

**РЕЗЮМЕ**

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА БЕЛКА КЛЕТОК КЛАРА  
У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ  
АСТМОЙ**

*Ляховская Н.В.*

Научно-исследовательский институт генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Атопическая бронхиальная астма (АБА) является типичным представителем мультифакторной патологии. Целью нашей работы было изучение полиморфизма гена белка клеток Клара (А38G). Нами было обследовано 45 взрослых больных АБА. Диагноз и степень тяжести установлен в соответствии с утвержденными критериями. Выяснено, что полиморфный вариант 38G гена СС16 достоверно чаще встречается у больных с АБА чем в группе популяционного контроля ( $p = 0,019$ ). Уровень общего IgE статистически достоверно выше у лиц с гетерозиготным (AG) и гомозиготным (GG) вариантом гена СС16. Особенности клинических проявлений АБА у больных, которые являются носителями аллеля 38G гена СС16 являются: грибковая сенсибилизация, атопический дерматит и туберкулез в анамнезе, необходимость в частом приеме ГКС. Изучение генетических аспектов АБА, особенно полиморфизма гена СС16, имеет важ-

ное значение, как для профилактики так и для лечения данного заболевания.

**SUMMARY**

**POLYMORPHISM OF CLARA CELL PROTEIN IN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA**

*Lyakhovska N. V.*

Research Institute for Genetics and Immunological Grounds of Pathology and Pharmacogenetics of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava

Atopic asthma (AA) is a typical representative of multifactorial diseases. The aim of our study was to investigate gene polymorphism Clara cell protein (A38G). We examined 45 adult patients with AA. Diagnosis and its severity is set in accordance with the approved criteria. It was found that a polymorphic variant of the gene 38G CC16 significantly more common in patients with AA than in the control population ( $p = 0.019$ ). The level of total IgE was significantly higher in patients with heterozygous (AG) and homozygous (GG) gene variant CC16. The features of the clinical manifestations of AA in patients who are carriers of the gene allele 38G CC16 are fungal sensitization, atopic dermatitis and history of tuberculosis, the need for frequent admission GCS. The study of the genetic aspects of the AA, especially gene polymorphism SS16, is important for the prevention and treatment of this disease.

УДК 616.345.566-344.52:616.567-957.345-02

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ IMMUFIX (WELLMUNE® БЕТА-ГЛЮКАНА) В  
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

*КУЗНЕЦОВА Л.В., ЛИТУС В.И., КУЗНЕЦОВ А.Г.*

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

**Immufix Wellmune® бета-глюкан** (15,16) является представителем бета-глюканов - это семейство полисахаридов мономеров D-глюкозы, соединенных посредством, бета-гликозидных связей и отличающихся между собой молекулярной массой, плотностью и трехмерной структурой (1,5,12,13,14).

Наиболее активной в биологическом отношении формой бета-глюканов является бета-1,3/1,6-глюкан, в молекуле которого глюкоза привязана к позициям 1 и 3, а также молекула имеет ответвления к позициям 1 и 6. Чаще всего данный тип бета-глюканов содержится в некоторых видах дрожжевых грибов, бактерий, а также грибов (в частности в вешенке обыкновенной - *Pleurotus ostreatus*), что является весьма привлекательным с позиции источников их получения (2, 8, 9,10).

Бета-глюканы - это крупные молекулы, не подвергающиеся ферментативной фрагментации в желудочно-кишечном тракте. Они захватываются клетками слизистой оболочки кишечника и активно переносятся в подслизистый слой, где активируют макрофаги, а через них - лимфоциты, ответственные за защиту эндотелия, то есть за местный иммунитет. Благодаря механизму репопуляции активированные лимфоциты из слизистой оболочки кишечника диссеминируют в слизистые оболочки различных органов, обеспечивая, таким образом, их защиту от инфекций (3, 4, 11).

Механизм действия бета-глюканов в общем виде может быть объяснен его выраженной селективностью в отношении специфических рецепторов (Dectin-1, Complement 3, Lactosylceramide и др.) на поверхности макро-

фагов, зв'язаних тільки з неразветвленим участком молекули бета-глюкана, в результаті чого відбувається активація макрофагів, що призводить до реалізації триггерних механізмів цілого ряду процесів, направлених на імунну захист організму.

С однієї сторони, активується фагоцитарна функція макрофагів, з другої, - починають посилено синтезуватися і высвободитися такі речовини, як цитокіни (інтерлейкіни, інтерферон), являючись сигналом для інших клітин імунної системи, наприклад Т-лімфоцитів, фактора росту епідермальних клітин, фактора ангиогенезу (6, 7).

Частина бета-глюкана з током крові через воротну вену потрапляє в печінку, де захоплюються Купферовими клітками, які в відповідь на взаємодію полісахаридами виділяють цитокіни, активуючі системний імунітет. Так, зокрема, бета-глюкан стимулює продукцію фактора некрозу опухолі, який, в свою чергу, активує моноцитарну систему імунітету.

