Conclusions. The imbalance of angiogenesis and apoptosis (decrease in blood levels of PIGF and increasing monoclonal autoantibody to the protein p53) against the strengthening of the inflammatory response (increased levels of TNF-α) may be additional prognostic and early diagnostic markers of preeclampsia and its severity in women with a high risk of this complication.

Keywords: preeclampsia, high risk, angiogenesis, apoptosis, cytokines.

© Прохорова М.П., 2015

УДК:616.248-053.2-085.37-036.8

ПРОХОРОВА М.П.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ АЛЕРГЕН СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ.

PROKHOROVA M.P.

THE EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL ALERHEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN ASTHMA

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна
National Medical University O.O.Bogomoltsa name, Kiev.

За останні 30-40 років у всьому світі і особливо в розвинених країнах спостерігається неухильне зростання захворюваності на алергічний риніт та бронхіальну астму. Знання сучасних ефективних методів терапії алергічних хвороб, впровадження їх в клінічну практику є однією з першочергових завдань лікаря алерголога-імунолога .

Безумовною перевагою в патогенетичній терапії алергічного риніту і бронхіальної астми є алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ). АСІТ – ефективний метод, здатний змінити патофізіологічні механізми атопічних захворювань, призупинити формування більш тяжких їх форм на тлі зниження вживання протиалергічних лікарських препаратів, продовжити стійку ремісію, а також попередити розвиток полісенсібілізації, змінити перебіг захворювання, покращити якість життя. Найбільш поширеним і добре вивченим методом є підшкірна АСІТ [1, 2, 3]. Однак необхідність частих візитів в алергологічний кабінет, сама процедура ін›єкції алергену, подальший обов›язковий період спостереження і ризик розвитку системних побічних ефектів суттєво обмежують прихильність до лікування з боку пацієнта і призводять до скорочення призначення даного виду терапії алергологом.

З появою в 2003 р сублінгвальних форм алергенів виникла необхідність вивчення ефективності та безпеки сублінгвальної АСІТ (СЛАСІТ). У даний час ефективність і безпека СЛАСІТ найбільш вивчена при лікуванні алергічних захворювань у дітей. Сублінгвальна алергенспецифічна імунотерапія (СЛАСІТ) як метод лікування алергічних захворювань вперше став широко обговорюватись в 1993році, коли вийшов погоджувальний документ ЕААСІ з АСІТ, де вперше рекомендовано проведення досліджень для доказів ефективності і безпеки СЛАСІТ. 1998 - погоджувальний документ ВООЗ з АСІТ, в якому схвалені СЛАСІТ і назальний метод АСІТ для рутинної практики. 2001 - ARIA рекомендує застосувати СЛАСІТ у дорослих і дітей для лікування сезонного і цілорічного алергічного риніту. 2006 - опубліковані стандарти проведення АСІТ ЕААСІ, де велика увага приділена СЛАСІТ. 2008 - оновлена редакція ARIA, де СЛАСІТ рекомендується для дорослих і дітей. 2009 - Меморандум Всесвітньої організації з алергії WAO) з СЛАСІТ [3,4,5].

Ефективність та безпека СЛАСІТ підвищується у результаті застосування стандартизованих алергенів. Стандартизовані алергени гарантують однорідність всіх виготовлених партій препаратів. Кожна нова виготовлена партія алергену піддається порівнянню зі стандартом і є незмінною в усіх випадках, фокусується на однакові величини якості контрольованих параметрів. **Лікувальні алергени** виготовляються для двох форм застосування: **перорально-сублінгвальна** (форма подачі – краплі, **депонована** (форма подачі - ін’єкційна).

