ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ АЛЕРГЕНІМУНОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМИ ХВОРОБАМИ

ЗУБЧЕНКО С.О.¹, ГАЙДУЧОК І.Г.², ЮР'ЄВ С.Д.³, ЧОПЯК В.В.¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²ТзОВ «Львівський медичний інститут»

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Вступ. На сьогоднішній день алергію можна сміливо назвати хворобою XXI століття. З кожним роком збільшується кількість пацієнтів, які звертаються зі скаргами, пов'язаними з різними видами алергопатології [1, 10]. Прояви алергічних хвороб різноманітні, а, відтак, різними є варіанти терапії гострих алергічних станів і хронічних алергічних захворювань. Важливо, що симптоматична фармакотерапія у більшості випадків лише тимчасово купує алергосимптоматику, а в низки пацієнтів після тривалого використання певних препаратів формується резистентність. Натомість, єдиним патогенетично обумовленим методом лікування алергічних захворювань, який був визнаний Всесвітньою організацією охорони здоров'я, є специфічна алергенімунотерапія (АІТ). Специфічна АІТ полягає у багаторазовому введенні сенсibilізованим особам причинно-значущих алергенів у субпорогових дозах, що призводить до активації імунотулюючих механізмів і забезпечення стійкої ремісії симптомів під час подальшого впливу природних алергенів [2, 7]. На сьогодні АІТ добре себе зарекомендувала при лікуванні алергічного риніту (АР), алергічної бронхіальної астми (БА), atopічного дерматиту (АД), інсектної алергії тощо [5, 12, 13, 17]. Традиційно АІТ проводять у вигляді субкутанних ін'єкцій (СКІТ). Сублінгвальний підхід (СЛІТ) як альтернатива, на сьогоднішній день набув значного інтересу і також широко використовується, особливо у дитячій популяції [11, 15]. Звичайно, ефективність АІТ залежить від якості алерговакцини, однак темою багатьох дискусій залишаються питання досконалості методик введення препарату, їх клінічної ефективності, безпеки в плані побічних реакцій [8, 13].

Метою нашої роботи було проаналізувати клінічну ефективність АІТ з використанням різних способів введення алерговакцини (СЛІТ і СКІТ) у пацієнтів з алергічними хворобами.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось відповідно до 7-го перегляду принципів Гельсінкської декларації прав людини (2013), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України. У ран-

домізований спосіб обстежено 858 хворих, які звернулись на консультативний прийом на кафедру клінічної імунології та алергології ЛНМУ ім. Данила Галицького впродовж 2016-2017 років із попередньою стратифікацією за наявністю алергічної симптоматики. Всім пацієнтам проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження, інструментальні, цитологічні та специфічні алергологічні дослідження.

Шкірні прик-тести (ШПТ) виконували екстрактами респіраторних алергенів (Immunotek, Іспанія) за стандартною методикою [9]. Рівень загального сироваткового IgE і специфічних IgE до компонентів алергенів визначали за допомогою колориметричного ферментного аналізу (Macro Array Diagnostic) ALEX, Австрія [10]. Оцінку функції зовнішнього дихання проводили за допомогою діагностичного комплексу Спектр+ «Нейрософт», Харків (Україна). Вимірювання оксиду азоту проводили з використанням електрохімічного аналізатора NioxVero® (Circassia) [3].

Для СКІТ використовували АЛКСОЇД (суміш полімеризованих екстрактів алергенів), для СЛІТ – спреї сублінгвальний ОРАЛТЕК (Суміш алергенів) і ОРАЛТЕК (Моноалерген), виробництва «Immunotek», Іспанія.

Клінічні діагнози визначені за критеріями Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA, 2016), Global initiative for asthma (GINA, 2016-2017), уніфікованим клінічним протоколом «Атопічний дерматит» (2016).

Оцінку ефективності проводили за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [14, 16]. За допомогою лінійки оцінювання вимірювали відстані (мм) на 10-сантиметровій лінії між кінцем «відсутність ознак симптому» та міткою пацієнта, забезпечуючи діапазон оцінок від 0–100, зокрема: відсутність симптому (або ознак) (0–4 мм), легкі ознаки (ознака / симптом чітко присутні, але з мінімальною вираженістю; легко переноситься) (5–44 мм), помірні ознаки (певне відчуття ознаки / симптому, що турбує, але переноситься легко) (45–74 мм) та тяжкі ознаки (ознака / симптом, який важко переносити; порушує щоденну працездатність і життя і / або сон). (75–100 мм).