Таким чином, бета-глюкан активує як місцевий імунітет, забезпечуючи захист організму від вторгнень антигенів, так і системний імунітет, що призводить до знищення вже проникшого всередину організму чужорідного генетичного матеріалу і відновленню імунного гомеостазу.

Активаторами макрофагів можуть виступати речовини різної хімічної структури і походження, наприклад ендотоксини, віруси, бактерії. Однак їх застосування далеко не завжди є високоєфективним і безпечним відносно ускладнень при проведенні терапії. Сполуки класу бета-1,3/1,6-глюкана і бета-1,3(D)-глюкана, навпаки - безпечні, зокрема і в токсикологічному відношенні (клас *generally recognized as safe* (GRAS) згідно класифікації *Food and Drug Administration* (FDA), США, 2001) і їх можна застосовувати як ентерально, так і парентерально. Ця фармакокінетична особливість бета-глюканів і обумовлює їх широке застосування в медичній практиці.

В дослідженні M.Doll і співавторів (2005) продемонстрована хороша переносимість препаратів бета-глюкана при пероральному застосуванні, що супроводжалося вираженим підвищенням концентрації іммуноглобуліна А. Здорові добровольці були розділені на три групи, щодня отримували розчини бета-глюкана в трьох різних концентраціях (100; 200 і 400 мг) впродовж 4 днів у вигляді полоскання рота, які потім проглатували. Після закінчення експерименту показано значуще підвищення концентрації іммуноглобуліна А (від  $65,8 \pm 29,4$

до  $105,4 \pm 73,9$  мг/мл) в слюні пацієнтів в групі з найбільшою концентрацією бета-глюкана в розчині (400 мг/сут). Розчини бета-глюкана добре перенослися всіма учасниками дослідження, побічних ефектів не виявлено (5, 7, 9, 10).

Виражена імунотропна активність бета-глюкана показана в клінічному дослідженні з метою попередження інфекційних захворювань, сепсису і пневмоній у хворих з важкими багатими травмами (2, 3, 11, 12, 13).

Крім вираженої імунотропної дії в плані як специфічного, так і неспецифічного імунітету, бета-глюкан має антиоксидантні властивості, що знайшло підтвердження в експериментальних умовах відносно зменшення ішемічних і, зокрема важливо, реперфузійних пошкоджень. Крім того, слід відзначити наявність у досліджуваного класу полісахаридів протипухлинної (профілактика виникнення і дисемінації опухолей), протизапальної і протипухлинної активності. З місцевих ефектів бета-глюкана, особливою увагою заслуговує їх здатність стимулювати процеси регенерації шляхом активації кератиноцитів і фібробластів.

Аналіз і узагальнення фармакодинамічних ефектів бета-глюкана, виявлених в експериментальних і клінічних умовах, дозволяють рекомендувати їх до застосування як засобів профілактики і лікування рецидивуючих бактеріальних, вірусних, грибкових, паразитарних інфекцій в умовах первинних і вторинних імунodefіцитів різної етіології, а також при алергічних захворюваннях (алергічний риніт, бронхіальна астма, atopічна екзема).

Таким чином, в даний час показано, що бета-глюкан є багатовекторним модулятором біологічної реактивності організму з значущим імунотропним потенціалом, що дозволяє застосовувати препарати на основі цього полісахариду для лікування і профілактики багатьох захворювань і патологічних станів [4, 5, 8, 9, 10, 14].

Завданням нинішнього дослідження було вивчення пацієнтів з полінозом до і після лікування з використанням **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16) на фоні базисної алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ). В двох таблетках **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16) міститься 250 мг бета (1,3) (1,6)- глюкана (100%). Згідно інструкції виробника спосіб застосування **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)**

(15,16) взрослыми по 2 таблетки в сутки за 30 минут до еды в течение 1 месяца, курс лечения по необходимости повторяют через 2-3 недели.

Целью нашего исследования была оценка состояния иммунной системы отобранных пациентов до и после лечения, на основе анализа системных и гуморальных факторов иммунитета пациентов. Также были намечены перспективы лечения пациентов после курса приема **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У 120 больных (1 группа) был диагностирован поллиноз с легкой и средней степенью тяжести патологического процесса, который протекал на фоне умеренно выраженных изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета и показателей цитокинового профиля, незначительного увеличения IL-4 и с повышенным содержанием общего и специфического IgE. Это пациенты с поллинозом (П) с легкой и средней тяжестью патологического процесса, которым необходимо проводить тщательное иммунологическое обследование с целью подключения в период ремиссии аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) в комплексе с **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16).

В основную группу (1.1 группа АСИТ) входили 30 человек, которым проводили лечение только АСИТ; 30 человек (1.2 группа АСИТ + Immufix (Wellmune® бета-глюкан (15,16)), 30 человек - контрольная группа пациентов (1.К группа, которые лечились без применения аллергенспецифической иммунотерапии и группа 1.3. (30 пациентов), которые лечились только **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16). Контролем иммунологических исследований были 20 практически здоровых лиц (доноров крови). При поступлении на лечение все пациенты находились в фазе ремиссии. При этом у 82% больных всех трех групп были установлены незначительные изменения, как в гуморальном, так и в клеточном звеньях иммунитета.