Фармакокінетичні дослідження показали, що алерген, який застосовується, на протязі 20-40 годин зберігається в слизовій оболонці порожнини рота і зв›язується з дендритними клітинами. Дендритні клітини слизової оболонки порожнини рота захоплюють алерген, дозрівають і мігрують в регіонарні лімфатичні вузли, де представляють алерген Т - і В- лімфоцитам. В регіонарних лімфовузлах відбувається продукція блокуючих антитіл і активація Т-лімфоцитів, що володіють супресивною функцією. В оральних дендритних клітинах постійно відзначається високий рівень експресії рецепторів І типу до

Fc-фрагменту Ig E, а також костимулюючих молекул, які і обумовлюють особливості місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота [4,5,6].

При СЛАСІТ проходить збільшення алергенспецифічних IgE, однак супроводжується більш лімітованим впливом на специфічний IgE. Мета аналіз 6 досліджень СЛАСІТ з детальним вивченням гуморальної імунної відповіді, дозволив зробити заключення про постійне збільшення рівня алергенспецифічного IgG4 [4,5,6].

Успішна АСІТ асоційована із зменшенням тучних клітин, базофілів і еозинофілів в шкірі, слизовій носа, бронхів, кон’юнктиві в відповідь на провокацію або природню експозицію алергену. Сублінгвальна імунотерапія запобігає еозинофільній інфільтрації слизовій носа і очей після провокації специфічним алергеном, зменшує локальний і системний рівень еозинофільного катіонного протеїну [5,6].

Мета роботи: Оцінити ефективність сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії сублінгвальними алергенами кліщів домашнього пилу та пилковими (суміш рання та пізня весняна трав та осіння) компанії «Sevapharma» (Чехія) у пацієнтів з бронхіальною астмою легким інтермітуючим перебігом (БАЛІНП), з бронхіальною астмою легким персистуючим перебігом та цілорічним алергічним ринітом (БАЛПП з ЦАР), з бронхіальною астмою із середньотяжким персистуючим перебігом та цілорічним алергічним ринітом (БАСТПП з ЦАР). До складу суміші побутових алергенів входили Acarus siro, Dermatophagoides farinae і Dermatophagoides pteronyssinus. Активність алергену виражена в одиницях білкового азоту (PNU). Концентрації алергену складали: 1, 10, 100, 1000, 10 000 PNU / мл.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням було 70 дітей з бронхіальною астмою у віці від 4 до 16 років, із них: 20 хворих з бронхіальною астмою легким інтермітуючим перебігом (БАЛІНП), 25 пацієнтів з бронхіальною астмою легким персистуючим перебігом (БАЛПП), у 10 дітей – цілорічним алергічним ринітом (ЦАР), 25 обстежених з бронхіальною астмою середньотяжким персистуючим перебігом (БАСТПП), 12 хворих – ЦАР. У хворих з БАЛІНП у 78,2 % виявлена сенсибілізація до пилкових та побутових алергенів, у 21,8% - до різних видів пилкових алергенів. У пацієнтів з БАЛПП та ЦАР у 82,4% виявлена сенсибілізація до різних видів пилкових та побутових алергенів, у 17,6 % - до пилкових алергенів. У дітей з БАСТПП та ЦАР у 85,6% виявлена сенсибілізація до різних видів пилкових та побутових алергенів, у 14,4 % - до пилкових алергенів .

Проводились загально клінічні методи дослідження (анамнез захворювання, алергологічний анамнез, клінічний огляд), лабораторне обстеження крові і назального секрету у дітей в динаміці, дослідження визначення sIgA в назальному секреті, слині, визначались показники клітинної ланки імунітету CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD22+ методом непрямої імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ “Сорбент-сервіс” (м. Москва) та гуморальної - вміст сироваткових імуноглобулінів (G, A, M) визначали по методу (Mancini et al., 1965) [9]. Статистичний аналіз проводився з використанням пакету програм статистичної обробки «Статист».

Схеми лікування - **1 фаза:** ініціююча проводиться за допомогою введення низки зростаючих концентрацій алергену аж до досягнення максимально допустимої дози.

2 фаза: підтримуюча в ході якої максимально допустима доза вводиться протягом 3-х років. Препарат приймається однією денною дозою (вранці або ввечері), не менше, ніж за 30 хв до їжі. Під›язикові краплі всмоктуються протягом 1-2 хвилин.

