

Возможности оптимизации аллергенспецифической иммунотерапии у больных сезонным аллергическим ринитом с СОПУТСТВУЮЩИМ СИНДРОМОМ ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л.П. СИЗЯКИНА¹, Е.Н. ЗАБРОДСКАЯ², И.И. АНДРЕЕВА¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² Лечебно-профилактическое учреждение профсоюзов санаторий «РОДНИК»: Ставропольский край, 357500, г. Пятигорск, б-р Гагарина, д. 21

Информация об авторах:

Сизякина Людмила Петровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС, директор НИИ клинической Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел.: +7 (863) 250-42-00;
e-mail: msiziakina@mail.ru

Забродская Елена Николаевна – к.м.н., врач-педиатр, врач аллерголог-иммунолог лечебно-профилактического учреждения профсоюзов санаторий «РОДНИК»;
тел.: +7 (8793) 30-18-00;
e-mail: zzzkmv2010@mail.ru

Андреева Ирина Ивановна – к.м.н., доцент, начальник учебной части кафедры клини-

ческой иммунологии и аллергологии ФПК и ППС. НИИ клинической иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
тел.: +7 (863) 250-42-00;
e-mail: iai3012@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Сезонный аллергический ринит (САР) остается важной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется неуклонным ростом заболеваемости, расширением спектра пыльцевой сенсibilизации, развитием осложнений в виде среднего отита, синуситов, евстахеита, зачастую малой эффективностью стандартной терапии. Одной из причин осложнения течения аллергических заболеваний вообще, и САР в частности, является сочетание аллергии и синдрома вторичной иммунной недостаточности (ВИН). Для формирования представлений о возможностях оптимизации аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) был проведен анализ клинико-иммунологического и аллергологического статуса больных, страдающих САР с сопутствующим синдромом ВИН, получивших два курса АСИТ. Все больные (40 человек в возрасте 18–60 лет) были разбиты на 2 группы: получающие только СИТ (20 чел.) и получающие в дополнение к стандартной терапии лечение иммуномодулятором гамма-D-глутамил-триптофан (ГДГТ) (20 чел.). Результаты исследования отчетливо свидетельствуют о достаточно высокой терапевтической эффективности использованного подхода сочетания превентивной иммунокоррекции и АСИТ, которая состоит в достоверном снижении заболеваемости и продолжительности эпизодов ОРВИ, более значимой эффективности АСИТ. Основой позитивного эффекта превентивной терапии ГДГТ является восстановление функциональных показателей иммунной системы.

Ключевые слова: сезонный аллергический ринит, вторичная иммунная недостаточность, гамма-D-глутамил-триптофан, АСИТ

Для цитирования: Сизякина Л.П., Забродская Е.Н., Андреева И.И. Возможности оптимизации аллергенспецифической иммунотерапии у больных сезонным аллергическим ринитом с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности. *Медицинский совет.* 2018; 21: 66–71. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-66-71>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimization of allergen-specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis AND SECONDARY IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

Lyudmila P. SIZYAKINA¹, Elena N. ZABRODSKAYA², Irina I. ANDREEVA¹

¹The Rostov State Medical University: 29, Nakhichevansky Street, Rostov-on-Don, 344022, Russia

² Medical and Preventive Institution of Trade Unions «RODNIK» Sanatorium: Gagarin Boulevard, 21, Pyatigorsk, 357500, Stavropol Territory

Author credentials:

Sizyagina Lyudmila Petrovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Clinical Immunology and Allergology Department, Director of Research Institute of Clinical Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (863) 250-42-00; e-mail: msiziakina@mail.ru

Zabrodsкая Elena Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, pediatrician, allergologist-immunologist of the medical and preventive institution of trade unions of the sanatorium «RODNIK»; tel: +7 (8793) 30-18-00; e-mail: zzzkmy2010@mail.ru
Andreeva Irina Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Immunology and

Allergology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists. Research Institute of Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University», Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (863) 250-42-00; e-mail: iai3012@rambler.ru

