



УДК 616.211-002-056.3.-056.2-08:515.218.3:616-036.8

ПРОХОРОВА М.П.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ АЛЕРГЕНСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ РИНИТАМИ

Резюме. У статті проаналізовано ефективність сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії сублінгвальними алергенами кліщів домашнього пилу та пилковими (суміш рання та пізня весняна трав та осіння) у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом, цілорічним алергічним ринітом та цілорічним алергічним ринітом із бронхіальною астмою та легким персистуючим перебігом, бронхіальною астмою та середньотяжким персистуючим перебігом. Проведено оцінку динаміки показників клітинної, гуморальної і місцевої ланки імунітету до та після лікування сублінгвальними алергенами. Показано вплив сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії на алергічне еозинофільне запалення.

Ключові слова: алергічний риніт, бронхіальна астма, сублінгвальна алергенспецифічна імунотерапія, діти.

Вступ

Знання сучасних ефективних методів терапії алергічних хвороб, впровадження їх у клінічну практику є одним із першорядних завдань лікаря алерголога-імунолога. Безумовною перевагою в патогенетичній терапії алергічного риніту та бронхіальної астми є алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) [1–3].

Ефективним методом, здатним змінити патологічні механізми atopічних захворювань, призупинити формування більш тяжких їх форм на фоні зниження вживання протиалергічних лікарських препаратів, продовжити стійку ремісію, а також попередити розвиток полісенсibiliзації, змінити перебіг захворювання, покращити якість життя, є АСІТ [3, 4].

АСІТ — це введення в організм пацієнта з ІgЕ-залежним захворюванням зростаючих доз алергенів або їх компонентів (алергенної вакцини, екстракту алергенів), до яких виявлена підвищена чутливість, що призводить до зменшення або до повного зникнення клінічних симптомів захворювання.

Сублінгвальна алергенспецифічна імунотерапія (СЛАСІТ) як метод лікування алергічних захворювань уперше почав широко обговорюватись у 1993 р., коли побачив світ документ з АСІТ Європейської академії алергології і клінічної імунології (ЕААСІ), де було вперше рекомендовано проведення досліджень для доказовості ефектив-

ності та безпеки СЛАСІТ. У 1998 р. експерти ВОЗ, спираючись на літературні дані, офіційно схвалили сублінгвальний метод АСІТ як альтернативний варіант підшкірної АСІТ і потім включили цей метод у рекомендаційні документи (ARIA, GINA, PRACTALL та ін.). Цей висновок було також підтверджено Європейською академією алергології і клінічної імунології в документі ARIA. У 2006 р. опубліковано стандарти проведення АСІТ ЕААСІ, де велика увага приділена неін'єкційним методам АСІТ. Із 2005 р. вивчається безпечність проведення АСІТ у дітей віком до 5 років [2–5].

За сучасними даними [1, 2, 4, 5], АСІТ обумовлює два різних, можливо, послідовних механізми — генерацію Т-регуляторних клітин (Т-regs) і переключення імунної відповіді з Th₂ на Th₁. Введення алергенів активує секрецію інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) дендритними клітинами, які сприяють індукції Т-регуляторних клітин, що секретують ІЛ-10 і трансформуючий фактор росту β (ТGF-β), викликаючи супресію як Th₂, так і Th₁-клітин. Крім, того ІЛ-10 індуктує секрецію В-клітинами алерген-

Адреса для листування з автором:

Прохорова М.П.

E-mail: mariya29@ukr.net

© Прохорова М.П., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

специфічних IgG₁, IgG₄, IgA. Ряд дослідників [1–4] підтвердили важливу роль у механізмах АСІТ специфічних IgG₁, IgG₄, IgA, яким відводиться роль блокуючих антитіл. При проведенні АСІТ можливо утворення антиізооптичних антитіл, тобто анти-IgE-антитіл.

Переключення Th₂-відповіді на Th₁-відповідь приводить до переключення IgE імунної відповіді на IgG-відповідь або формування Т-клітинної толерантності. Ступінь відповідності АСІТ класичним моделям толерантності залишається предметом вивчення та дискусій.