Пацієнт починав прийом з 1 краплі мінімальної концентрації (1 PNU) і кожен день підвищував дозу на 1 краплю до досягнення 10 крапель, після чого переходив на 1 краплю наступної підвищеної концентрації, аж до досягнення максимальної дози і концентрації (10 крапель, 10000 PNU).

Для оцінки переносимості лікування прийом першої дози алергену проводився в присутності алерголога в алергологічному кабінеті. Відповідно до інструкції виробника алерген рекомендується застосовувати 1 раз на день (вранці або ввечері) за 30 хв до їжі.

Раніше показано, що при попаданні в шлунок алергени протягом 10 хв втрачають 90% своєї алергенності. Щоб зменшити фрагментацію алергенів у шлунково-кишковому тракті рекомендовано застосування СЛАСІТ після невеликого прийому їжі, бажано ввечері перед сном, т. як в нічний час знижена продукція пепсиногену шлунку. Під час фази ініціації СЛАСІТ пацієнти приходили 1 раз в тиждень на проміжні візити - для видачі нового флакона наступної концентрації, оцінки правильності прийому алергенів і переносимості лікування.

Пацієнт може самостійно при гострому захворюванні або при появі симптомів алергічного захворювання продовжити інтервал між прийомом чергових доз або знизити дозу з наступним повідомленням лікуючого лікаря. Застосування підтримуючої дози (10 крапель, 10 000 PNU) протягом декількох років. Згідно з інструкцією виробника, максимально допустима доза повинна використовуватися 3 рази на тиждень. У на-

шому дослідженні для підвищення безпечності СЛАСІТ підтримуюча доза приймалася 2 рази на тиждень. Схема проведення 2-го етапу СЛАСІТ може бути змінена в залежності від стану хворого. У разі погіршення стану, рекомендується знизити дозу алергену на половину максимальної дози. У нашому дослідженні всі пацієнти отримували підтримуюче лікування алергенами цілий рік 2 рази на тиждень.

Для врахування ступеня вираженості симптомів риніту і бронхіальної астми, можливих побічних ефектів від проведеної терапії, використання симптоматичної терапії для купування симптомів бронхіальної астми та алергічного риніту пацієнти заповнювали щоденники самоконтролю. Ступінь вираженості клінічних симптомів алергічного захворювання враховувалася в балах від 0 до 3. Симптоми риніту включали в себе оцінку закладеності носа, ринореї, свербіння в носі, чхання. Симптоми бронхіальної астми включали в себе оцінку нападів ядухи, утруднення дихання, епізодів свистячих хрипів у грудях, кашель, почуття стиснення у грудях.

Для оцінки ефективності лікування використовувався загальний бал клінічних проявів (ЗБКП) алергічного риніту і бронхіальної астми і дні з симптомами. Ці показники оцінювалися протягом 1 місяця до початку і 1 місяця після закінчення курсу СЛАСІТ. В якості препаратів невідкладної терапії при алергічному риніті використовувалися антигістамінні препарати (цетирізин 10 мг), інтраназальні глюкокортико-стероїди (мометазона фуроат 50 мкг) і агоністи β2-адренорецепторів короткої дії (сальбутамол). Використання препаратів невідкладної терапії оцінювався за наступною шкалою: 0 балів - препарати невідкладної терапії не приймались; 1 бал - хворий приймав антигістамінні препарати; 2 бали - пацієнт застосовував інтраназальні глюкокортикостероїди (ГКС); 3 бали - хворий використовував агоністи β2-адренорецепторів короткої дії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати статистичного аналізу підтвердили достовірне зниження загального балу клінічних проявів, частоти виникнення симптомів і прийому препаратів «невідкладної терапії» в групі пацієнтів, які отримували СЛАСІТ. До кінця дослідження ЗБКП знизився на 83,6% у хворих з БАЛІНП, 82,4% - з БАЛПП та ЦАР, 75,8% - з БАСТПП та ЦАР, а кількість днів з симптомами – на 92,5% у обстежених з БАЛІНП, 89,6% - з БАЛПП та ЦАР, 86,5% - з БАСТПП та ЦАР в порівнянні з даними до початку лікування. Зменшення частоти та інтенсивності клінічних симптомів супроводжувалося статистично достовірним зниженням потреби в симптоматичних препаратах порівняно з даними до СЛАСІТ на 95,3 % у дітей з БАЛІНП, 93,4% - з БАЛПП та ЦАР, 90,7% - з БАСТПП та ЦАР. У контрольній групі пацієнтів відмічалось статистично значиме збільшення частоти та інтенсивності клінічних проявів, яке супроводжувалося підвищенням в потребі препаратів «невідкладної терапії».