Розподіл симптомів наступний: верхні симптоми (четверо носових і троє неносових (очних) симптомів), двоє нижніх симптомів. Порівнювали симптоми до лікування і після 6, 12, 24, 36 місяців АІТ.

У групу для подальшого дослідження увійшло 165 осіб, з них 73 (44,2%) жінок і 92 (55,8%) чоловіків, вік яких складав $32,6 \pm 2,4$ років (від 18 до 52 років), які дали інформовану згоду на проведення АІТ і за власним бажанням визначили спосіб введення алерговакцини: група СЛІТ – 87 (52,7%) осіб і група СКІТ – 78 (47,3%) осіб. Групу порівняння склали 42 пацієнти з АХ відповідного віку і статі, які з різних причин відмовились від АІТ і приймали відповідну симптоматичну терапію.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали із застосуванням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою статистичного пакету прикладних програм «Microsoft Office Excel-2011» і «Statistica for Windows» з використанням t-критерію Ст'юдента. Для оцінки достовірності відмінностей вибірок застосовували непараметричний метод за критерієм Wilcoxon. За мінімальний поріг вірогідності приймали значення $p < 0,05$ [6].

Результати дослідження. На момент консультативного обстеження пацієнти звернулися з наступними скаргами ($n=207$): у 102 (49,3%) хворих – періодичне чихання, у 92 (44,4%) – ринорея, у 140 (67,6%) – закладеність носа, у 102 (49,3%) – свербіж, у 73 (35,3%) – ринокон'юнктивіт, у 37 (17,9%) – сухість шкірних покривів, у 19 (9,2%) – еритематозно-сквамозні висипання на шкірі верхніх кінцівок, верхньої частини грудної клітки, шиї тощо зі свербіжем, у 51 (24,6%) – кашель різного характеру, у 27 (13,0%) – утруднене дихання.

У загальному аналізі крові у 39 (18,8%) осіб виявлена еозинофілія легкого ступеня (від 0,6 до 1,5 Г/л). У мазку-відбитку слизової порожнини носа у 104 (50,2%) осіб виявлена збільшена кількість еозинофілів (від 17,0% до 65,0% у полі зору). За даними інструментальних досліджень: ОФВ1 складав в середньому $73,2 \pm 2,1\%$, середні результати FeNO (ppb) – $27,3 \pm 5,4$.

Усім пацієнтам проведені ШПТ екстрактами суміші різних груп респіраторних алергенів. За результатами ШПТ виявлено: у 82 хворих (39,6%) була сенсibilізація алергенами кліщів домашнього пилу (КДП), у 102 (49,3%) – до екстракту трав, у 55 (26,6%) – до алергенів весняних дерев, у 14 (6,8%) – суміші бур'янів, у 15 (7,2%) – домашніх тварин (кіт, собака), у семи (3,4%) – цвілевих грибків (*A. Alternata*). Причому, у 134 (64,7%) пацієнтів виявлена полісенсibilізація.

Згідно Консенсусу з молекулярної алергодіагностики (A WAO-ARIA-GA2LEN consensus

document on molecular-based allergy diagnostics, 2013), отримавши на перших етапах досліджень анамнестичні, клінічні дані, які вказували на наявність у всіх пацієнтів алергопатології і підтверджувались позитивними ШПТ до респіраторних алергенів, пацієнтам (особливо з полісенсibilізацією) було запропоновано виконати молекулярні дослідження [10]. У подальшому молекулярні дослідження виконали пацієнти, які вирішили приймати АІТ ($n=165$).

На підставі аналізу молекулярних досліджень за допомогою ALEX у пацієнтів була підтверджена сенсibilізація до мажорних респіраторних алергенів, а в деяких осіб також виявлені мінорні компоненти: у чотирьох (2,4%) – дерев (Bet v 4), у 14 (8,5%) – злакових трав (Phl p 7/12) і в одного (0,6%) – КДП (Der p 10).

АІТ різними способами введення рекомендували пацієнтам з наявністю мажорних компонентів (висока ефективність) або мажорних+мінорних компонентів (середня ефективність) [10]. Зауважимо, що серед цих пацієнтів не було осіб лише з мінорними компонентами і, відповідно – прогностично низькою ефективністю АІТ.