ABSTRACT

Seasonal allergic rhinitis (SAR) remains an important medical and social problem, the importance of which is determined by the steady growth of morbidity, the expansion of the spectrum of pollen sensitisation, the development of complications in the form of otitis, sinusitis, eustachitis, and often low efficiency of standard therapy. One of the reasons for the complication of allergic diseases in general and SAR in particular is the combination of allergy and secondary immune deficiency syndrome (SID). In order to form an understanding of the possibilities of allergen-specific immunotherapy (ASIT) optimization, an analysis of the clinical, immunological and allergic status of patients suffering from SAR with concomitant SID syndrome who received two ASIT courses. All patients (40 people aged 18-60 years) were divided into two groups: those receiving only SIT (20 people) and those receiving gamma-D-glutamyl triptofan (GDGT) immunomodulator treatment (20 people) in addition to standard therapy. The results of the study clearly indicate a sufficiently high therapeutic efficacy of the used approach of combination of preventive immunocorrection and ASIT, which consists in a reliable reduction of morbidity and duration of ARVI episodes, more significant effectiveness of ASIT. The basis of the positive effect of preventive therapy of GDGT is the restoration of functional parameters of the immune system.

Keywords: seasonal allergic rhinitis, secondary immune deficiency, gamma-D-glutamyl triptofan, ASIT

For citing: Sizyagina L.P., Zabrodsкая E.N., Andreeva I.I. Optimization of allergen-specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis and secondary immunodeficiency syndrome. *Meditsinsky Sovet*. 2018; 21: 66-71. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-66-71>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

За последние десятилетия проблема аллергии приняла масштаб глобальной медико-социальной проблемы, при этом сезонный аллергический ринит (САР) в общей структуре аллергических заболеваний занимает лидирующие позиции. Общей тенденцией является не только увеличение числа больных САР, но и быстрое расширение спектра пыльцевой сенсибилизации, развитие тяжелых клинических проявлений, вплоть до пыльцевой бронхиальной астмы [1–3]. К особенностям современного течения САР, помимо полисенсибилизации, следует отнести склонность к осложнениям в виде среднего отита, синуситов, евстахеита. Чаще стали появляться сообщения о сочетании САР с клиническими проявлениями вторичной иммунной недостаточности (ВИН), что объясняет описанные выше тенденции клинического течения и торпидность к стандартной терапии [4–6]. Учитывая тот факт, что в основе наиболее эффективного метода лечения атопии – аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) лежит патогенетический подход коррекции иммунного ответа на аллергены, очевидно, что восстановление функциональных возможностей иммунной системы у пациентов с ВИН может стать дополнительным инструментом повышения результативности АСИТ [7, 8].

Цель работы: изучить возможности оптимизации аллергенспецифической иммунотерапии у больных САР и сопутствующим синдромом ВИН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-иммунологическое обследование и лечение 40 больных САР в возрасте от 18 до 60 лет с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности, проявляющимся частыми ОРВИ затяжного характера, наличием частых обострений ринофарингита, тонзиллита, трахеобронхита. Общее количество эпизодов инфекций колебалось от 6 до 12 раз в год, в среднем – $8,5 \pm 1,9$. Средняя длительность САР составила $5,6 \pm 3,2$ года при продолжительности обострений от 0,5 до 3 мес. Постановка диагноза САР основывалось на жалобах, тщательно собранном анамнезе, данных скарификационных кожных тестов. Все больные (100%) имели сенсибилизацию к пыльце трав из семейства сложноцветных (амброзия, полынь, лебеда, циклахена). Степень сенсибилизации оценивали по выраженности кожных проб. Использовали индекс кожной чувствительности, соответствующий средней арифметической величине балльной градации отдельных тестов у всех больных испытуемой группы по формуле: $D = a_1 + a_2 + a_3 + \dots + a_n / n$, где a – интенсивность кожной пробы на соответствующий аллерген (в баллах); n – число кожных проб. Средний балл составил $4,3 \pm 0,2$.

Для изучения эффективности проводимой аллергенспецифической иммунотерапии пациенты были распределены на две группы. Группы формировали методом

● **Таблица 1.** Показатели больных САР до и после двух курсов СИТ
 ● **Table 1.** Indicators for ATS patients before and after two SIT courses

	Кол-во острых эпизодов инфекций в год	Длительность острых эпизодов (дни)	Наличие осложнений (частота встречаемости, %)
До СИТ	10,3 ± 0,9	7,1 ± 0,5	19,5 ± 1,6
После двух курсов	8,6 ± 0,8	6,1 ± 0,9	18,7 ± 1,1

Примечание: * разница показателей, по сравнению с исходными (до первого курса АСИТ), достоверна ($p < 0,05$).