Результати порівняльного аналізу підтвердили статистично значиме пониження ЗБКП на 75,6% у пацієнтів, які одержували СЛАСІТ, у порівняні з контрольною групою. Кількість днів з симптомами було значно нижче (на 87,5%) в групі хворих, які приймали СЛАСІТ, ніж в контрольній групі. Також виявлено значне зниження числа днів прийому препаратів «невідкладної терапії» у групі лікування (на 94,2%) у порівняні з контрольною групою.

У хворих на БАЛІНП виявлено вірогідне зниження вмісту CD3+- лімфоцитів, субпопуляції CD4+-, CD8+- лімфоцитів та CD22+- лімфоцитів у 75,2%, 77,5%, 79,6%, 72,4% випадків відповідно. Рівень субпопуляції CD16+-лімфоцитів був вірогідно знижений у 73,5% порівняно з контролем ($p<0,001$). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM у 70,6%, 73,5%, 71,4% була нижча за дані контрольної групи. У обстежених дітей на БАЛІНП спостерігалося підвищення рівня загального рівня IgE в 4,5 рази порівняно з контролем ($p<0,01$) та зниження концентрації sIgA у 2,3 рази ($p<0,001$) (табл.1). Характерним було підвищення кількості еозинофілів в назальному секреті до 33,8±0,7 у 81,5% хворих та у крові до 16,4±0,6% у 82,5% дітей.

При обстеженні хворих з БАЛІНП спостерігалося вірогідне підвищення, у порівнянні з показниками до лікування, показників CD3+- лімфоцитів, субпопуляції CD4+- лімфоцитів, CD8+ лімфоцитів та CD22+ - лімфоцитів та кількості CD16+ клітин ($p<0,001$). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищилась у порівняні з контролем і даними до лікування, рівень загального IgE знизився майже до рівня контролю, а концентрація sIgA збільшилась у 3,0 рази (табл.1).

При проведенні СЛАСІТ проходить стимуляція місцевої імунної відповіді в шоковому органі. Висока проникність слизових оболонок у атопічних хворих, тривалий контакт алергену з лімфоїдними утвореннями слизової оболонки, а також здатність IgA-секретирующих клітин мігрувати в усі ефекторні ділянки респіраторного тракту і секреторних залоз викликають максимальну стимуляцію продукції імуноглобулінів і секреторного IgA в шокових органах. Характерним було вірогідне зниження рівня еозинофілів в назальному секреті до 15,4±0,8 та у крові 6,2 ±0,5% у дітей з БАЛІНП.