Таким чином, використовуючи компонентну алергодіагностику на етапі виявлення справжньої сенсibilізації у пацієнтів з АР та/чи БА та/чи АД, сенсibilізованих до різних груп респіраторних алергенів, ми прогнозували ефективність АІТ до її призначення: 149 (90,3%) хворим з високим і 16 (9,7%) особам з середнім прогнозами ефективності терапії.

Дослідження загального сироваткового IgE (за ALEX) показали, що в 102 (61,8%) хворих виявлено збільшення вмісту цього показника у крові в межах $284 \pm 75,4$ МО/мл.

На підставі суб'єктивних і об'єктивних показників, результатів лабораторних і специфічних алергологічних досліджень, за критеріями позиційних документів у пацієнтів були верифіковані різні типи алергічних хвороб і запропоновано АІТ. Розподіл пацієнтів по групах залежно від верифікованого діагнозу і способу введення алерговакцини подано в таблиці 1.

Найчастіше пацієнти на СЛІТ отримували Суміш алергенів трав, КДП і дерев, а четверо осіб отримували по дві вакцини (Суміші трав і КДП, суміші дерев і трав) за рекомендованою схемою: до обіду і після обіду. Аналогічно, як і у випадку приймання СЛІТ, пацієнти на СКІТ найчастіше отримували суміш алергенів трав, КДП і дерев; з них четверо осіб отримували по дві вакцини (суміші трав і КДП, КДП і дерев) за відповідною схемою. Пацієнти на АІТ (при необхідності) і групи порівняння отримували відповідну протоколам симптоматичну і базисну терапію.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів по групах залежно від верифікованого діагнозу

Діагноз	Група СЛІТ (n=87)	Група СКІТ (n=78)	Контрольна група (n=42)
АР інтермітуючий/ персистуючий	63 (72,4%)	57 (73,1%)	31 (73,8%)
БА інтермітуюча або легка персистуюча	9 (10,3%)	8 (10,3%)	4 (9,5%)
АД дорослого типу	6 (6,9%)	4 (5,1%)	3 (7,2%)
Коморбідна алергопатологія	9 (11,4%)	9 (11,5%)	4 (9,5%)

Ефективність терапії визначалася за допомогою оцінки клінічних симптомів із використанням шкали ВАШ. Зокрема, при аналізі верхніх носових симптомів нами відзначалося достовірне зниження оцінки за ВАШ при використанні СЛІТ з 34,0 мм (24,0;50,0) на початку

лікування до 10,0 мм (6,0;16,0) через 36 місяців терапії ($p=0,0003$). Схожа картина виявлялась і при використанні СКІТ: 32,5 мм (20,0;52,3) до початку лікування проти 9,0 мм (5,0;15,0) через 36 місяців терапії, $p=0,0002$ (рис. 1).

Рис. 1 Результати оцінки верхніх носових симптомів за шкалою ВАШ у пацієнтів, які отримували СЛІТ (n=87) і СКІТ (n=78)

Водночас достовірної різниці щодо оцінки за ВАШ верхніх носових симптомів між групами дослідження на усіх етапах оцінювання нами не спостерігалось ($p>0,05$).

Що стосується верхніх неносових симптомів, то на тлі проведення СЛІТ і СКІТ ми також

виявили достовірне їх зниження на 36 тижні спостереження порівняно з вихідним рівнем: з 35,0 мм (25,0;44,0) до 11,0 мм (9,0;14,0), $p=0,0003$ та з 34,5 мм (25,0;45,0) до 11,0 мм (7,0;13,0), $p=0,0004$, відповідно (рис. 2).

Рис. 2 Результати оцінки верхніх неносових симптомів за шкалою ВАШ у пацієнтів, які отримували СЛІТ (n=87) і СКІТ (n=78)

Достовірної різниці оцінки верхніх неносових симптомів за ВАШ при проведенні СЛІТ і СКІТ на усіх етапах спостереження ($p > 0,05$) не спостерігалось.