Всем больным проводили иммунологические исследования: определение уровня секреторного IgA в слюне уровня иммуноглобулинов IgM, IgG, IgE, циркулирующих иммунных комплексов, аутоантител к ткани поджелудочной железы, аутоантител к ткани легкого, фенотипирование лимфоцитов, реакцию бласт-трансформации лейкоцитов к ткани лёгкого, реакцию бласт-трансформации лейкоцитов к ткани поджелудочной железы, определение функциональной активности нейтрофилов и моноцитов за НСТ-тестом, определение резервной возможности нейтрофилов и моноцитов

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Поллиноз - это аллергическое заболевание, вызываемое пылью растений и характеризующееся острыми аллергическими воспалительными изменениями в слизистых оболочках, главным образом, дыхательных путей и глаз. Поллиноз имеет четко повторяющуюся сезонность, совпадающую с периодом цветения определенных растений.

По статистическим данным для 40 – 70% больных поллинозом характерно наличие перекрестной пищевой аллергии (ППА). Перекрестные реакции между пищевыми аллергенами и пылью обусловлены общими антигенными детерминантами, содержащимися в этих аллергенах.

Следует рассмотреть наиболее распространенные перекрестные реакции между пыльцевыми и пищевыми аллергенами.

При аллергии на пищевые злаки (муку) течение поллиноза теряет четкую сезонность - могут отмечаться круглогодичные симптомы: кашель и затруднение дыхания, насморк, зуд глаз и другие проявления аллергии. Белки злаковых культур имеют существенное значение в развитии поллиноза: чаще выявляется сенсibilизация к пшенице, ржи, реже - к овсу, гречихе, ячменю, рису, кукурузе.

Нередко аллергия к коровьему молоку сочетается с аллергией на продукты из культурных злаков (пшеница, гречиха, рожь и пр.). Поэтому больные, страдающие поллинозом, (чувствительность к пыльце злаковых трав, цветущих в июне – июле), должны воздержаться от употребления парного молока в это время года.

Аллергические реакции на фрукты, орехи и овощи могут носить перекрестный характер и возникать у больных поллинозом при употреблении косточковых плодов (яблоки, груши, сливы и др.), орехов и некоторых овощей (морковь, сельдерей, молодой картофель, перец), имеющих общие с пылью деревьев структуры. Орех обладает высокой аллергенностью, и реакции могут появляться даже на незначительное его количество в пищевых продуктах в качестве добавок, в масле, приготовленном из орехов, а также в косметических изделиях (кремы, мази).

Таким образом, понятие перекрестной реактивности включает как перекрестные реакции между продуктами питания, содержащими сходные антигены, так и сочетание поллиноза с перекрестной пищевой реакцией.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным способом, который видоизменяет реагирование организма на аллерген.

В процессе проведения АСИТ: увеличивается

синтез блокуючих IgG-антител; зменшується синтез загальних і специфічних IgE-антител; відбувається зміщення профіля лімфоїдних кліток від Th2 в сторону Th1 кліток; підвищується чутливість мембран базофілів і тучних кліток до гістаміну.

Рістущий інтерес викликають регуляторні Т-клітки, які зменшують і Th1, і Th2 відповідь через продукування IL-10 і/або трансформуючого фактора росту TGF- $\beta$ . IL-10 і TGF- $\beta$  зменшують продукцію IgE і, відповідно, збільшують продукцію IgG4 і IgA. Обидва цитокіни зменшують звільнення провоспалительних медіаторів, знижують IgE-залежну активацію базофілів і мастоцитних кліток і зменшують виживання і активацію еозинофілів. IL-10 і TGF- $\beta$  також інгібують продукцію таких Th2 цитокінів, як IL-4 і IL-5.

Додатково Т-клітки викликають пряме інгібуюче дієвство на Th1 і Th2 клітки через контакт клітка-клітка, або зменшують антиген-презентуючу функцію дендритних кліток. В час АСІТ подавляюча активність Т регуляторних кліток є алергенспецифічною. Метою АСІТ є відновлення толерантності шляхом зміни Т-клітинної відповіді з Th2 на T reg.

Благодаря різним механізмам дієвства ін'єкційної АСІТ і **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16) збільшується імунотропіююча і клінічна ефективність лікування, зменшується об'єм фармакотерапії.

На векторограмі 1 ми бачимо, що на фоні зниження секреторного IgA в слюні визначено достовірно високий рівень IgE, циркулюючих імунних комплексів, а також велике кількість аутоантител до тканини підшлудочної залози. Після лікування не во всіх групах хворих порушені фактори відновлювались. Так, рівень IgE во всіх 3 групах залишався підвищеним. В той час, як кількість аутоантител до тканини підшлудочної залози і рівень секреторного IgA нормалізувались тільки в 1 і во 2 групах, тоді, як у хворих 3 групи, отримавших тільки **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16), на фоні дуже високого рівня IgE залишались підвищені аутоантитела до тканини підшлудочної залози, а рівень IgA нормалізувався тільки у 41 % хворих.