Таблиця 1

Динаміка показників імунного статусу у дітей з бронхіальною астмою (M±m)

Показники	Група контролю n=30	БАЛІНП до лікуванні n=20	БАЛІНП після лікуванні n=20	БАЛППП до лікуванні n=25	БАЛПП після лікуванні n=25	БАСТПП до лікуванні n=25	БАСТПП після лікуванні n=25
CD3+%	51,20±1,07	32,00±3,32*	64,55±0,44**	31,87±1,61*	62,52±0,49**	30,10±2,42*	61,3±0,53**
CD4+%	29,30±1,30	19,87±1,34*	38,5±0,33**	18,97±1,34*	37,95±0,34**	16,95±2,38*	37,45±0,47**
CD8+%	20,30±2,90	16,09±2,56*	27,50±0,48**	15,89±2,02*	27,35±0,38**	15,22±1,11*	27,20±0,42**
CD4+ /CD8+	1,44±0,44	1,99±0,23*	1,30±0,01**	1,63±0,34**	1,38±0,01**	1,04±0,17*	1,37±0,02**
CD16+%	26,7±0,76	19,67±0,58	25,2±0,65**	17,98±0,58	24,8±0,37**	16,98±0,62	24,5±0,75**
CD22+%	27,96±1,70	24,23±1,21*	27,55±0,42**	23,24±0,68*	25,10±0,47**	23,19±1,15*	27,25±2,18**
IgG г/л	8,75±0,18	7,72±0,44*	10,55±0,33**	7,35±0,34*	11,57±0,17**	7,25±0,23*	10,24±0,31**
IgA г/л	1,07±0,10	0,85±0,25*	1,75±0,07**	0,72±0,03*	1,45±0,04**	0,68±0,02*	1,18±0,03**
IgM г/л	0,99±0,04	0,95±0,06*	1,31±0,03**	0,73±0,05*	1,18±0,03**	0,72±0,03*	1,05±0,03**
IgEV/ml	120,00±32,00	452,71±88,66*	135±19,0**	462,0±97,47*	140±16,2**	878,90±143,26*	358±17,5**
sIgAг/л	0,73±0,06	0,32±0,03*	0,93±0,07**	0,29±0,02*	0,91±0,08**	0,28±0,02*	0,89±0,05**

Примітка: *p <0,001 вірогідність різниці показника порівняно з контролем **p<0,001 вірогідність різниці показника порівняно до і після лікування

Обстеження хворих на БАЛПП та ЦАР показало, що кількість CD3+- лімфоцитів, субпопуляції CD4+- лімфоцитів, CD8+ лімфоцитів та CD22+ - лімфоцитів у 83,5%, 86,7%, 87,4%, 81,2% була вірогідно нижчою за відповідні показники у пацієнтів контрольної групи. Рівень CD16+ клітин був вірогідно знижений у 74,5% порівняно з контролем (p<0,001).

Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM у 72,7%, 74,5%, 75,7% була нижча у порівнянні з даними контрольної групи. У обстежених дітей на ЦАР спостерігалося підвищення рівня загального рівня IgE в 4,7 рази порівняно з контролем (p< 0,001) та зниження концентрації sIgA у 2,5 рази (p<0,001) (табл.1). Підвищення рівня загального IgE га зниження sIgA вказує на сенсибілізацію організму алергенами. Оскільки, sIgA і IgE синтезуються переважно в слизових оболонках, порушення продукції sIgA приводить до компенсаторного підвищення вироблення IgE. Спостерігалося підвищення кількості еозинофілів в назальному секреті у 84,5% хворих до 36,7 ±1,3 та у крові у 86,5% дітей до 15±0,9%.

У хворих БАЛПП та ЦАР нами виявлено вірогідне підвищення вмісту CD3+- лімфоцитів, субпопуляції CD4+-лімфоцитів, CD8+-лімфоцитів та CD22+- лімфоцитів і зменшення кількості CD16+- лімфоцитів у порівняні з відповідними показниками до лікування (p<0,001). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищилася порівняно з контролем і даними до лікування, рівень загального IgE знизився майже до рівня контролю, а концентрація sIgA збільшилась у 3,0 рази (табл.1). Спостерігалось вірогідне зниження рівня еозинофілів в назальному секреті до 17,5 ± 0,5 та у крові до 6,2 ±0,5% у дітей з БАЛПП та ЦАР (p< 0,05) .

