

8. Фрейдлин И.С. Цитокины и межклеточные контакты в противоинфекционной защите организма // Сорос.образ. журн. – 1996. – Т.7. С. 19-25.
9. Фролов А.Ф. Персистенция виросов (механизмы и клиничко-епидемиологические аспекты). – В.:Изд-во Винницкого медицинского университета им Н.И. Пирогова, 1995. – 233 с.
10. Фролов В.М., Петруня А.М. Имунные нарушения у больных ветряной оспой и их коррекция //Патогенетические основы лечения острых инфекционных заболеваний. – Вып. 3.- М., 1994. – С.123-128.
11. Фролов В.М., Шаповалова І.О., Лоскутова І.В. Вплив циклоферону на імунні показники, активність перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на вітряну віспу // Імунологія та алергологія. – 2001. – № 3. – С. 46-49.
12. Циклоферон: клиническое применение у взрослых.- Днепропетровск, 2000.- 36 с.
13. Чудная Л.М., Гриневич А.И. Ветряная оспа: анализ проблемы и пути решения. // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – 117-120.
14. Ющук И.Д., Астафьева Н.В., Бурчик М.А. Ветряная оспа взрослых // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 35-37.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТА ОСЛОЖНЕННОЙ ФОРМАХ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Лоскутова И.В., Фролов В.М.

Установлена клиническая эффективность индуктора эндогенного интерферона в комплексной иммунокоррекции больных тяжелыми и осложненными формами ветряной оспы. Лечение циклофероном способствует нормализации интерферонового статуса у больных ветряной оспой (α - и γ -ИФН). Полученные результаты дают основание рекомендовать циклоферон для проведения иммунокоррекции при ветряной оспе.

Ключевые слова: циклоферон, ветряная оспа, иммунокоррекция, интерфероновый статус.

SUMMARY

EFFICIENCY OF CYKLOFERON AT HEAVY AND COMPLICATED FORMS OF CHICKENPOX

Loskutova I.V., Frolov V.M.

Clinical efficiency of cykloferone is set in the complex immunocorrection patients with heavy and complicated forms by a chickenpox. Medical treatment by cykloferone normalizes interferone status at patients with a chickenpox (alpha- and gamma-IFN). The got results to recommend cykloferone for conducting of immunocorrection at a chickenpox.

Key words: cykloferone, chickenpox, immunocorrection, interferone status.

ВИВЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ЕОЗИНОФІЛЬНОГО КАТІОННОГО БІЛКУ ТА ТРИПТАЗИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ВІРУСОМ ВПГ- I, НА ФОНІ ПРОВЕДЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ.

НАЗАРЕНКО Г. І., БАБАДЖАН В. Д.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
Харківський національний медичний університет

Підтримка імунного гомеостазу, забезпечення генетичної сталості внутрішнього середовища, захист від можливих екзогенних та ендогенних патогенів – головна еволюційна функція імунної системи. Разом з тим, по прогнозам ВОЗ, в 21 столітті імунodefіцитні, в тому числі і алергічні захворювання по розповсюженості вийдуть на перше місце. Головними чинниками зросту імунозалежних захворювань є з одного боку екологічні забруднення, стреси, поліпрагмація і т.д., а з іншої – наявність імунних дисфункцій, коли страждає як специфічна, так і неспецифічна імунна відповідь.

Однією із глобальних проблем охорони здоров'я є алергічний риніт, розповсюженість

якого в світі складає 20 – 25 % від населення всіх вікових груп (1). Алергічний риніт – інтермітуюче чи постійне запалення слизової оболонки носа і його пазух, обумовлене дією алергенів, що характеризується закладенням, виділенням, свербіжем носа, чханням. Хоча алергічний риніт вважається нетяжким захворюванням, та він значно порушує якість життя хворих і погрожує розвитком бронхіальної астми, що в середньому трапляється у 40 % пацієнтів при відсутності адекватного лікування.