При аналізі оцінок нижніх симптомів за ВАШ, застосування СЛІТ і СКІТ також характеризувалося достовірним зниженням даної алерго-

симптоматики: з 29,5 мм (24,0;37,0) до 10,0 мм (8,0;13,0), $p=0,0001$, та з 31,5 мм (22,0;37,0) до 10,0 мм (8,0;13,0), $p=0,0001$, відповідно. Як і при верхніх симптомах, достовірної різниці у динаміці оцінки нижніх симптомів за ВАШ залежно від виду АІТ не спостерігалось (рис 3).

Рис. 3 Результати оцінки нижніх симптомів за шкалою ВАШ у пацієнтів, які отримували СЛІТ (n=87) і СКІТ (n=78)

Про ефективність використання АІТ щодо оцінки нижніх симптомів у пацієнтів з БА свідчать і дані інструментальних досліджень (показники спірометрії і FeNO). Якщо до початку АІТ середні показники ОФВ1, % склали 75,8±4,8 і 71,4±3,9, то після 36 місяців – 84,7±6,3 (p=0,034) та 83,5±4,7 (p=0,028) (при СЛІТ і СКІТ, відповідно). Подібна різниця була і при оцінці показни-

ків FeNO: до лікування – 27,3±5,4 та 27,5±4,8, а після 3-х років АІТ 19,7±6,2 (p=0,034) і 18,9±3,3 (p=0,041) (при СЛІТ і СКІТ, відповідно).

Зважаючи на відсутність достовірної різниці при використанні СЛІТ і СКІТ, у подальшому ми об'єднали даних пацієнтів у групу АІТ. Порівняння результатів лікування у групі АІТ з контрольною групою наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Порівняння показників ВАШ на тлі проведення АІТ з контрольною групою

Ознака, мм (0-100)	Група АІТ (n=165)					Контрольна група (n=42)				
	До лікування	6 міс.	12 міс.	24 міс.	36 міс.	До лікування	6 міс.	12 міс.	24 міс.	36 міс.
Верхні симптоми (¹ – носові симптоми, ² – неносові симптоми)										
Чихання ¹	37,0 (26,0; 48,0)	22,0* (16,0; 27,0)	17,0* (12,0; 20,0)	11,0* (8,0; 14,0)	7,0* (4,0; 9,0)	38,0 (23,5; 49,5)	24,5* (18,3; 39,5)	29,0* (21,3; 36,8)	33,5* (20,5; 45,8)	42,0* (29,5; 55,0)
Ринорея ¹	48,0 (27,0; 64,0)	30,0* (19,0; 38,0)	27,0* (19,0; 36,0)	19,0* (13,0; 25,0)	15,0* (8,0; 21,0)	45,5 (28,0; 56,8)	42,0* (28,5; 48,8)	38,0* (31,3; 42,0)	27,0* (21,3; 32,0)	28,5* (25,0; 33,8)
Свербіж носа ¹	16,0 (9,0; 24,0)	13,0 (7,0; 18,0)	11,0* (6,0; 15,0)	10,0* (6,0; 14,0)	7,0* (4,0; 12,0)	19,5 (12,0; 26,8)	12,0* (8,0; 17,0)	10,0 (7,0; 17,0)	10,0 (7,0; 14,8)	12,0** (6,3; 16,8)
Закладеність носа ¹	44,0 (32,0; 58,0)	34,0* (22,0; 44,0)	26,0* (17,0; 35,0)	17,0* (10,0; 24,0)	14,0* (8,0; 21,0)	39,5 (22,5; 46,8)	37,0 (21,0; 57,3)	28,5 (22,3; 34,8)	26,5* (18,8; 35,8)	24,0* (21,0; 33,0)
Свербіж очей ²	25,0 (20,0; 33,0)	20,0* (15,0; 27,0)	17,0* (12,0; 26,0)	13,0* (10,0; 16,0)	14,0* (11,0; 17,0)	24,5 (19,0; 29,0)	16,5* (13,3; 20,0)	26,0* (20,3; 29,8)	18,5* (14,0; 26,0)	21,0* (16,3; 25,0)
Почервоніння очей ²	40,0 (30,0; 48,0)	31,0* (23,0; 37,0)	21,0* (15,0; 26,0)	14,0* (10,0; 17,0)	9,0* (7,0; 12,0)	46,0 (32,3; 57,0)	30,0* (23,0; 35,0)	33,0* (25,3,0; 37,8)	29,0* (24,3; 36,8)	38,0* (30,3; 43,5)
Виділення з очей ²	40,0 (30,0; 52,0)	28,0* (21,0; 37,0)	19,0* (14,0; 24,0)	15,0* (12,0; 18,0)	10,0* (7,0; 12,0)	40,5 (30,3; 48,8)	26,0* (21,0; 35,0)	28,5* (25,0; 35,0)	30,0* (24,3; 35,8)	31,5* (32,43; 35,8)
Нижні симптоми (симптоми астми)										
Утруднене дихання	33,0 (25,0; 34,0)	25,0* (20,0; 31,0)	20,0* (16,0; 24,0)	13,0* (10,0; 15,0)	10,0* (9,0; 12,0)	36,5 (29,5; 42,8)	24,0* (18,3; 34,0)	25,0* (20,0; 32,0)	28,0* (23,0; 33,0)	27,0* (23,0; 32,8)
Кашель	28,0 (21,0; 35,0)	19,0* (14,0; 25,0)	14,0* (11,0; 18,0)	13,0* (8,0; 16,0)	11,0* (7,0; 13,0)	29,0 (22,0; 33,0)	19,0* (16,0; 22,0)	22,5* (17,3; 28,8)	23,0* (17,3; 25,0)	21,5* (18,0; 25,8)