При обстеженні хворих на БАСТПП та ЦАР нами відмічено вірогідне зниження кількості CD3+- лімфоцитів, субпопуляції CD4+-лімфоцитів, CD8+- лімфоцитів та CD22+-лімфоцитів у 87,4%, 88,5%, 91,4%, 83,5% випадків порівняно з контролем, кількість CD16+- лімфоцитів була вірогідно підвищеною. Для хворих з БАСТПП та ЦАР характерним є також явище дисгамаглобулінемії зниження концентрації IgG, IgA, IgM у 83,5%, 86,7%, 83,2% випадків відповідно та підвищення рівня загального IgE у 8,5 разів та зниження концентрації sIgA у 2,6 рази порівняно з контрольною групою (p<0,05), що свідчить про сенсибілізацію організму та зниження захисту слизових. Характерним було підвищення кількості еозинофілів в назальному секреті до 38,7 ±1,5 у 88,5% хворих та у крові до 18,6 ± 1,5% у 89,7% дітей.

Після лікування у обстежених з БАСТПП та ЦАР характерним було вірогідне підвищення вмісту популяції та субпопуляцій CD3+-, CD4+-, CD8+-лімфоцитів та CD22+ - лімфоцитів і зменшення кількості CD16+- лімфоцитів (p<0,001) у 79,7% хворих. Рівень сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищився порівняно з контролем і даними до лікування, рівень загального IgE знизився до рівня контролю у 72,5%, а концентрація sIgA збільшилась у 3,0 рази (табл.1). Спостерігалось вірогідне зниження рівня еозинофілів в назальному секреті до 17,2 ± 0,9 та у крові до 7,4±1,2% у дітей з БАСТПП та ЦАР (p< 0,05) .

Хворим на БАСТПП та ЦАР 27,5% рекомендовано 2 курс підтримуючої терапії СЛАСІТ у котрих залишалось підвищення загального рівня IgE у 3 рази.

Відмінний ефект після лікування СЛАСІТ спостерігався у 90, 4% дітей з БАЛІНП, у 9,6% - хо-

роший ефект. У хворих з БАЛПП та ЦАР у 88, 2% відмічено відмінний ефект, у 9, 6% - хороший ефект, у 2,2% - задовільний. У пацієнтів з БАСТПП та ЦАР відмінний ефект спостерігався у 86,8%, у 10,2% - хороший, у 3% - задовільний.

ВИСНОВКИ

1. Після проведеного лікування сублінгвальною алергенспецифічною імунотерапією відмінний ефект спостерігався у 90,4% дітей з бронхіальною астмою легкого інтермітуючого перебігу, у 88, 2% хворих з бронхіальною астмою легкого персистуючого перебігу та цілорічним алергічним ринітом, у 86,8% пацієнтів з бронхіальною астмою середньотяжкого персистуючого перебігу та цілорічним алергічним ринітом, що свідчить про високу ефективність цієї терапії.
2. При призначенні сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії спостерігається достовірна позитивна динаміка показників клітинної та гуморальної ланки імунітету у хворих з бронхіальною астмою легкого інтермітуючого перебігу, бронхіальною астмою легкого персистуючого перебігу та цілорічним алергічним ринітом, бронхіальною астмою середньотяжкого персистуючого перебігу та цілорічним алергічним ринітом.
3. Висока лікувальна ефективність сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії обгрунтовує широке використання цього методу в клінічній алергологічній практиці з метою проведення лікування пацієнтів в домашніх умовах, що дозволяє скоротити число візитів пацієнтів до лікаря .