В основі розвитку хронічного запалення у хворих на цілорічний алергічний риніт, лежить порушення як неспецифічних (підвищена проникливість та чутливість слизових до алерге-

нів) так і специфічних (генетична схильність імунної системи розвивати первинну імунну відповідь з гіперпродукцією IgE та високою функціональною активністю Т-хелперів 2-го типу в продукції інтерлейкіну ІЛ-4 та ІЛ-5) імунних бар'єрів слизових оболонок. При виникненні запалення однією з перших реагує на формування патологічного процесу цитокінова система регуляції імунної системи. При будь-якому хронічному алергічному запаленні головну роль відіграють опасисті клітини, макрофаги, еозинофіли та лімфоцити. Цитокіни, які виділяються при макрофагально-лімфоцитарній інфільтрації, взаємно активують ці клітини, створюючи порочне коло, яке підтримує виниклу запальну реакцію. Існують об'єктивні маркери алергічного запалення, рівень яких визначає ступінь ураження дихальної системи. До них відноситься еозинофілія, підвищення рівня еозинофільного катіонного білка, триптази, лейкотриєнів та інших медіаторів запалення. Еозинофільний катіонний білок (ЕКБ) є об'єктивним маркером активації еозинофілів. Він складає 70% від усіх білків, продукуємих еозинофілами, стимулює секрецію слизу, затримує пролі-ферацію Т-лімфоцитів, впливає на згортання крові, володіє цитотоксичністю. Триптаза являється ферментом та високо специфічним маркером опасистих клітин. Утримування триптази в слизових та сполучнотканних опасистих клітинах людини відповідає 20 - 40 % всього білка гранул. Триптаза лізує С3-фрагмент компліменту, активує нейтрофіли і макрофаги, а також кінінову систему, що призводить до пошкодження базальної мембрани судин та підвищенню їх проникливості. Цитокіновий каскад організму знаходиться в динамічному стані і в залежності від фази хвороби – загострення чи ремісії – змінює свої показники, які через клітини імунної системи впливають як на місцевий імунітет, так і на організм в цілому.

Метою цього дослідження було визначення змін імунних показників (концентрації еозинофільного катіонного білку та триптази в сироватці крові) у хворих на хронічний алергічний риніт, ускладнений вірусною патологією герпесного типу, на фоні специфічної імунотерапії, а також оцінка діагностичного значення цих змін та можливості застосування показників, як критерій ефективності проведення СІТ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кількість еозинофільного катіонного білку та триптази в сироватці крові дослідних визначали імунохемілюмінісцентним методом на автоматичному приладі «ImmunoCAP 100» (Phadia, Швеція) з використанням реагентів цієї фірми. Завдяки трьохмірній целюлозній губці, яка вико-

ристовується в методиці, матеріал має велику площу взаємодії, що дає високу зв'язуючу можливість і забезпечує високу чутливість і водночас високу специфічність методики.

В досліджену групу ввійшли 82 пацієнта з цілорічним алергічним ринітом в стадії нестійкої ремісії, яким проводили специфічну імунотерапію (СІТ) по стандартній схемі за допомогою мікст-алергену побутового у вигляді драже (виробник ТОВ «Імунолог» Україна). Алергічний риніт у цих хворих був ускладнений періодичними 3 – 4 рази на рік проявами герпес-вірусної інфекції (ВПГ-І) у вигляді везикул на слизовій носу та красній каймі губ. Хворі ділилися за тяжкістю перебігу на легкий перебіг, середньої тяжкості та тяжкий. В лікуванні за допомогою СІТ брали участь хворі на легкий та середньої тяжкості перебіг захворювання. Контрольну групу склали 40 пацієнтів, які не отримували СІТ, але періодично приймали антигістаміні препарати та кромони. Вік пацієнтів варіював від 5 до 56 років. Перше дослідження проводили в період, коли пацієнти не отримували будь-яке лікування протягом одного місяця і до початку проведення СІТ. Друге дослідження проводили через 6 тижнів після початку лікування. У всіх досліджуваних на період визначення контрольних показників загострення ВПГ-І не відмічалось. Верифікацію діагнозу цілорічний алергічний риніт здійснювали згідно загальноприйнятим стандартам діагностики на підставі клінічної картини захворювання, алергологічного анамнезу, даних кількісного визначення алерген-специфічних IgE за допомогою множинного алергосорбентного тесту із застосуванням імунохемілюмінісценції (МАСТ CLA, Hitachi Chemical Diagnostics) та шкірного тестування з головним набором аероалергенів. Підтвердження персистенції герпес-вірусної інфекції першого типу (ВПГ-І) у цих хворих проводилось на основі клінічного та лабораторного обстеження (виявлення ДНК ВПГ-І методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в зіскобі з слизової носу та визначення титру антитіл класів IgG і IgM до ВПГ-1 в динаміці). Клінічні прояви цілорічного алергічного риніту (порушення носового дихання, ринорея, свербіж носа, чхання) визначалися за допомогою бальної оцінки по Holm A.F. і соавт. (12) і розцінювалися як середньо-важкі (5-8 балів).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з аналізом даних, отриманих при первинному обстеженні напередодні проведення СІТ кількість концентрації еозинофільного катіонного білку в сироватці крові хворих основної та контрольної групи коливалася від 3,4 до 90,5 мкг\л, в середньому (30,5 ± 28) мкг\л, а кількість триптази від 5,4 до 18,9 мг\л, в середньому (10,5 ± 6) мг\л.