слепой выборки, они были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания и набору причинно-значимых аллергенов.

Первую группу составили больные в количестве 20 человек, получавшие АСИТ по стандартной схеме. Во второй группе – 20 человек – превентивно перед стандартной АСИТ назначали 2 курса отечественного препарата гамма-D-глутамил-триптофан (ГДГТ), который представляет собой γ -D-глутамил-триптофан натрия – дипептид, обладающий иммуностимулирующим действием, обусловленным усилением дифференцировки и пролиферации предшественников Т-лимфоцитов, стимуляцией продукции ИЛ-2, увеличением экспрессии рецепторов ИЛ-2 и маркеров дифференцировки Т-клеток (производитель ФГУП «Гос. НИИ ОЧБ» ФМБА России). Курс состоял из пяти внутримышечных инъекций в разовой дозе 0,1 мг в сутки, интервал между двумя курсами – 20 дней.

Водно-солевые экстракты аллергенов вводились подкожно в верхнюю треть плеча. В состав лечебных смесей входило от 2 до 3 аллергенов. В течение курса больной получал около 40 инъекций аллергена с общей дозой 9066 ± 1050 PNU. Оценка клинической эффективности АСИТ проводили по 5-балльной шкале Duchaine на протяжении 2 лет после каждого курса.

Иммунологическое обследование проводилось до начала иммунокорректирующей терапии и после окончания АСИТ в течение двух лет и включало определение количества CD3+, D4+, CD8+, CD16+, CD72+-лимфоцитов методом иммунофлуоресценции с использованием иммунофлуоресцентного микроскопа «Люмам» РП 11 и соответствующих моноклональных антител производства ООО «Сорбент»; иммуноглобулинов классов А, М, G, Е, цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИФН- γ) сыворотки крови методом ИФА на тест-системах производства ЗАО «Алкор-Био», ООО «Протеиновый контур»; интенсивности кислородзависимого метаболизма нейтрофилов в НСТ-тесте [9]. Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программы Statistika 6.1. Достоверность различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни – Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первую группу наблюдения составили пациенты, получившие двухлетний курс АСИТ без направленной

коррекции имевшихся клинических и лабораторных признаков ВИН. Сопоставление клинической характеристики проявлений синдрома ВИН с исходными данными до проведения АСИТ свидетельствует лишь о тенденции снижения частоты заболеваемости и сокращения длительности эпизодов ОРВИ, тогда как частота встречаемости осложнений осталась прежней (табл. 1).

Анализ результатов лабораторного тестирования иммунной системы больных, получивших два курса АСИТ, по сравнению с данными практически здоровых доноров, свидетельствует о снижении общего числа CD3+-лимфоцитов за счет меньшего, чем в контрольной группе, количества как CD4+Т-индукторов, так и обладающих цитотоксическими свойствами CD8+Т-эффекторов. Содержание CD16+-лимфоцитов, обеспечивающих неспецифическую противовирусную защиту, также меньше, нежели в контроле. Данные состояния гуморального звена показали отсутствие достоверных нарушений количества В-клеток и антителогенеза IgA, IgM и IgG, тогда как синтез IgE достоверно выше критериев практически здоровых. В системе нейтрофильного фагоцитоза регистрируется угнетение адаптационных резервов метаболической активности, а цитокиновый спектр сыворотки крови отличает гиперпродукция Th2-медиатора – ИЛ-4 и снижение индуктора клеточноопосредованных иммунных процессов – ИЛ-2 (табл. 2).

Динамика клинической картины САР состояла в уменьшении периода обострения, снижении частоты встречаемости системных проявлений и интенсивности кожных проб, числа причинно-значимых аллергенов. Местные реакции и эозинофилия периферической крови (в среднем $8,9 \pm 1,9\%$) отмечались по-прежнему у всех больных, но на меньшую дозу аллергена – 2 PNU (10-3 – 0,2 мл). Клиническая эффективность СИТ составила $3,5 \pm 0,2$ балла (табл. 3).