На векторограмі 2 представлені дані, що характеризують кількість і функціональний стан лімфоцитів. При цьому були визначені деякі порушення у хворих всіх 3-х груп як за кількістю, субпопуляційним складом, так і функціональною здатністю лімфоцитів. Достовірно зменшено кількість натуральних киллерів (CD16) і проліфератив-

на здатність лімфоцитів на фоні високої сенсibiliзації кліток до тканини легкого і підшлудочної залози (в РБТЛ).

Після лікування во всіх 3 групах нормалізувалось кількість натуральних киллерів і проліферативна здатність лімфоцитів до неспецифічного мітагену, і тільки во 2 групі знизилась сенсibiliзація лімфоцитів до тканини легкого.

На 3 векторограмі представлені дані, що характеризують функціональний стан фагоцитуючих кліток (нейтрофілів і моноцитів) у хворих в динаміці лікування во всіх 3-х групах. До лікування у хворих був визначено дуже високий рівень внутріклітинного кислородзалежного метаболізму тільки нейтрофілів крові, у яких встановлені низькі резервні можливості, тоді, як моноцити крові у хворих з полінозом були бездієвними. Після лікування у хворих всіх 3-х груп спостерігається однотипна картина – незначітно підвищуються резервні можливості нейтрофілів.

В час загострення полінозу всім хворим було проведено імунологічне обстеження. Нами були встановлені однотипні, але більш виражені порушення в клітинному і в гуморальному ланках імунітету: зменшено рівень секреторного IgA в слюні на фоні дуже високого рівня IgE, циркулюючих імунних комплексів і аутоантител до тканини легкого. В 3-ій групі хворих, отримавших в стані ремісії драже, було встановлено також значітне зменшення кількості натуральних киллерів і імунорегуляторного індексу за рахунок зменшеної кількості супресорно киллерних кліток (CD8). Функціонально-метаболическа активність нейтрофілів (в НСТ-тесті) була дуже високою. При цьому резервні можливості нейтрофілів були зменшені в 1-ій і 3-ій групах. В той час, як у хворих 2 групи резервні можливості знаходились в межах фізіологічної норми.

Таким чином, у хворих з полінозом при поступленні на лікування в стані ремісії встановлені значітні зміни імунологічних показників, що характеризують не тільки алергізацію організму, але і аутоімунну реакцію. Виявлені порушення повинні стати основою для алергенспецифічного імунологічного лікування з підключенням імунотерапії, перш за все **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16), так як саме цей вид комплексного лікування є найбільш ефективним як імунокорегуюче лікування. Крім того, в цій групі хворих встановлено менше порушень на етапі загострення.

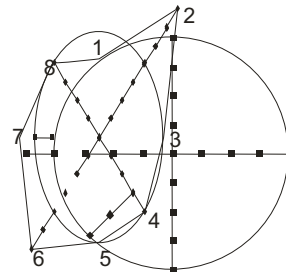
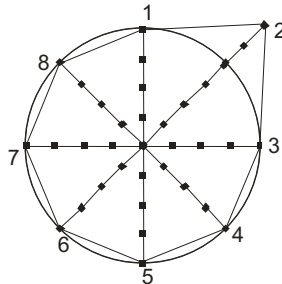
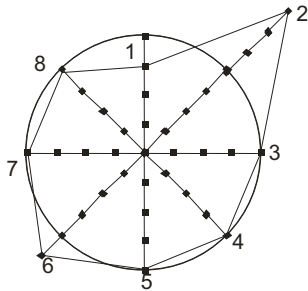
Гуморальные факторы системного и местного иммунитета у пациентов с поллинозом в динамике лечения (степень отклонения от нормы)

До лечения

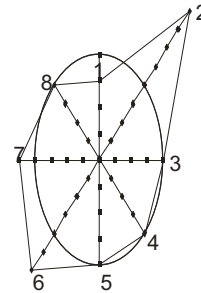
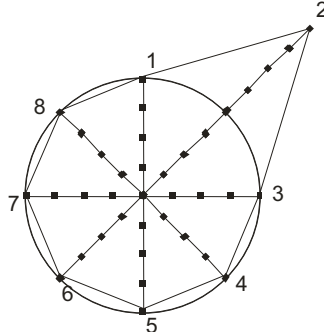
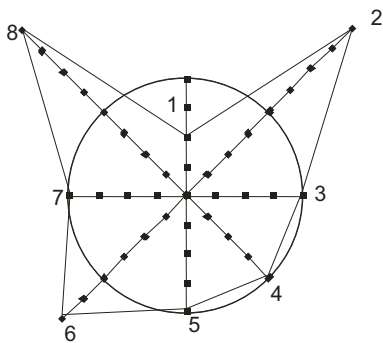
После лечения