При повторному обстеженні були отримані наступні данні:

- а) по еозинофільному катіонному білку:
 - у 10 хворих кількість концентрації ЕКБ зросла в порівнянні з первинним обстеженням в середньому на 15 %;
 - у 9 хворих показники ЕКБ не змінилися під впливом лікування і залишилися в межах норми;
 - у 25 хворих, які мали підвищені показники ЕКБ – вони знизились в середньому на 35%;
 - в контрольній групі показники знизилась в середньому на 45 %;
- б) по триптази:
 - у 8 хворих кількість концентрації триптази в сироватці крові зросла в порівнянні з первинним обстеженням на 10%;
 - у 36 хворих – не змінилась або знизилась в середньому на 10%;
 - в контрольній групі - не змінилась або знизилась в середньому на 10%.

Середнє значення ЕКБ в основній групі через 6 неділей проведення СІТ склало $(24,3 \pm 8,2)$ мкг\л, а кількість триптази $(9,6 \pm 2,2)$ мкг\л (табл. №1).

При аналізі зв'язку між рівнем ЕКБ та триптази до проведення СІТ та в процесі лікування (через 6 тижнів після початку проведення СІТ) просліджується позитивна тенденція в взаємозв'язку цих ознак. Однак більш чутливими і статистично достовірними є показники ЕКБ. Виявлена пряма позитивна залежність між зміною рівня ЕКБ та клінічними проявами захворювання. Поліпшення клінічної картини (зменшення закладення носу, ринореї, чхання, поліпшення вентиляційної здатності носових пазух, що призводить до зниження кисневого голоду організму і підвищення загального самопочуття) під впливом СІТ супроводжувалось зниженням рівня ЕКБ та триптази в сироватці крові хворих. Загострення клінічних проявів під впливом СІТ (у більшості хворих воно проявлялось у вигляді посилення закладення носу та підвищенням чутливості до побутового пилу) супроводжувалась підвищенням рівня цих показників.

Таблиця №1

Динаміка змін середніх показників ЕКБ та триптази в процесі СІТ.

Групи хворих	Кількість хворих	Середні показники ЕКБ мкг\л в сироватці крові		Середні показники триптази мкг\л в сироватці крові	
		до проведення СІТ	через 6 тижнів лікування	до проведення СІТ	через 6 тижнів лікування
Контрольна	40	$30,5 \pm 28$	$16,4 \pm 3,3$	$10,5 \pm 6$	$8,9 \pm 1,2$
Основна	82	$30,5 \pm 28$	$24,3 \pm 8,2$	$10,5 \pm 6$	$9,6 \pm 2,2$

Алергічне запалення слизової носа характеризується перш за все інфільтрацією тканини слизової еозинофілами. Один з найбільш токсичних білків в еозинофільних гранулах – ЕКБ. Середнє значення концентрації ЕКБ в сироватці крові основної та контрольної групи в 2,5 рази перевищувало показники допустимої норми. При порівнянні цього показника в динаміці під впливом лікування більш значне наближення до показників норми чиниться під впливом антигістамінних препаратів, чим під впливом СІТ. Та лікування за допомогою СІТ дає більш стабільний та довготривалий результат. Рівень ЕКБ в пробах крові відображає інтенсивність запальних процесів, які проходять на слизовій верхніх дихальних шляхів і тому доцільно приміняти цей тест в динамічному спостереженні пацієнтів з хронічним алергічним запалення, а безпосередньо хронічним алергічним ринітом. Аналіз змін показників триптази говорить про меншу чутливість і специфічність цього показника.

ВИСНОВКИ

1. Результати отримані в даному дослідженні у пацієнтів до проведення СІТ та через 6 тижнів лікування, повністю згоджуються з патогенетичними фазами алергічного процесу першого типу .
2. Дослідження рівня ЕКБ в процесі лікування хворих на цілорічний алергічний риніт за допомогою СІТ може застосовуватись для визначення ефективності та доцільності проведення такого виду терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гущин І.С., Илбина Н.И., Польшер С.А.* Алергический ринит // Пособие для врачей. – М., 2002. – 72с.
2. *Диагностика и лечение аллергического ринита, и его влияние на астму // Руководство для врачей. Материалы отчета ARIA EAACI в сотрудничестве с ВОЗ.* – М., 2001. – 24с.