АСІТ діє практично на всі патогенетично важливі ланки алергічного процесу, справляє гальмуючу дію на клітинний і медіаторний компоненти алергічного запалення, гальмує ранню та пізню фазу IgE-опосередкованої реакції. При АСІТ пригнічуються ефекторні ланки алергічного процесу. Ранні ефекти пов'язані з десенсибілізацією тучних клітин і базофілів і зниженням їх здатності до викиду медіаторів, потім зменшується їх кількість у тканинах. Проміжний за часом ефект АСІТ пов'язаний з імунологічними механізмами Т-клітинної проліферації, індукцією Т-регуляторних клітин, секрецією ІЛ-10 і TGF-β, супресією Th₂-клітин і їх цитокінів, зменшенням кількості Т-клітин у пізню фазу алергічної реакції. Останніми включаються механізми, пов'язані з В-клітинами (початкове збільшення і пізніше зменшення продукції алергенспецифічних IgE) й ефекторними клітинами запалення. Зменшення кількості клітин запалення (еозинофілів, нейтрофілів, базофілів і моноцитів), у свою чергу, призводить до зниження накопичення в тканинах організму хворого медіаторів запалення, що вивільняються з цих клітин, і секретії хемотаксичних посередників, що ініціюють пізню фазу алергічного запалення і неспецифічну тканинну реактивність [4, 5].

Виникаючи при АСІТ зміни якісного та кількісного профілю цитокінових маркерів, зниження тканинної чутливості до експозиції алергену, зниження неспецифічної тканинної гіперреактивності, пригнічення ознак алергічного запалення зберігаються протягом довгого часу. Сукупність цих механізмів визначає специфічний компонент алерговакцинації.

Мета роботи — оцінити ефективність -СЛА-СІТ сублінгвальними алергенами кліщів домашнього пилу та пилоквітами (суміш рання та пізня весняна трава та осіння) компанії Sevarpharma (Чехія) у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом (САР), цілорічним алергічним ринітом (ЦАР) та цілорічним алергічним ринітом із бронхіальною астмою та легким персистуючим перебігом (ЦАР із БАЛПП), бронхіальною астмою та середньотяжким персистуючим перебігом (БАСТПП). До складу суміші побутових алергенів входили *Acarus siro*, *Dermatophagoides farinae* і *Dermatophagoides pteronyssinus*. Активність алергену визначається в одиницях білкового азоту (PNU).

Концентрації алергену становили: 1, 10, 100, 1000, 10 000 PNU/мл.

Матеріали та методи

Під спостереженням було 95 дітей з алергічним ринітом віком від 4 до 16 років, серед них: 32 дитини з САР (інтермітуючий перебіг), 33 хворі із ЦАР (персистуючий перебіг), 20 пацієнтів із ЦАР і БАЛПП та 20 дітей із ЦАР і БАСТПП. У дітей із САР у 63,7 % виявлена сенсибілізація до різних видів пилоквітових алергенів, у 36,3 % — до одного виду пилоквітових алергенів. У хворих із ЦАР у 78,2 % виявлена сенсибілізація до пилоквітових та побутових алергенів, у 21,8 % — до різних видів пилоквітових алергенів. Серед пацієнтів із ЦАР і БАЛПП у 82,4 % виявлена сенсибілізація до різних видів пилоквітових та побутових алергенів, у 17,6 % — до пилоквітових алергенів. Серед дітей із ЦАР і БАСТПП у 87,5 % виявлена сенсибілізація до різних видів пилоквітових та побутових алергенів, у 12,5 % — до пилоквітових алергенів.