Примітки: * – p<0,05 – між групами дослідження на кожному з етапів спостереження;
^ – p<0,05 – порівняно з вихідними значеннями

Загалом, ми не спостерігали достовірної різниці щодо оцінки верхніх носових симптомів за ВАШ при проведенні АІТ і базової терапії на 6 місяці лікування (22,0 мм (15,0;23,0) проти 25,0 мм (16,8;42,3), p=0,091). Водночас, уже починаючи з 12 місяця лікування (18,0 мм (12,0;26,0) проти 26,0 мм (17,0;37,0), p=0,021), на 24 місяці (13,0 мм (8,0;19,0) проти 23,0 мм (14,8;34,0), p=0,009) та на 36 місяці спостереження (9,0 мм (5,0;15,0) проти 25,5 мм (17,8;37,0), p=0,001), статистична різниця щодо оцінки за шкалою ВАШ між групами дослідження виявлялась достовірною.

На підставі виконаних досліджень можна зробити наступний висновок: проведений трьохрічний курс АІТ вакциною виробництва «Immunotek», Іспанія, незалежно від способів її введення (сублінгвального чи підшкірного), продемонстрував точність персоніфікованого вибору алерговакцини на підставі молекулярних

досліджень і високу клінічну ефективність у пацієнтів з різними типами АХ, що підтверджувалось критеріями ВАШ.

ЛІТЕРАТУРА

- Аллахвердиева Л.И., Салим-заде Г.Э. Алгоритм отбора пациентов и мониторинг эффективности аллерген-специфической иммунотерапии. Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology, Scientific-practical journal Vol. 5; № 2, 2017, P43-52.
- Воробьева О.В., Гуцин И.С. Молекулярно-биологические основы аллерген-специфической иммунотерапии. Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. 2011;7(3):54-71.
- Гашинова К.Ю. Вимірювання фракції видихуваного оксиду азоту (FeNO) при астмі: космічні технології в реальній клінічній

