных поллинозом при помощи специфической иммунотерапии пыльцевыми алергенами в комбинации с иммунокорригирующей терапией.

Изучены клиничко-иммунологические особенности течения поллиноза у жителей г.Киева. При этом установлено, что к ним относятся: сочетание риноконъюнктивального, бронхообструктивного синдромов с поражением других ЛОР-органов и кожи, а также нарушения соотношения основных регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, повышение функциональной активности В-лимфоцитов, признаки алергии и аутоалергии к антигенам легочной ткани. При выявлении клинических признаков поллиноза врачам-алергологам рекомендуется после сбора алергологического анамнеза проводить кожные прик-тесты с отечественными микстами пыльцевых алергенов, а при их положительных результатах с отдельными пыльцевыми алергенами из состава микстов. При обследовании больных поллинозом следует проводить лабораторное иммунологическое обследование, поскольку у них часто развиваются нарушения соотношения основных регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, повышение функциональной активности В-лимфоцитов, признаки алергии и аутоалергии к антигенам легочной ткани.

Показано, что для специфической диагностики поллиноза целесообразно сочетать кожный прик-тест с отечественными пыльцевыми алергенами и определение алерген-специфических антител к алергенам пыльцы при помощи иммуноферментного анализа. У жителей г. Киева чаще развитие поллиноза вызывают алергены лещины, березы, полыни, лебеды, ольхи и реже другие пыльцевые алергены.

При выявлении гиперчувствительности к пыльцевым алергенам и при отсутствии противопоказаний, пациентам рекомендовано проведение специфической иммунотерапии соответствующими алергенами . показаниями для проведения специфической алерговакцинации пыльцевыми алергенами при поллинозе являются:

- невозможность прекращения контакта с пыльцевыми алергенами;
- клинически подтвержденная гиперчувствительность к пыльцевым алергенам, совпадающая с результатами кожного тестирования;
- подтверждение IgE зависимого механизма сенсibilизации
- сенсibilизация не более чем к 5-10 пыльцевым алергенам;

- возраст больного не старше 50 лет;
- отсутствие противопоказаний.

Парентеральная специфическая иммунотерапия пыльцевыми аллергенами по ускоренной схеме в комбинации с иммуномодулирующим средством Эрбисол Экстра является эффективным и безопасным методом лечения больных поллинозом. Ее клиническая эффективность по результатам трехлетнего наблюдения за больными составляет 93,6%.

Специфическая иммунотерапия пыльцевыми аллергенами в сочетании с иммунокоррекцией приводит к снижению кожной чувствительности к «виновным» аллергенам, а также к более быстрой нормализации иммунного статуса больных поллинозом, повышает содержание Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, функциональную активность Т-хелперов 1-го типа по показателям секреции γ -интерферона, снижает функциональную активность Т-хелперов 2-го типа по показателям секреции интерлейкина-13, способствует переключению иммунного ответа с Th2 на Th1 клетки, приводит к угнетению функциональной активности В-лимфоцитов, снижению уровня общего IgE и аллерген-специфических IgE антител, аутоантител к антигенам легочной ткани. Она также способствует снижению на 8,4% частоты побочных реакций при проведении аллерговакцинации пыльцевыми аллергенами.

Ключевые слова: поллиноз, пыльцевые аллергены, кожное тестирование, иммуноферментный анализ, аллерговакцинация, иммунокоррекция.