Таким образом, эффект двух курсов АСИТ сказался на снижении чувствительности эффекторных тканей к специфическому аллергену, а следовательно, и длительности периода обострения по сравнению с исходными показателями. Однако клиническая эффективность АСИТ невысока. Совокупность полученных результатов позволяет констатировать, что у больных данной группы после двух курсов АСИТ по-прежнему верифицируется иммунологическая недостаточность по Т-клеточному типу, цитокиновая дисрегуляция, НСТ-редукция, дефицит неспецифической цитотоксической активности, что приводит к нарушению процессов межклеточной кооперации, на базе которой возникает дисиммуноглобулинемия, сохраняется высокая частота ОРВИ, регистрируется недостаточная клиническая эффективность АСИТ.

Вышеуказанные данные о характере изменений в системе иммунитета у больных САР после двух курсов АСИТ ставят вопрос о возможности использования с лечебной целью иммуномодулирующих средств, позволяющих корректировать основные параметры иммунной системы. Поскольку с иммунологических позиций, суще-

● **Таблица 2.** Показатели клеточных и гуморальных факторов врожденного и адаптивного иммунного ответа больных САР после двух курсов АСИТ

● **Table 2.** Indicators of cellular and humoral factors of congenital and adaptive immune response of SAR patients after two ASIT courses

Показатель	Только СИТ	Доноры
CD3 ⁺ , %	*61,43 ± 1,94	72 ± 7,1
CD3 ⁺ ·10 ⁹ /л	*0,97 ± 0,03	1,1 ± 0,07
CD4 ⁺ , %	*35,87 ± 1,7	45,2 ± 2,6
CD4 ⁺ ·10 ⁹ /л	*0,55 ± 0,03	0,7 ± 0,03
CD8 ⁺ , %	*19,68 ± 1,06	21,0 ± 2,1
CD8 ⁺ ·10 ⁹ /л	*0,35 ± 0,02	0,42 ± 0,02
CD16 ⁺ , %	*7,43 ± 1,08	10,31 ± 0,75
CD16 ⁺ ·10 ⁹ /л	*0,12 ± 0,01	0,3 ± 0,02
CD72 ⁺ , %	9,5 ± 0,82	8,3 ± 0,72
CD72 ⁺ ·10 ⁹ /л	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,01
Ig A, г/л	1,49 ± 0,15	1,4 ± 0,27
Ig M, г/л	1,06 ± 0,07	0,99 ± 0,27
Ig G, г/л	11,43 ± 0,36	11,6 ± 0,3
Ig E _{общ} , МЕ/мл	*577,5 ± 62,7	0-120
НСТ сп, у.е.	121,69 ± 7,14	110,0 ± 11,0
К ст. НСТ	*1,55 ± 0,03	1,9 ± 0,1
ИЛ-4, пг/мл	*64,2 ± 6,4	44,8 ± 7,5
ИЛ-2, пг/мл	*17,4 ± 3,07	26,75 ± 6,35
ИФНγ, пг/мл	30,34 ± 8,4	38,75 ± 9,34

Примечание: * разница показателей, по сравнению с донорами, достоверна (p < 0,05).

ственной причиной аллергического процесса служит повышенная активность Th2-клеток, то становится очевидным, что одним из направлений в иммуномодулирующей терапии указанных процессов является применение препаратов, снижающих активность Th2-клеток и повышающих активность Th1-клеток.

В связи с этим была проведена клиничко-иммунологическая характеристика пациентов, получавших превентивно перед АСИТ препарат ГДГТ двумя курсами с интервалом в 20 дней в течение двух лет.

Результаты клинической характеристики после двух лет АСИТ в этой группе пациентов демонстрируют заметную положительную динамику, что проявилось уменьшением количества эпизодов, смягчением клинических проявлений ОРВИ, сокращением сроков манифестации (табл. 4).

При оценке иммунного статуса больных САР после двух курсов АСИТ на фоне приема ГДГТ выявлено отсут-

ствие статистически значимых отличий функциональных и количественных показателей в сравнении с контрольными данными, что, без сомнения, является результатом проведенной иммунокоррекции (табл. 5).