Проведено загальноклінічні методи дослідження (анамнез захворювання, алергологічний анамнез, клінічний огляд), лабораторне обстеження крові та назального секрета в дітей у динаміці, дослідження з визначення sIgA в назальному секреті, слині, визначено показники клітинної ланки імунітету CD³⁺, CD⁴⁺, CD⁸⁺, CD⁴⁺/CD⁸⁺, CD¹⁶⁺, CD²²⁺, методом непрямої імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ «Сорбент-сервіс» (м. Москва, Росія) та гуморальної — вміст сироваткових імуноглобулінів (G, A, M) визначали за методом Mancini et al. (1965) [8].

Використовували такі схеми лікування:

1-ша фаза — ініціююча, проводиться за допомогою введення ряду зростаючої концентрації алергену до досягнення максимально допустимої дози.

2-га фаза — підтримуюча, під час якої максимально допустима доза вводиться протягом 3 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 із 1 краплі мінімальної концентрації (1 PNU), щодня підвищуючи дозу на 1 краплю до досягнення 10 крапель, після чого переходив на 1 краплю наступної підвищеної концентрації до досягнення максимальної дози і концентрації (10 крапель, 10 000 PNU).

Для оцінки сприйняття 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, реко-

мендовано застосування СЛАСІТ після невеликого прийому їжі, бажано ввечері перед сном, тому що в нічний час знижена продукція пепсиногену шлунка. Під час фази ініціації СЛАСІТ пацієнти приходили 1 раз на тиждень на проміжні візити — для видачі нового флакона наступної концентрації, оцінки правильності прийому алергенів і переносимості лікування.

Пацієнт може самостійно при гострому захворюванні або появі симптомів алергічного захворювання подовжити інтервал між прийомом чергових доз або знизити дозу з подальшим 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 нашому дослідженні для безпеки СЛАСІТ підтримуючу дозу хворі приймали 2 рази на тиждень.

Схема проведення 2-го етапу лікування СЛАСІТ може бути змінена залежно від стану хворого. У разі погіршення стану рекомендується знизити дозу алергену на половину максимальної дози. У нашому дослідженні всі пацієнти отримували підтримуюче лікування алергенами цілорічно 2 рази на тиждень.

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

Для оцінки ефективності лікування використовувалася загальний бал клінічних проявів (ЗБКП) алергічного риніту та бронхіальної астми і дні з симптомами. Ці показники оцінювалися протягом 1 місяця до початку і 1 місяця після закінчення курсу СЛАСІТ. Як препарати невідкладної терапії при алергічному риніті використовувалися антигістамінні засоби (цетиризин 10 мг), інтраназальні глюкокортикостероїди (ГКС) (мометазону фураат 50 мкг) і агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії (сальбутамол). Використання препаратів невідкладної терапії оцінювалося за такою шкалою: 0 балів — препарати невідкладної терапії пацієнт не приймав; 1 бал — хворий приймав антигістамінні препарати; 2 бали — пацієнт застосовував інтраназальні ГКС; 3 бали — хворий використовував агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії.

Результати та обговорення

Результати статистичного аналізу підтвердили вірогідне зниження загального бала клінічних

проявів, частоти виникнення симптомів і прийому препаратів невідкладної терапії в групі пацієнтів, які отримували СЛАСІТ. До кінця дослідження ЗБКП знизився на 87,4 % у хворих із САР, 84,6 % — із ЦАР, 82,7 % — із ЦАР і БАЛПП, 75,2 % — із ЦАР і БАСТПП, а кількість днів із симптомами — на 93,5 % в обстежених із САР, 91,4 % — із ЦАР, 89,3 % — із ЦАР і БАЛПП, 87,4 % — із ЦАР і БАСТПП порівняно з даними до початку лікування. Зменшення частоти й інтенсивності клінічних симптомів супроводжувалося статистично вірогідним зниженням потреби в симптоматичних препаратах порівняно з даними до СЛАСІТ на 97,3 % у дітей із САР, 96,4 % — із ЦАР, 94,5 % — із ЦАР і БАЛПП, 92,7 % — із ЦАР і БАСТПП. В контрольній групі пацієнтів відзначалося статистично значиме збільшення частоти й інтенсивності клінічних проявів, що супроводжувалося підвищенням потреби у препаратах невідкладної терапії.