- практиці. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2020;2(123):66-38.
4. *Зубченко С.О., Маруняк С.Р.* Оцінювання якості життя пацієнтів із пилюковою алергією до та після курсу сублінгвальної імунотерапії. Патологія. 2018;2(43):201-215.
 5. *Маслова Л.В.* Сублінгвальная иммунотерапия респираторной аллергии: иммунологическая эффективность. Имунологія та алергологія: наука і практика, №2 (2013), С.2-11.
 6. *Рєброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М:МедиаСфера; 2002. 312 с.
 7. *Akdis M., Akdis C.A.* Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. J. Allergy Clin. Immunol. 2007;119(4):780-789.
 8. *Bae J.M., Choi Y.Y., Park C.O., Chung K.Y., Lee K.H.* Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J. Allergy Clin. Immunol. 2013;132(1):110-117.
 9. *Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos N, Bousquet P, Burney P et al.* Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy. 2012 Jan;67(1):18-24.
 10. *Canonica G.W, Ansotegui I.J., Pawankar R., Schmid-Grendelmeier P., Marianne van Hage, Baena-Cagnani C. et al.* A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ. J 2013;6:13.
 11. *Canonica G. W., Linda Cox, Ruby Pawankar, Carlos E Baena-Cagnani, Michael Blaiss, Sergio Bonini et al.* Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organ J. 2014 Mar 28;7(1):6. doi: 10.1186/1939-4551-7-6.
 12. *Choi J.S., Ryu H.R., Yoon C.H., Kim J.H., Baek J.O., Roh J.Y. et al.* Treatment of patients with refractory atopic dermatitis sensitized to house dust mites by using sublingual allergen immunotherapy. Ann. Dermatol. 2015;27(1):82-86.
 13. *James T.L., Nelson N., Lockey R., Cox L. et al.* Mechanisms of immunotherapy In: Allergen immunotherapy: A practical parameter second update. J. Allergy Clin. Immunol. 2007;120(3):38.
 14. *Ludger Klimek, Karl-Christian Bergmann, Tilo Biedermann, Jean Bousquet, Peter Hellings, Kirsten Jung et al.* Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care. Allergo J Int. 2017;26(1):16-24. doi: 10.1007/s40629-016-0006-7
 15. *Novak N., Bieber T., Allam J.P.* Immunological mechanisms of sublingual allergen-specific immunotherapy. Allergy. 2011;65(6):733-739.
 16. *Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion JM, Brian on S. Bias.* Precision in Visual Analogue Scales: A Randomized Controlled Trial. American Journal of Epidemiology 1999;150(10):1117-1127 DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009937
 17. *Zubchenko SO, Yurjev SD, Marunyak SR.* Molecular allergodiagnosics as a method of differential approach to the choice of allergo-immunotherapy for allergy to pets. Science and Education a new Dimension Natural and Technical Sciences. 2016; 4(10- Iss 91):21-29.

РЕЗЮМЕ

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ АЛЕРГЕНІМУНОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМИ ХВОРОБАМИ

Зубченко С.О.¹, Гайдучок І.Г.², Юр'єв С.Д.³, Чопяк В.В.¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²ТЗОВ «Львівський медичний інститут»

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Патогенетично обумовленим методом лікування алергічних захворювань є специфічна алергенімуно-терапія (АІТ). Існують різні способи введення алерго-вакцини: від традиційних – субкутанних (СКІТ), до порівняно нових – сублінгвальних (СЛІТ). Ефективність алергенімунотерапії і безпека для пацієнта є метою багатьох досліджень.

Мета. Аналіз клінічної ефективності АІТ з використанням різних способів введення алерговакцини (СЛІТ і СКІТ) у пацієнтів з алергічними хворобами.

Матеріали і методи. Групу спостереження склали 165 хворих на різні алергічні хвороби, з них 73 (44,2%) жінок і 92 (55,8%) чоловіків, віком 32,6±2,4 років. Виконували загальні клінічні, лабораторні, інструментальні, специфічні алергологічні, в т.ч. молекулярні дослідження. Для АІТ використовували АЛК-СОІД (суміш полімеризованих екстрактів алергенів), для СЛІТ – спреї сублінгвальний ОРАЛТЕК, виробництва «Immunotek», Іспанія. Оцінку клінічної ефективності на різних етапах трьохрічного періоду лікування проводили за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).

Результати дослідження. Оцінку проводили у трьох групах: 87 (52,7%) осіб (група СЛІТ), 78 (47,3%) осіб (група СКІТ) і 42 пацієнтів з алергічними хворобами (контрольна група). Визначили, що у пацієнтів на АІТ незалежно від способу введення алерговакцини спостерігалось достовірне зниження оцінки за ВАШ верхніх носових, верхніх неносових і нижніх симптомів через 36 місяців терапії порівняно з контрольною групою. Натомість, достовірної різниці оцінки симптомів між групами на СЛІТ і СКІТ на усіх етапах спостереження (p>0,05) не виявлено.

Висновок. Проведений трьохрічний курс АІТ вакциною виробництва «Immunotek», Іспанія, незалежно від способів її введення (сублінгвального чи субкутанного), продемонстрував точність персоніфікова-

ного вибору алерговакцини на підставі молекулярних досліджень і високу клінічну ефективність у пацієнтів з різними типами алергічних хвороб, що підтверджувалося критеріями ВАШ.