Весьма позитивные результаты получены при аллергологическом тестировании и оценке клинических проявлений аллергического ринита (табл. 6). Имело место достоверное снижение частоты системных проявлений поллиноза и сокращение продолжительности периода обострения, причем у 60% больных (12 чел.) она не превышала одного месяца, а у другой части пациентов достигнуто состояние полной клинической ремиссии, что соответствует отличному результату лечения. Хороший эффект получен у 30% (6 человек), удовлетворительный – у 10% (2 человека), отсутствия эффекта не отмечено ни в одном случае. Местные реакции отмечались на введение 500 PNU (10⁻¹ – 0,5 мл) у 20% больных (4 человека), системных реакций не отмечено ни у одного больного.

Приведенные данные показали, что два курса АСИТ на фоне приема ГДГТ дают высокий клинический эффект, значительное снижение чувствительности эффекторных

● **Таблица 3.** Динамика клиничко-аллергологических показателей больных САР до и после двух курсов АСИТ

● **Table 3.** Dynamics of clinical and allergic indicators of ATS patients before and after two ASIT courses

Показатель	До	После
Системные проявления поллиноза, частота встречаемости (%)	61,9 ± 1,8	42,8 ± 1,1*
Средняя продолжительность периода обострения (мес.)	2,6 ± 0,2	1,8 ± 0,3*
Среднее количество причинно-значимых аллергенов	4,4 ± 0,2	3,9 ± 0,2*
Выраженность кожной чувствительности (баллы)	3,7 ± 0,2	2,1 ± 0,2*
Назальный титр (-lg)	3,1 ± 0,2	1,6 ± 0,2*
Выраженность назальных симптомов в ПНТ (баллы)	2,8 ± 0,2	2,6 ± 0,2
Клиническая эффективность (баллы)		3,5 ± 0,21

Примечание: * разница показателей, по сравнению с исходными (до первого курса АСИТ), достоверна (p < 0,05).

● **Таблица 5.** Показатели клеточных и гуморальных факторов врожденного и адаптивного иммунного ответа больных САР после двух курсов АСИТ, получавших превентивную коррекцию препаратом ГДГТ

● **Table 5.** Indicators of cellular and humoral factors of congenital and adaptive immune response of SAR patients after two courses of ASIT, which received preventive correction with GDGT

Показатель	СИТ и ГДГТ	Доноры
CD3 ⁺ , %	69,1 ± 2,5	72 ± 7,1
CD3 ⁺ ·10 ⁹ /л	1,03 ± 0,04	1,1 ± 0,07
CD4 ⁺ , %	39,7 ± 2,6	45,2 ± 2,6
CD4 ⁺ ·10 ⁹ /л	0,58 ± 0,05	0,7 ± 0,03
CD8 ⁺ , %	24,5 ± 1,15	21,0 ± 2,1
CD8 ⁺ ·10 ⁹ /л	0,36 ± 0,01	0,42 ± 0,02
CD16 ⁺ , %	12,9 ± 1,7	10,31 ± 0,75
CD16 ⁺ ·10 ⁹ /л	0,27 ± 0,02	0,3 ± 0,02
CD72 ⁺ , %	10,05 ± 0,9	8,3 ± 0,72
CD72 ⁺ ·10 ⁹ /л	0,28 ± 0,01	0,12 ± 0,01
Ig A, г/л	1,78 ± 0,7	1,4 ± 0,27
Ig M, г/л	1,1 ± 0,49	0,99 ± 0,27
Ig G, г/л	12,3 ± 0,9	11,6 ± 0,3
Ig E _{общ.} , МЕ/мл	108,9 ± 34,3	0-120
НСТ сп, у.е.	124 ± 4,2	110,0 ± 11,0
К ст. НСТ	1,69 ± 0,02	1,9 ± 0,1
ИЛ-4, пг/мл	39,27 ± 4,37	44,8 ± 7,5
ИЛ-2, пг/мл	34,6 ± 6,2	26,75 ± 6,35
ИФНγ, пг/мл	52,8 ± 9,1	38,75 ± 9,34

Примечание: * разница показателей, по сравнению с донорами, достоверна (p < 0,05).

тканей и отсутствие системных реакций к специфическому аллергену.

Убедительным доказательством этого заключения служит сопоставительный анализ полученных данных, демонстрирующих существенные статистически значимые различия клинических критериев ВИН в сравнении с больными САР, получавших АСИТ без предварительной иммунокоррекции (табл. 7).