Результати порівняльного аналізу підтвердили статистично значуще зниження ЗБКП на 74,2 % у пацієнтів, які отримували СЛАСІТ, порівняно з контрольною групою. Кількість днів із симптомами була значно нижчою (на 88,3 %) у групі хворих, які приймали СЛАСІТ, порівняно з контрольною групою. Також виявлено значне зниження тривалості прийому препаратів невідкладної терапії в групі лікування (на 95,2 %) порівняно з контрольною групою.

Обстеження хворих на САР показало, що кількість CD^{3+} -клітин вірогідно знижена у 65,7 %, CD^{4+} -лімфоцитів — у 68,4 %, субпопуляції CD^{8+} -клітин — у 69,3 % та CD^{22+} -лімфоцитів — у 66,8 % дітей, вміст CD^{16+} -клітин — у 58,6 % хворих. Для хворих на САР характерною є наявність дисгаммаглобулінемії, зниження концентрації IgG, IgA, IgM — у 64,7, 67,8, 64,3 % випадків відповідно та підвищення рівня загального IgE у 2 рази у 37,4 % дітей, зниження концентрації sIgA у 2,2 раза у 72,4 % обстежених (табл. 1). Спостерігалось підвищення кількості еозинофілів у назальному секреті — до $29,5 \pm 0,8$ у 78,6 % хворих та у крові — до $10,5 \pm 1,1$ % у 75,4 % дітей.

Після курсу лікування у хворих на САР спостерігалось вірогідне підвищення вмісту CD^{3+} -лімфоцитів, CD^{4+} -клітин, субпопуляції CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів і кількості CD^{16+} -клітин ($p < 0,001$). Рівень сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищився порівняно з контролем і даними до лікування; рівень загального IgE знизився до рівня контролю, а концентрація sIgA збільшилась у 3 рази (табл. 1). При проведенні СЛАСІТ відбувається стимуляція місцевої імунної відповіді в шоковому органі. Висока проникність слизових оболонок в атопічних хворих, тривалий контакт алергену з лімфоїдними утвореннями слизової оболонки, а також здатність IgA-секретуючих клітин мігрувати в усі ефекторні ділянки респіраторного тракту і секреторних залоз викликають максимальну стимуля-

цію продукції імуноглобулінів і секреторного IgA в шокових органах. Спостерігалось вірогідне зниження рівня еозинофілів у назальному секреті до $14,3 \pm 0,8$ та у крові до $5,3 \pm 0,6$ % у дітей із САР ($p < 0,05$) (рис. 1, 2).

У хворих на ЦАР виявлено вірогідне зниження вмісту CD^{3+} -лімфоцитів, CD^{4+} -клітин, субпопуляції CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів у 74,3, 76,8, 77,5, 73,4 % випадків відповідно. Рівень субпопуляції CD^{16+} клітин був вірогідно знижений у 72,4 % порівняно з контролем ($p < 0,001$). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM у 69,8, 72,4, 70,6 % була нижча за дані контрольної групи. В обстежених дітей із ЦАР спостерігалось підвищення загального рівня IgE в 4 рази порівняно з контролем ($p < 0,01$) та зниження концентрації sIgA у 2,5 рази ($p < 0,001$) (табл. 1). Характерним було підвищення кількості еозинофілів у назальному секреті до $32,7 \pm 0,8$ у 82,6 % хворих та у крові до $16,3 \pm 0,5$ % у 85,4 % дітей.

При обстеженні хворих на ЦАР спостерігалось вірогідне підвищення порівняно з даними до лікування показників CD^{3+} -лімфоцитів, CD^{4+} -клітин, субпопуляції CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів та кількості CD^{16+} -клітин ($p < 0,001$). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищилася порівняно з контролем і даними до лікування, рівень загального IgE знизився до

рівня контролю, а концентрація sIgA збільшилась у 3,2 рази (табл. 1). Характерним було вірогідне зниження рівня еозинофілів у назальному секреті до $14,3 \pm 0,9$ та у крові до $6,4 \pm 0,4$ % у дітей із ЦАР ($p < 0,05$) (рис. 1, 2).