ЛІТЕРАТУРА

1. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология.: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей./Г.Н.Дранник, В.М.Дудник.-К.:,2010.-352с.
2. *Дранник Г.Н.* Европейская декларация по иммунотерапии. Предисловие к переводу Европейской декларации по иммунотерапии / Г.Н. Дранник, И.П. Кайдашев, Б.М. Пухлик, В.В. Чопяк // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 2. – С.51–56.
3. *Беш О.М.* Алерген-специфічна імунотерапія та її місце в лікуванні бронхіальної астми:сучасний стан проблеми. /О.М. Беш, О.М.Радченко // Експерементальна клінічна фізіологія і біохімія.-2014.-№3.-С.77-85.
4. *Лапшин В.Ф.* Аллергенспецифическая иммунотерапия атопических заболеваний: прошлое, настоящее, будущее /В.Ф. Лапшин, Т.Р.Уманец // Здоров я України.-2011.-№2.-С.44-45.
5. *Маслова Л.В.* Сублингвальная аллергенспецифическая иммунотерапия.:учебно-методическое пособие. Л.В.Маслова.- Минск.БелМАПО.-2010.31с.
6. *Compalati E.* The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta–analysis / E. Compalati, G. Passalacqua, M. Bonini, G. Canonica // Allergy. – 2009. – Vol. 64 (11). – P. 1570–1579.
7. *Simone R.* The freguency of regulatory CD3+ CD8+ CD25+ CD28+ T lymphocytes in human peripheral blood increases with age/ R. Simone, A. Zicca, D. Saverino //Journal of Leukocyte Biology.-2008.-№84.-P.1454-1461.
8. *Skrzeczeynska-Moncznik J.* Peripheral blood CD14 (high) CD16 monocytes are main producers of IL-10 / J. Skrzeczeynska-Moncznik, M. Bzowska, S. Loseke, M. Zembala // Scandinavian Journaj of Immunology.-2008.- 67(2).-P.152-159.-Doi: 10.1111/ j.1365-3083.2007.02051.
9. *Mancini G.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion /G.Mancini, A.Carbonare, J.Harmans //Immunochemistry/- 1965. -№ 2.-P.235-239.

РЕЗЮМЕ

ЕФЕКТИВНІСТЬ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ АЛЕРГЕН-СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Прохорова М.П.

Національний медичний університет
імені О.О.Богомольца

Вступ. Безумовною перевагою в патогенетичній терапії алергічного риніту і бронхіальної астми є алергенспеціфічна імунотерапія (ACIT). ACIT – ефективний метод, здатний змінити патофізіологічні механізми атопічних захворювань, призупинити формування більш тяжких їх форм на фоні зниження вживання протиалергічних лікарських препаратів, продовжити стійку ремісію, а також попередити розвиток полісенсібілізації, змінити перебіг захворювання, покращити якість життя.

Мета: Оцінити ефективність сублінгвальної алерген специфічної імунотерапії сублінгвальними алергенами кліщів домашнього пилу та пилковими (суміш рання та пізня весняна трав та осіння) компанії «Sevapharma» (Чехія) у пацієнтів з бронхіальною астмою легким інтермітуючим перебігом (БАЛІНП), з бронхіальною астмою легким персистуючим перебігом та цілорічним алергічним ринітом (БАЛПП з ЦАР), з бронхіальною астмою середньотяжким персистуючим перебігом та цілорічним алергічним ринітом (БАСТПП з ЦАР).

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням було 70 дітей з бронхіальною астмою у віці від 4 до 16 років, із них: 20 хворих з бронхіальною астмою легким інтермітуючим перебігом (БАЛІНП), 25 пацієнтів з бронхіальною астмою легким персистуючим перебігом (БАЛПП), у 10 дітей – цілорічним

алергічним ринітом (ЦАР), 25 обстежених з бронхіальною астмою середньотяжким персистуючим перебігом (БАСТПП), 12 хворих – ЦАР. Проводились загально клінічні методи дослідження (анамнез захворювання, алергологічний анамнез, клінічний огляд), лабораторне обстеження крові і назального секрету у дітей в динаміці, визначення sIgA в назальному секреті, слині, визначались показники клітинної ланки імунітету CD3+ ,CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD22+, методом непрямої імунофлююресцентної реакції з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ “Сорбент-сервіс” (м. Москва) та гуморальної - вміст сироваткових імуноглобулінів (G, A, M) визначали по методу (Mancini et al., 1965) [9]. Статистичний аналіз проводився з використанням пакету програм статистичної обробки «Статист». У статті проаналізовано ефективність СЛАСІТ сублінгвальними алергенами кліщів домашнього пилу і пилковими (суміш рання і пізня весняна трав і осіння) у пацієнтів з БАЛІНП, БАЛПП і КАР, з БАСТПП і КАР. Проведено оцінку динаміки показників клітинного, гуморального та місцевого ланки імунітету до і після лікування сублінгвальними алергенами. Показано вплив СЛАСІТ на алергічне еозинофільні запалення.