Ключові слова: алергенімуноterapia, СКІТ, СЛІТ, ВАШ, молекулярна діагностика.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНИМУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ

Зубченко С.О.¹, Гайдучок И.Г.², Юрьев С.Д.³, Чопяк В.В.¹

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²ОГОО «Львовский медицинский институт»

³Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Патогенетически обусловленным методом лечения аллергических заболеваний является специфическая алергенімуноterapia (АИТ). Существуют различные способы введения алерговакцины: от традиционных – субкутанних (СКІТ), до сравнительно новых – сублінгвальних (СЛІТ). Эффективность алергенімуноterapia и безопасность для пациента является целью многих исследований.

Цель. Анализ клинической эффективности АИТ с использованием различных способов введения алерговакцины (СДИТ и СКІТ) у пациентов с аллергическими болезнями.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 165 больных различными аллергическими болезнями, из них 73 (44,2%) женщин и 92 (55,8%) мужчин в возрасте $32,6 \pm 2,4$ лет. Выполняли общие клинические, лабораторные, инструментальные, специальные алергологические, в т.ч. молекулярные исследования. Для АИТ использовали АЛКСОИД (смесь полимеризованных экстрактов алергенов), для СЛІТ – спрей сублінгвальный ОРАЛТЕК, производства «Inmunotek», Испания. Оценку клинической эффективности на разных этапах трехлетнего периода лечения проводили, используя визуальную аналоговую шкалу (ВАШ).

Результаты исследования. Оценку проводили в трех группах: 87 (52,7%) человек (группа СЛІТ), 78 (47,3%) человек (группа СКІТ) и 42 пациента с аллергическими болезнями (контрольная группа). Определили, что у пациентов на АИТ, независимо от способа введения алерговакцины, наблюдалось достоверное снижение оценки по ВАШ верхних носовых, верхних носовых и нижних симптомов через 36 месяцев терапии по сравнению с контрольной группой. При этом, достоверной разницы оценки симптомов между группами на СЛІТ и СКІТ на всех этапах наблюдения ($p > 0,05$) не отмечалось.

Выводы. Проведенный трехлетний курс АИТ вакциной производства «Inmunotek», Испания, независимо от способов ее введения (сублінгвального или

субкутанного), продемонстрировал точность персонализированного выбора алерговакцины на основании молекулярных исследований и высокую клиническую эффективность у пациентов с различными типами аллергических болезней, что подтверждалось критериям ВАШ.

Ключевые слова: алергенімуноterapia, СКІТ, СЛІТ, ВАШ, молекулярная диагностика.

SUMMARY

EVALUATION OF CLINICAL EFFICIENCY OF ALLERGEN IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

Zubchenko S.¹, Gaiduchok I.², Yuriev S.³, Chopyak V.¹

¹Danylo Halytsky Lviv national medical university

²LLC "Lviv Medical Institute"

³Bogomolets National Medical University

Pathogenetically determined method of treatment of allergic diseases is specific allergen immunotherapy (AIT). There are different ways to administer the allergy vaccine: from traditional – subcutaneous (SKIT), to relatively new – sublingual (SLIT). The effectiveness of allergen immunotherapy and safety for each patient has been linked to many studies.

Purpose. Analysis of the clinical effectiveness of AIT using different methods of allergy vaccine (SLIT and SKIT) in patients with allergic diseases.

Materials and methods. The observation group consisted of 165 patients with various allergic diseases, including 73 (44.2%) female and 92 (55.8%) male, aged 32.6 ± 2.4 years. Performed general clinical, laboratory, instrumental, specific allergology, including component research. For AIT used ALXOID (a mixture of polymerized allergen extracts), for SLIT – sublingual spray ORALTEK, manufactured by Inmunotek, Spain. Evaluation of clinical efficacy at different stages of the three-year treatment period was performed on a visual analog scale (VAS).

Results. The assessment was performed in three groups: 87 (52.7%) individuals (SLIT group), 78 (47.3%) individuals (SKIT group) and 42 patients with allergic diseases (control group). It was determined that in patients with AIT, regardless of the method of administration of allergy vaccine, there was a significant decrease in the assessment of VAS upper nasal, upper non-nasal and lower symptoms after 36 months of therapy compared with the control group. In contrast, no significant difference in symptom assessment between the SLIT and SKIT groups was found at all stages of follow-up ($p > 0.05$).