Обстеження хворих на ЦАР із БАЛПП показало, що кількість CD^{3+} -лімфоцитів, CD^{4+} -клітин, субпопуляції CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів у 82,4, 85,6, 86,4, 82,3 % була вірогідно нижча за дані контрольної групи. Рівень CD^{16+} -клітин був вірогідно знижений у 75,7 % порівняно з контролем ($p < 0,001$).

Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM у 73,8, 75,4, 76,7 % була нижча за дані контрольної групи. В обстежених дітей із ЦАР спостерігалось підвищення загального рівня IgE в 4 рази порівняно з контролем ($p < 0,001$) та зниження концентрації sIgA у 2,8 рази ($p < 0,001$) (табл. 1). Спостерігалось підвищення кількості еозинофілів у назальному секреті у 85,6 % хворих до $35,7 \pm 1,3$ та у крові до $13 \pm 0,9$ % у 87,4 % дітей.

У хворих на ЦАР і БАЛПП нами виявлено вірогідне підвищення порівняно з даними до лікування вмісту CD^{3+} -лімфоцитів, CD^{4+} -клітин, субпопуляції CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів і зменшення кількості CD^{16+} -клітин ($p < 0,001$). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищилася порівняно з контролем і да-

Таблиця 1. Динаміка показників імунного статусу в дітей з алергічними ринітами ($M \pm m$)

Показники	Група контролю, n = 30	САР до лікування, n = 32	САР після лікування, n = 32	ЦАР до лікування, n = 33	ЦАР після лікування, n = 33	ЦАР із БАЛПП до лікування, n = 20	ЦАР із БАЛПП після лікування, n = 20	ЦАР із БАСТПП до лікування, n = 20	ЦАР із БАСТПП після лікування, n = 20
CD^{3+} , %	$52,34 \pm 1,50$	$33,84 \pm 2,58^*$	$61,30 \pm 0,98^{**}$	$34,58 \pm 2,13^*$	$59,85 \pm 0,85^{**}$	$29,25 \pm 1,65^*$	$57,80 \pm 0,78^{**}$	$28,29 \pm 1,69^*$	$56,25 \pm 0,80^{**}$
CD^{4+} , %	$33,60 \pm 1,20$	$18,24 \pm 1,81^*$	$44,20 \pm 0,55^{**}$	$18,92 \pm 1,64^*$	$44,35 \pm 0,63^{**}$	$18,05 \pm 1,25^*$	$40,35 \pm 0,60^{**}$	$14,86 \pm 1,61^*$	$38,95 \pm 0,86^{**}$