Обострение

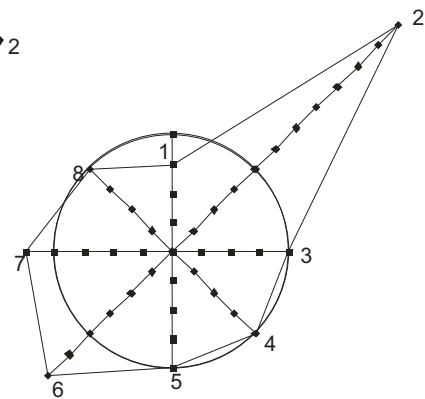
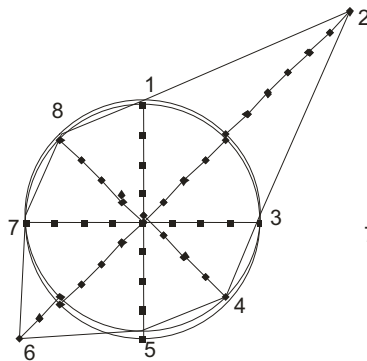
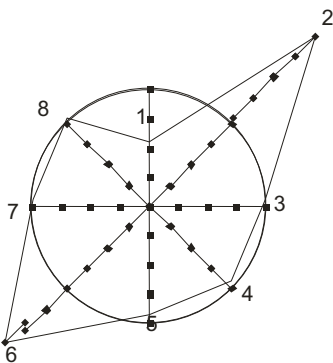
1-ая группа - АСИТ



2-ая группа - АСИТ+ Immufix (Wellmune® бета-глюкан)



3-ая группа - Immufix (Wellmune® бета-глюкан)



ПРИМЕЧАНИЕ: 1 – IgA (секреторный иммуноглобулин А в слюне)  
 2 – IgE  
 3 – IgG  
 4 – IgA  
 5 – IgM  
 6 – ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы)  
 7 – аутоантитела к ткани лёгкого  
 8 – аутоантитела к ткани поджелудочной железы

ВЕКТОГРАММА 2

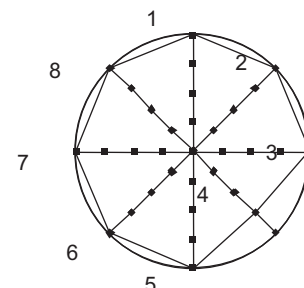
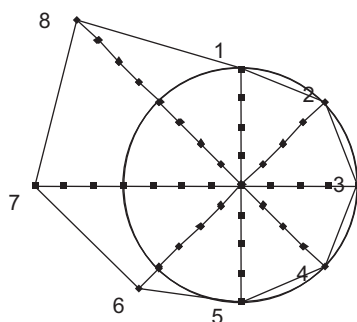
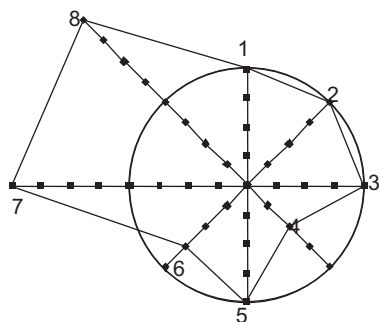
Количество, субпопуляционный состав, пролиферативная способность к сенсibilизации (к ткани лёгкого и поджелудочной железы) лимфоцитов в динамике лечения больных поллинозом

До лечения

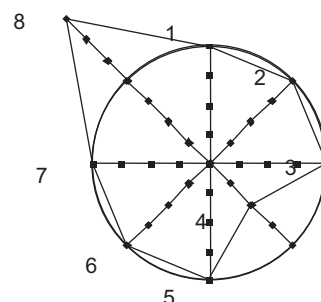
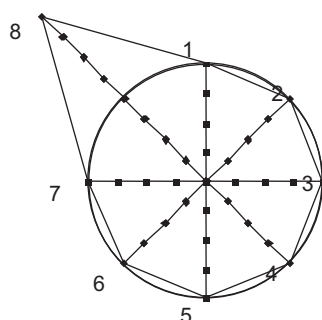
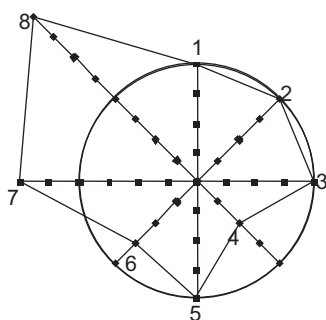
После лечения

Обострение

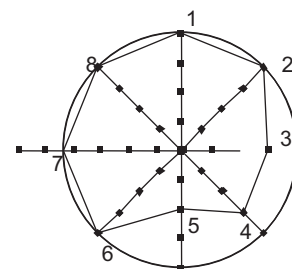
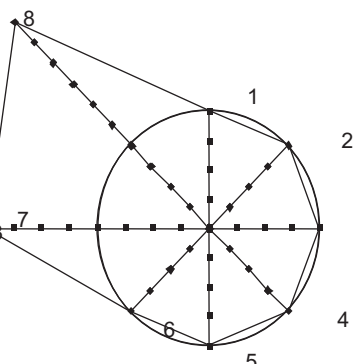
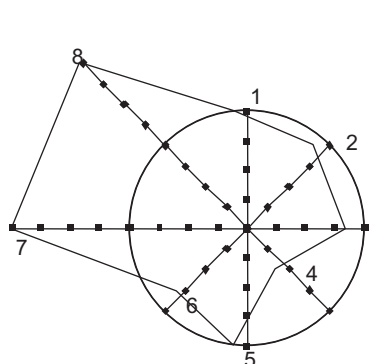
1-ая группа - АСИТ