Ключові слова: бронхіальна астма, сублінгвальна алерген специфічна імунотерапія, діти.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY ALLERGOSPETSIFICHESKOY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Prokhorova M.P.

O.O.Bogomolets National Medical University

Introduction. Absolute advantage in pathogenetic therapy of allergic rhinitis and asthma are alerhenspetsifichna immunotherapy (ASSI). ASSI - effective method is able to change the pathophysiological mechanisms of atopic diseases, pause a more severe forms on their background of the use of allergy medications, continue stable remission and prevent the development polisensibilizatsiyi, change the course of the disease and improve quality of life.

Objective: To assess the effectiveness of sublingual allergen specific immunotherapy sublingual allergen house dust mites and pollen (a mixture of early and late spring grass and autumn) of «Sevapharma» (Czech Republic) in patients with asthma light intermittent flow (BALI) with asthma light persistent course and perennial allergic rhinitis (PAR with BALPC) with moderate persistent asthma course and perennial allergic rhinitis (PAR with BAMSPC).

Materials and methods. Under the supervision were 70 children with asthma aged 4 to 16 years, including 20 patients with bronchial asthma light intermittent course (BALIC), 25 patients with bronchial asthma light persistent course (BALPC) in 10 children - perennial allergic rhinitis (RAR) 25 surveyed with moderate persistent asthma course (BAMSPC), 12 patients - RAR. Conducted general clinical research methods (history of disease, allergic history, clinical examination), laboratory examination of blood and nasal secretions of children in dynamics, determination of sIgA in nasal secretions, saliva, determined indicators of cellular immunity CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD4 + / CD8 + SD16 + , CD22 +, by indirect imunoflyuyurestsentnoyi reaction with monoclonal antibodies produced by «Sorbent-service» (m. Moscow) and humoral - the content of serum immunoglobulins (G, A, M) determined by the method (Mancini et al., 1965). Statistical analysis was performed using statistical analysis software package «Statist.» The article analyzes the effectiveness of sublingual SLASIT allergens from house dust mites and pollen (a mixture of early and late spring grass and autumn) in patients with BALIC, BALPC and perennial allergic rhinitis (RAR) BAMSPC and RAR. Assessment of the dynamics of cellular, humoral and local immunity before and after treatment with sublingual allergen. The influence SLASIT allergic eosinophilic inflammation.

Key words: bronchial asthma, sublingual allergen specific immunotherapy, children.

© Мальцев Д.В., 2015

УДК 612.017.1:616-008]:616.155.3 92.2

МАЛЬЦЕВ Д.В.

ІДІОПАТИЧНА CD4+ Т-КЛІТИННА ЛІМФОПЕНІЯ

MALTSEV D.V.

IDIOPATHIC CD4 + T-CELL LYMPHOPENIA

Центр клінічної імунології та алергології інституту експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О. О. Богомольця

Centre of Clinical Immunology and Allergology Institute of Experimental and Clinical medicine at the O’Bogomolets National Medical University

Ідіопатична CD4+ Т-клітинна лімфопенія – гетерогенний імунологічний синдром, при якому знижена кількість лімфоцитів з фенотипом CD3+CD4+ в крові (<300 клітин/мкл та <20% від загального пулу Т-клітин) за нормальних інших параметрів імунного статусу та відсутності ВІЛ-