CD^{8+} , %	$44,20 \pm 2,40$	$19,48 \pm 1,51^*$	$30,20 \pm 0,36^{**}$	$13,81 \pm 1,38^*$	$30,15 \pm 0,40^{**}$	$15,00 \pm 0,88^*$	$28,55 \pm 0,48^{**}$	$18,88 \pm 1,57^*$	$27,85 \pm 0,57^{**}$
CD^{4+}/CD^{8+}	$1,44 \pm 0,44$	$1,14 \pm 0,13^*$	$1,51 \pm 0,18^{**}$	$1,20 \pm 0,16^*$	$1,47 \pm 0,01^{**}$	$1,25 \pm 0,17^*$	$1,46 \pm 0,01^{**}$	$1,13 \pm 0,14^*$	$1,42 \pm 0,02^{**}$
CD^{16+} , %	$25,40 \pm 0,56$	$20,55 \pm 0,45^*$	$25,20 \pm 0,65^{**}$	$17,98 \pm 0,58^*$	$24,80 \pm 0,37^{**}$	$17,39 \pm 1,15^*$	$24,70 \pm 0,78^{**}$	$16,98 \pm 0,62^*$	$24,50 \pm 0,75^{**}$
CD^{22+} , %	$26,84 \pm 0,94$	$23,79 \pm 0,94^*$	$30,85 \pm 0,74^{**}$	$23,24 \pm 0,68^*$	$29,55 \pm 0,78^{**}$	$23,19 \pm 1,15$	$28,75 \pm 0,81^{**}$	$21,64 \pm 0,50^*$	$28,15 \pm 0,86^{**}$
IgG, г/л	$12,10 \pm 1,10$	$7,28 \pm 0,28^*$	$14,05 \pm 0,23^{**}$	$7,34 \pm 0,31^*$	$14,04 \pm 0,20^{**}$	$7,25 \pm 0,23^*$	$13,91 \pm 0,29^{**}$	$7,13 \pm 0,31^*$	$13,11 \pm 0,39^{**}$
IgA, г/л	$2,10 \pm 0,20$	$1,29 \pm 0,05^*$	$2,06 \pm 0,03^{**}$	$1,21 \pm 0,09^*$	$2,00 \pm 0,03^{**}$	$1,20 \pm 0,08^*$	$1,99 \pm 0,04^{**}$	$1,18 \pm 0,07^*$	$1,92 \pm 0,06^{**}$
IgM, г/л	$1,03 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,05^*$	$1,45 \pm 0,03^{**}$	$0,87 \pm 0,03^*$	$1,43 \pm 0,03^{**}$	$0,86 \pm 0,05^*$	$1,34 \pm 0,05^{**}$	$0,83 \pm 0,05^*$	$1,29 \pm 0,03^{**}$
IgE, V/ml	$120,00 \pm 32,00$	$228,00 \pm 69,19^*$	$123,00 \pm 20,00^{**}$	$452,71 \pm 81,66^*$	$135,00 \pm 19,00^{**}$	$462,00 \pm 97,47^*$	$140,00 \pm 16,20^{**}$	$878,90 \pm 143,26^*$	$358,00 \pm 17,50^{**}$
sIgA, г/л	$0,73 \pm 0,06$	$0,32 \pm 0,02^*$	$0,96 \pm 0,08^{**}$	$0,29 \pm 0,02^*$	$0,93 \pm 0,07^{**}$	$0,26 \pm 0,02^*$	$0,91 \pm 0,08^{**}$	$0,24 \pm 0,02^*$	$0,89 \pm 0,05$