2-ая группа - АСИТ+ Immufix (Wellmune® бета-глюкан)

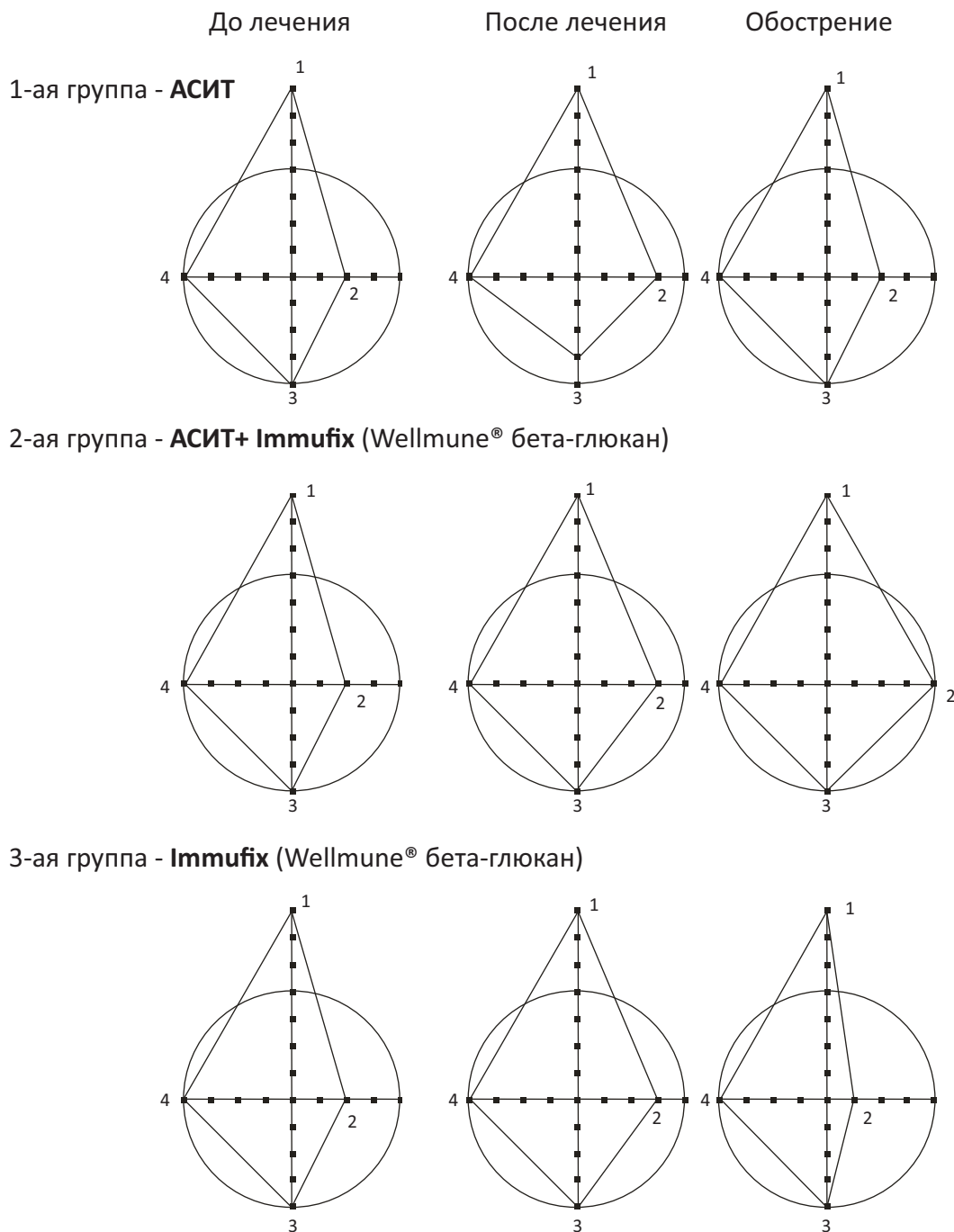


3-ая группа - Immufix (Wellmune® бета-глюкан)



ПРИМЕЧАНИЕ: 1 – CD3 (Т-лимфоциты общие клеточные детерминанты)  
 2 – CD4 (Т-лимфоциты хелперы)  
 3 – CD8 (Т-лимфоциты супрессорно-киллерные)  
 4 – CD16 (натуральные киллеры)  
 5 – CD4/CD8  
 6 – РБТЛ к ФГА (иммунорегулирующий индекс (ИРК))  
 7 – РБТЛ лёгкое (реакция бласттрансформации лейкоцитов к ткани лёгкого)  
 8 – РБТЛ поджелудочная железа (реакция бласттрансформации лейкоцитов к ткани поджелудочной железы)