3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология // Пособие для врачей - Киев, 2006. – 480с.
4. Корицька І. В. Роль специфічної імунотерапії у хворих на алергічні захворювання // Астма та алергія - 2003 - №4 - с. 38-41
5. Фрейдлин И.С., Кузнєцова С.А. «Иммунные комплексы цитокины» Мед. 6. иммунология (1-2): 27 – 36, 1999
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: Пособие для врачей /под ред. Лопатина А. С. – СПб.: ООО РИА-АМИ, 2003
7. Пухлик Б.М. Специфические методы лечения аллергических заболеваний // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія – Видання для лікаря – практика, 2006 - №3 (04) – с. 85-88
8. Мавров И. И. Герпес – вирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение // Руководство для врачей // Харьков, 1998, с 80
9. Balfor-Linn I. Quantitative evaluation of nasal mucosa proteins // Clin. Exp. Allergy. – 1999. – Vol.29, №5. – P. 719 – 720.
10. Bernardini R., Novembre E., Mugnaini L., Rossi M.E., Vierucci A. Eosinophil cationic protein and tryptase in the nasal lavage fluid of children with grass- pollen rhinitis: levocabastine effect // Allergy Asthma Proc. – 1998. – Vol.19, №2 – P. 75 – 80.
11. Bousquet J., Vignola A.M., Campbell A.M., Michel F.B. Pathophysiology of allergic rhinitis // Int. Arch. Allergy Immunol. – 1996 – Vol. 110 – P. 207 – 218.
12. Holm A.F., Fokkens W.J., Godthelp T., Severijnen E.A., Mulder P.G., Vroom T.M., Rijntjes E. A 1-year placebo-controlled study of intranasal Fluticasone Propionate Aqueous Nasal Spray in patient with perennial allergic rhinitis: a safety and biopsy study // Clin. Otolaryngol. – 1998 – vol. 23 – p 69-73

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО БЕЛКА И ТРИПТАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ НА КРУГЛОГОДИЧНЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ВПГ- I, НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ.

Назаренко Г. І., Бабаджан В. Д.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика,

У больных на аллергический ринит (АР) в период обострения происходит активация систем, которые отвечают за утилизацию аллергена (в гуморальном звене это представлено повышением количества IgE, с дальнейшей активацией медиаторов и ферментов тучных клеток – гистамина, серотонина, триптазы и др., а в поздней фазе аллергического воспаления повышением количества эозинофилов и их фермента – эозинофильного катионного белка).

Под наблюдением находилось 122 пациента страдающие круглогодичным аллергическим ринитом с выявленной сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, осложненный периодическими обострениями герпетической инфекцией первого типа, которые проходили курс специфической иммунотерапии (СИТ) виновным аллергеном. В работе было проведено определение уровня эозинофильного катионного белка (ЭКБ) и триптазы в сыворотке крови до начала проведения СИТ и через 6 недель лечения. Контрольную группу составили 40 пациентов, которые не проходили курс СИТ. Выяснилось, что снижение эозинофильного катионного белка и триптазы в сыворотке крови, под воздействием лечения отображает уменьшение аллергического воспаления и эффективность проведения специфической иммунотерапии.

SUMMARY

Study of serum eosinophil cationic protein and tryptase levels in the patients with perennial allergic rhinitis complicated by herpes simplex virus type I (HSV I) against specific immunotherapy.

Nazarenko G. I., Babadjan V. D.

P. L. Shupik National Medical Academy of Post-graduate Education Correspondence postgraduate student of Clinical, Laboratory Immunology and Allergy Subdepartment

Abstract. The activation of the systems responsible for allergen utilization (in humoral component it is represented by increase in IgE level with further activation of mast cell mediators and enzymes – histamine, serotonin, tryptase and others – and in the late phase of allergic inflammation by increase in eosinophil and its enzyme - eosinophil cationic protein - levels) takes place in the patients with allergic rhinitis (AR) in acute condition.

122 patients with perennial allergic rhinitis with established sensitization to house dust mite allergens complicated by periodical exacerbations of herpetic infection type I were observed while receiving the allergen-specific immunotherapy (SIT). The serum eosinophil cationic protein (ECP) and tryptase level was determined before SIT and in 6 weeks after the therapy. The control group included 40 patients not receiving SIT. It was found out that decrease in serum eosinophil cationic protein and tryptase level due to treatment reflects the reduction of allergic inflammation and the efficacy of specific immunotherapy.