Примітки: * – $p < 0,001$ – вірогідність різниці показника порівняно з контролем; ** – $p < 0,001$ – вірогідність різниці показника до і після лікування.

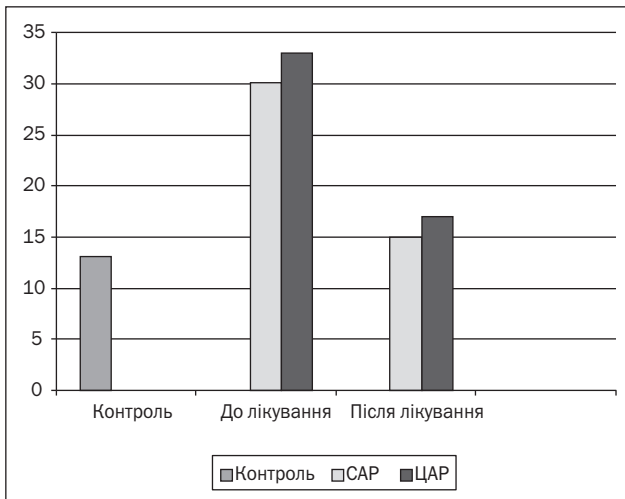


Рисунок 1. Рівень еозинофілів у назальному секреті в дітей із CAP і ЦАР

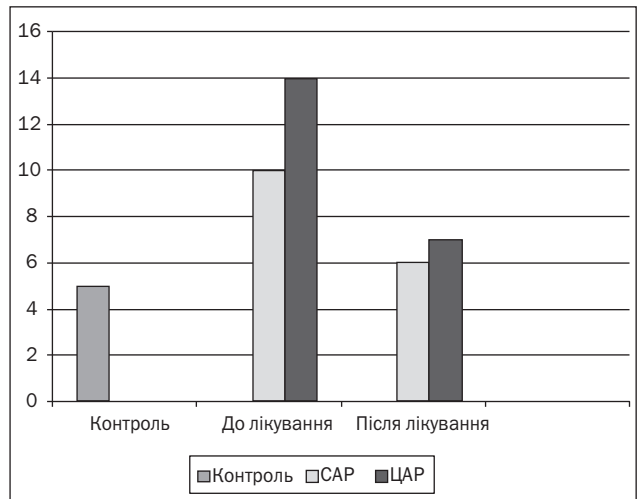


Рисунок 2. Динаміка рівня еозинофілів у крові дітей із CAP і ЦАР

ними до лікування; рівень загального IgE знизився майже до рівня контролю, а концентрація sIgA збільшилась у 3,5 раза (табл. 1). Спостерігалось вірогідне зниження рівня еозинофілів у назальному секреті до $17,3 \pm 0,5$ та у крові до $6,2 \pm 0,5$ % у дітей із ЦАР і БАЛПП ($p < 0,05$).

При обстеженні хворих на ЦАР із БАСТПП нами відзначено вірогідне зниження кількості CD^{3+} -лімфоцитів, CD^{4+} -клітин, субпопуляції CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів у 88,5, 89,4, 92,6, 85,7 % випадків порівняно з контролем, кількість CD^{16+} -клітин була вірогідно підвищена. Для хворих на ЦАР із БАСТПП характерним є також явище дисгаммаглобулінемії, зниження концентрації IgG, IgA, IgM у 84,7, 87,8, 84,3 % випадків відповідно та підвищення рівня загального IgE у 7 разів, а також зниження концентрації sIgA у 3 рази порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), що свідчить про сенсibilізацію організму та зниження захисту слизових. Характерним було підвищення кількості еозинофілів у назальному секреті до $36,8 \pm 1,5$ у 89,6 % хворих та у крові до $17,6 \pm 1,5$ % у 89,4 % дітей.

Після лікування в обстежених із ЦАР і БАСТПП характерним було вірогідне підвищення вмісту субпопуляції CD^{3+} -, CD^{4+} -, CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів і зменшення кількості CD^{16+} -клітин ($p < 0,001$) у 78,5 % хворих. Рівень сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM вірогідно підвищився порівняно з контролем і даними до лікування; рівень загального IgE знизився до рівня контролю у 74,5 %, а концентрація sIgA збільшилась у 3,7 раза (табл. 1). Спостерігалось вірогідне зниження рівня еозинофілів у назальному секреті до $17,2 \pm 0,9$ та у крові до $7,2 \pm 1,3$ % у дітей із ЦАР і БАСТПП ($p < 0,05$).

Хворим на ЦАР із БАСТПП (25,5 %), у яких не спостерігалось зниження загального рівня IgE, рекомендовано 2-й курс підтримуючої терапії СЛАСІТ.

Після лікування СЛАСІТ у 89,5 % дітей із CAP спостерігався відмінний ефект, у 10,5 % — хоро-

ший ефект. У хворих на ЦАР у 87,3 % відзначено відмінний ефект, у 10,5 % — хороший, у 2,2 % — задовільний ефект. У пацієнтів із ЦАР і БАЛПП відмінний ефект спостерігався у 85,7 %, хороший — в 11,3 %, задовільний — у 3 %. В обстежених дітей з ЦАР і БАСТПП у 84,5 % відзначено відмінний ефект, у 12,4 % — хороший, у 3,1 % — задовільний.

Висновки

1. Після проведеного лікування СЛАСІТ відмінний ефект спостерігався у 89,5 % дітей із CAP, у 87,3 % хворих із ЦАР, у 85,7 % пацієнтів із ЦАР і БАЛПП, у 84,5 % обстежених дітей із ЦАР і БАСТПП, що свідчить про високу ефективність цієї терапії.