Функциональное состояние фагоцитирующих клеток (нейтрофилов и моноцитов) у больных поллинозом в динамике лечения (степень отклонения от нормы)



ПРИМЕЧАНИЕ: 1 – НСТ-нор (нитросиний тетразолиевый тест нейтрофилов)  
 2 – РВ (резервные возможности нейтрофилов)  
 3 – НСТ-мц (нитросиний тетразолиевый тест моноцитов)  
 4 – РВ (резервные возможности моноцитов)

Таким образом, у пациентов с поллинозом при поступлении на лечение в состоянии ремиссии установлены значительные изменения иммунологических показателей, характеризую-

щих не только аллергизацию организма, но и аутоиммунную реакцию. Выявленные нарушения должны стать основанием для аллерген-специфического иммунологического лечения с

подключением иммунотерапии, прежде всего **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16), так как именно этот вид комплексного лечения является наиболее эффективным как иммунокорректирующее лечение. Кроме того, в этой группе больных установлено меньшее число осложнений на этапе обострения. Включение **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** в комплексное лечение заболевания на фоне АСИТ приводит к сокращению сроков пребывания в стационаре с 20 (только АСИТ) до 14 дней (АСИТ + **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16), улучшает качество жизни больных на 80%.

Добавление в терапию **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16) приводит к существенно увеличению резервной возможности нейтрофилов и нормализации реакции бласттрансформации.

Иммуноспецифическое лечение пациентов с поллинозом приводит к иммунологической перестройке организма человека, потому что образуются блокирующие антитела, которые связывают специфический или же причинный аллерген. Иммунологическая перестройка происходит медленно и поэтому целесообразно на фоне аллергенспецифической иммунотерапии применять **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** (15,16), который стимулирует активность клеточного иммунитета, фагоцитоз, способствует снижению количества специфических (причинных) IgE, иммунных комплексов, натуральных киллеров и нормализации хелперно/ супрессорного индекса.

Таким образом, добавление в терапию поллиноза со стандартным проведением аллергенспецифической иммунотерапии дополнительно иммуномодулятора **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)**, оправдано, потому что происходит нормализация основных показателей иммунной системы в 20 дневный срок у 80% больных и только 20% больных необходимо продолжить курс лечения **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)**. При традиционном лечении без применения **Immufix (Wellmune® бета-глюкан)** иммунологические показатели восстанавливаются в течение двух месяцев. Такая длительная дисфункция иммунной системы может привести к дополнительной вспышке аллергического воспаления, отрицательным результатам аллергенспецифической иммунотерапии а также к вспышке различных инфекционных заболеваний и осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В. та ін. Алергологія. // Під ред. д.м.н., проф. Кузнецової Л.В. – Київ. - 2008 р. – 365 с.
2. Кузнецова Л.В., Альошина Р.М., Фролов В.М. та ін. Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології. - Навчальний посібник для лікарів. - 2008 р. – 37 с.
3. Кузнецова Л.В. Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. - Монографія. – Київ. – 2009. – 92 с.
4. Кузнецова Л.В. Современная концепция иммуномодулирующей терапии в лечении больных бронхиальной астмой. - Монографія. Київ -2010. – 178 с.
5. Біловол О.М., Кравчун П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В. та ін. Клінічна імунологія та алергологія. - Навчальний посібник. (За ред: член-кор. АМНУ, д.мед.н., проф. О.М.Біловола, д.м.н., проф. П.Г.Кравчуна, д.мед.н., проф. В.Д.Бабаджана, д.мед.н., проф. Л.В.Кузнецової). - Харків "Гриф" - 2011 – 550 с.
6. Кузнецова Л.В., Осипова Л.С., Назар О.В., Грем'яков В.О., Кузнецов О.Г., Грем'яков А.В. Особливості діагностики та лікування кропив'янки в алергологічній практиці. (За ред. проф. Л.В.Кузнецової. - Київ – 2012 - 68 с.
7. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М. та ін. Клінічна та лабораторна імунологія. - Національний підручник //За аг. ред. д. мед. н., проф. Кузнецової Л.В., д. мед. н., проф. Бабаджана В.Д., д. мед. н., проф. Фролова В.М. – К.ООО. "Поліграф плюс" - Київ. - 2012 – 922 с..
8. Кузнецова Л.В., Назаренко О.П., Фролов В.М., Осипова Л.С., Пілецький А.М., Романюк Л.І., Назаренко Г.І. Алгоритм відбору пацієнтів для алерген-специфічної імунотерапії (АСИТ). - Методичні рекомендації (85.11/213.11) – Київ – 2011. – 31 с
9. Ebo D.G., Hagendorens M.M., De Knop K.J. et al. Component-resolved diagnosis from latex allergy by microarray. - Clin Exp Allergy. - 2011. - 40:348–58.
10. J. Sastre Allergy Department, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain and Department of Medicine, Universidad Autónoma de Madrid, CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) (Institute Carlos III, Ministry of Science and Innovation), Madrid, Spain Molecular diagnosis in allergy; - 2010- Blackwell Publishing Ltd, Clinical & Experimental Allergy.
11. Lin J., Bardina L., Shreffler W.G. et al. Development of a novel peptide microarray for large-scale epitope mapping of food allergens. - J. Allergy Clin Immunol - 2009; - 124:315–22.
12. Hoffmann-Sommergruber K., Mills E.N. Food allergen protein families and their structural characteristics and application in compo-