Conclusions. A three-year course of AIT vaccine manufactured by Inmunotek, Spain, regardless of the route of administration (sublingual or subcutaneous), demonstrated the accuracy of personalized allergy vaccine selection based on molecular studies and high clinical efficacy in patients with different types of allergic diseases, as confirmed by VAS.

Key words: allergen immunotherapy, SKIT, SLIT, VAS, component-resolved diagnostics.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

• Зубченко Світлана Олександрівна

к.м.н., доцент кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Адреса: вул. Пекарська, 69, Львів, Львівська область, 79010, Україна
Моб. тел.: +38 067 670 66 43
E-mail: svitlana_zu@meta.ua
<http://orcid.org/0000-0003-4471-4884>

• Гайдучок Ігор Григорович

к.м.н., доцент, генеральний директор ТЗОВ «Львівський медичний інститут»
Адреса: вул. Валер'яна Поліщука, 76, Львів, Львівська область, 79018, Україна
Тел.: (032) 239-37-01
E-mail: livmedinst@gmail.com
E-mail: ihor.hayduchok@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2897-8417>

• Юр'єв Сергій Дмитрович

асистент кафедри клінічної імунології та алергології з курсом медичної генетики НМУ ім О.О. Богомольця
Адреса: Київ-80, вул. Турівська, 26
Моб. тел.: +38 066 396 65 65
E-mail: s.yuriev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4323-7967>

• Чопяк Валентина Володимирівна

д.мед.н., професор кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Адреса: вул. Пекарська, 69, Львів, Львівська область, 79010, Україна
Моб. тел.: +38 067 280 10 43
E-mail: chopyakv@ukr.net
<http://orcid.org/0000-0003-3127-2028>

• Зубченко Светлана Александровна

к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого
Адрес: ул. Пекраская, 69, Львов, Львовская область, 79010, Украина
Моб. тел.: +38 067 670 66 43
E-mail: svitlana_zu@meta.ua
<http://orcid.org/0000-0003-4471-4884>

• Гайдучок Игорь Григорьевич

к.м.н., доцент, генеральный директор ООО «Львовский медицинский институт»
Адрес: ул. Валерьяна Полищука, 76, Львов, Львовская область, 79018, Украина
Тел.: (032) 239-37-01
E-mail: livmedinst@gmail.com
E-mail: ihor.hayduchok@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2897-8417>

• Юрьев Сергей Дмитриевич

ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом медицинской генетики НМУ им А.А. Богомольца
Адрес: Киев-80, ул. Туровская, 26
Моб. тел.: +38 066 396 65 65
E-mail: s.yuriev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4323-7967>

• Чопяк Валентина Владимировна

д.мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого
Адрес: ул. Пекраская, 69, Львов, Львовская область, 79010, Украина
Моб. тел.: +38 067 280 10 43
E-mail: chopyakv@ukr.net
<http://orcid.org/0000-0003-3127-2028>

• Zubchenko Svitlana, PhD

Associate Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Address: st. Pekarska, 69, Lviv, Lviv region, 79010, Ukraine
Tel.: +38 067 670 66 43
E-mail: svitlana_zu@meta.ua
<http://orcid.org/0000-0003-4471-4884>

• Gaiduchok Igor

candidate of Medical Sciences, Associate Professor, General director of LLC «Lviv Medical Institute»
Address: st. Valerian Polishchuk, 76, Lviv, Lviv region, 79018, Ukraine
Tel.: (032) 239-37-01
E-mail: livmedinst@gmail.com
E-mail: ihor.hayduchok@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2897-8417>

• Serhii Yuriev

Assistant of the Department of Clinical Immunology and Allergology with the course of medical genetics of the National Medical University named after O. Bogomolets
Address: Kyiv-80, st. Turovska, 26, Ukraine
Tel.: +38 066 396 65 65
E-mail: s.yuriev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4323-7967>

• Chopyak Valentina

MD of Sciences, Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Address: st. Pekarska, 69, Lviv, Lviv region, 79010, Ukraine
Tel.: +38 067 280 10 43
E-mail: chopyakv@ukr.net
<http://orcid.org/0000-0003-3127-2028>

Стаття надійшла до редакції 08.12.2020 р.