2. Вірогідне зниження ($p < 0,05$) кількості еозинофілів у назальному секреті в дітей із CAP, ЦАР, ЦАР із БАЛПП, БАСТПП може бути непрямим підтвердженням впливу СЛАСІТ на алергічне еозинофільне запалення.

3. При призначенні СЛАСІТ спостерігається вірогідна позитивна динаміка вмісту CD^{3+} -лімфоцитів, CD^{4+} -клітин, субпопуляції CD^{8+} -клітин та CD^{22+} -лімфоцитів, зменшення кількості CD^{16+} -клітин і підвищення рівня сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM у хворих із CAP, ЦАР, ЦАР із БАЛПП, БАСТПП.

4. Висока лікувальна ефективність СЛАСІТ обумовлює широке використання цього методу в клінічній алергологічній практиці з метою проведення лікування пацієнтів у домашніх умовах, що дозволяє скоротити число візитів пацієнтів до лікаря та покращити якість життя хворих.

Список літератури

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. — 352 с.
2. Дранник А.Н. Европейская декларация по иммунотерапии. Предисловие к переводу Европейской декларации по иммунотерапии / Г.Н. Дранник, И.П. Кайдашев, Б.М. Пухлик, В.В. Чо-

пня // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — № 2. — С. 51-56.

3. Беш О.М. Алергенспецифічна імунотерапія та її місце в лікуванні бронхіальної астми: сучасний стан проблеми / О.М. Беш, О.М. Радченко // Експериментальна клінічна фізіологія і біохімія. — 2014. — № 3. — С. 77-85.

4. Лапшин В.Ф. Алергенспецифическая иммунотерапия atopических заболеваний: прошлое, настоящее, будущее / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України. — 2011. — № 2. — С. 44-45.

5. Маслова Л.В. Сублингвальная алергенспецифическая иммунотерапия: Учебно-метод. пособие / Л.В. Маслова. — Минск: БелМАПО, 2010. — 31 с.

6. Simone R. The frequency 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.

7. Skrzeczeynska-Monczyk J. Peripheral blood CD14 (high) CD16 monocytes are main producers of IL-10 / J. Skrzeczeynska-Monczyk, M. Bzowska, S. Loseke, M. Zembala // Scandinavian Journal of Immunology. — 2008. — Vol. 67(2). — P. 152-159. Doi: 10.1111/j.1365-3083.2007.02051.

8. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Carbonare, J. Harmans // Immunochemistry. — 1965. — № 2. — P. 235-239.

Отримано 02.11.15 ■

Прохорова М.П.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Резюме. В статье проанализирована эффективность сублингвальной алергенспецифической иммунотерапии сублингвальными алергенами клещей домашней пыли и пылевцевыми (смесь ранняя и поздняя весенняя трав и осенняя) у пациентов с сезонным алергическим ринитом, круглогодичным алергическим ринитом и круглогодичным алергическим ринитом с бронхиальной астмой и легким персистирующим течением, бронхиальной астмой и среднетяжелым персистирующим течением. Проведена оценка динамики показателей клеточного, гуморального и местного звена иммунитета до и после лечения сублингвальными алергенами. Показано влияние сублингвальной алергенспецифической иммунотерапии на алергическое эозинофильное воспаление.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сублингвальная алергенспецифическая иммунотерапия, дети.

Prokhorova M.P.

National Medical University named after O.O. Bohomolets,
Kyiv, Ukraine

THE EFFECTIVENESS OF SUBLINGUAL ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS

Summary. The article analyses the effectiveness of sublingual allergen-specific immunotherapy with sublingual house dust mite and pollen allergens (early and late spring and autumn grass mixture) in patients with seasonal allergic rhinitis, perennial allergic rhinitis and perennial allergic rhinitis with bronchial asthma with mild persistent course, bronchial asthma with moderate persistent course. The estimation of the dynamics of cellular, humoral and local immunity has been carried out before and after treatment with sublingual allergens. The influence of sublingual allergen-specific immunotherapy on the allergic eosinophilic inflammation is shown.

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