nent-resolved diagnosis: new data from the EuroPrevallproject. - Anal Bioanal Chem. - 2009; - 395:25–35.

13. Ferrer M., Sanz M.L., Sastre J. et. al. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique. - J. Investig Allergol Clin Immunol - 2009; - 19 (Suppl. 1):19–24.
14. Constantin C., Quirce S., Poorafshar M. et. al. Micro-arrayed wheat seed and grass pollen allergens for component-resolved diagnosis. - Allergy. - 2009; - 64:1030–7.
15. Patented Wellmune WGP® 3 - 6 Beta Glucan (75% beta glucan) containing 125 - 250 mg Beta- (1,3) (1,6) – Glucan, manufactured by Biothera, USA. www.wellmune.com
16. Immufix (Wellmune® Beta Glucan tablets) manufactured by Hankintatukku Oy, Finland, www.hankintatukku.fi

### РЕЗЮМЕ

#### ЗАСТОСУВАННЯ IMMUFIX (WELLMUNE® БЕТА-ГЛЮКАНУ) В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЛЕРГОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Кузнєцова Л.В., Літус В.І., Кузнєцов О.Г.

Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика

Проведено обстеження 120 хворих на полінозу легкого і середнього ступеня важкості. Усім хворим проводили імунологічні дослідження: визначення рівня секреторного ІgА в слині, рівня імуноглобулінів ІgМ, ІgG, ІgЕ, циркулюючих імуних комплексів, аутоантитіл до тканини підшлункової залози та тканини легень, фенотипування лімфоцитів, реакцію бласттрансформації лімфоцитів до тканини легень і підшлункової залози, визначення функціональної активності нейтрофілів і моноцитів за НСТ-тестом та визначення резервної можливості нейтрофілів і моноцитів. Хворі були розділені на групи. В основну групу входило 30 осіб, яким проводили лікування тільки АСІТ; 30 осіб- АСІТ+ Immufix (Wellmune® бета-глюкан (15,16), 30 осіб- контрольна група хворих (група, яка лікувалась без застосування АСІТ і група (30 хворих), які лікувались тільки Immufix (Wellmune® бета-глюкан).

В результаті проведеного дослідження було показано, що у хворих на полінозу встановлені значні зміни імунологічних показників, які характеризують не тільки

алергізацію організму, але і аутоімунну реакцію. При додаванні в терапію полінозу зі стандартним проведенням АСІТ додатково імуномодулятор Immufix (Wellmune® бета-глюкан), проходить нормалізація основних показників імунної системи в 20-денний термін у 80% хворих і тільки 20% необхідно продовжити курс лікування Immufix (Wellmune® бета-глюкан). При традиційному лікуванні без застосування імуномодулятора імунологічні показники відновлюються протягом двох місяців.

### SUMMARY

#### USING OF IMMUFIX (WELLMUNE® BETA-GLUTAN) AT COMPLEX TRIALING ALLERGOLOGICAL PATIENTS

L.V. Kuznecova, V.I. Litus, Kuznecov O.G.

National medical academy of continuing education by P.L. Shupika

It was conducted the assessment of 120 patients to check a pollinosis of light and heavy severity. All patients underwent the immunological tests: determination of secretory IgA level in saliva, the level of immunoglobulins IgM, IgG, IgE, circulating immune complexes, autoantibodies to pancreatic tissue and lung tissue, lymphocyte phenotyping, blasttransformation of lymphocyte to the tissue of lungs and pancreas, determination of functional activity of neutrophils and monocytes by NBT-test to determine the reserve capacity of neutrophils and monocytes. Patients were separated on groups. There were 30 patients in the main one, who have been treat only with ACIT; 30 patients – ACIT + Immufix (Wellmune® beta-glucan (15, 16), 30 patients – control group of patients (the group, who have been treat without using ACIT and group (30 patients), who have been treat only with Immufix (Wellmune® beta-glucan).

As the result of studying, it was shown, that patients with pollinosis have significant changes of immunological indicators, which characterize not only allergy of the body, but autoimmunity reaction too. In case of adding in therapy the pollinosis with standards of ACIT, which is additional immunomodulator Immufix (Wellmune® beta-glucan), 80% of people in 20 days term have normalization of basic indicators of immune system and only 20% of people need to continuing treatment with (Wellmune® beta-glucan). In case of using of traditional ways in treatment without immunomodulator, immunological indicators are recovering during two month.