Также весьма наглядны результаты динамики клинических признаков САР, демонстрирующих более выраженную эффективность двух курсов АСИТ на фоне превентивной иммунокоррекции (табл. 8).

Представленные результаты служат убедительным доказательством, что в основе эффективности патогенетической терапии САР лежит согласованность процессов созревания, дифференцировки, регуляции иммунного

● **Таблица 6.** Динамика клинико-аллергологических показателей больных САР до и после двух курсов АСИТ, получавших превентивную коррекцию препаратом ГДГТ

● **Table 6.** Dynamics of clinical and allergic parameters of ATS patients before and after two ASIT courses receiving preventive correction with GDGT

Показатель	До	После
Системные проявления поллиноза, частота встречаемости (%)	65,0 ± 1,7	*24,0 ± 1,1
Средняя продолжительность периода обострения (мес.)	2,5 ± 0,2	*0,8 ± 0,2
Среднее количество причинно-значимых аллергенов	3,3 ± 0,4	*2,4 ± 0,3
Выраженность кожной чувствительности (баллы)	3,4 ± 0,2	*2,1 ± 0,2
Назальный титр (-lg)	3,0 ± 0,2	*0,6 ± 0,2
Выраженность назальных симптомов в ПНТ (баллы)	2,6 ± 0,2	*1,2 ± 0,1**
Клиническая эффективность (баллы)		4,2 ± 0,2

Примечание: * разница показателей, по сравнению с исходными (до первого курса АСИТ), достоверна (p < 0,05).

● **Таблица 7.** Показатели больных САР, получавших и не получавших превентивную коррекцию препаратом ГДГТ после двух курсов АСИТ

● **Table 7.** Indicators for ATS patients who received and did not receive preventive correction with GDGT after two ASIT courses

	Кол-во острых эпизодов инфекций в год	Длительность острых эпизодов (дни)	Наличие осложнений (частота встречаемости, %)
Только АСИТ	8,6 ± 0,8	6,1 ± 0,9	18,7 ± 1,1
АСИТ и ГДГТ	3,1 ± 0,1*	4,0 ± 1,9*	3,1 ± 0,2*

Примечание: * разница по сравнению с показателями после АСИТ без коррекции статистически достоверна (p < 0,05).

● **Таблица 8.** Клинико-аллергологические показатели больных САР, получавших и не получавших превентивную коррекцию препаратом ГДГТ после двух курсов АСИТ

● **Table 8.** Clinical and allergic indicators of SAR patients who received and did not receive preventive correction with GDGT after two ASIT courses

Показатель	Только СИТ	СИТ и ГДГТ
Системные проявления поллиноза, частота встречаемости (%)	42,8 ± 1,1	*24,0 ± 1,1
Средняя продолжительность периода обострения (мес.)	1,8 ± 0,3	*0,8 ± 0,2
Среднее количество причинно-значимых аллергенов	3,9 ± 0,2	*2,4 ± 0,3
Выраженность кожной чувствительности (баллы)	2,1 ± 0,2	2,1 ± 0,2
Назальный титр (-lg)	1,6 ± 0,2	*0,6 ± 0,2
Выраженность назальных симптомов в ПНТ (баллы)	2,6 ± 0,2	*1,2 ± 0,1
Клиническая эффективность (баллы)	3,5 ± 0,2	*4,2 ± 0,2

Примечание: * разница, по сравнению с показателями после СИТ без коррекции, статистически достоверна (p < 0,05).

ответа, что явилось следствием превентивной иммунокоррекции.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение иммуногенеза у больных САР с сопутствующим синдромом ВИН лежит в основе недостаточной эффективности СИТ.

2. Применение иммуномодулятора ГДГТ у больных САР в сочетании с ВИН способствует восстановлению процессов интраиммунной регуляции с нормализацией эффекторных реакций врожденного и адаптивного иммунитета.

3. Превентивное использование иммуномодулятора ГДГТ у больных САР обеспечивает высокий клинический эффект СИТ.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Курбачева О.М. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере московского региона. *Российский аллергологический журнал*. 2014; 2: 25-31. [Ilyina N.I., Luss L.V., Kurbacheva O.M. Influence of climatic factors on the spectrum and structure of allergic diseases on the example of the Moscow region. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal* Russian Allergological Journal. 2014; 2: 25-31.] (In Russ).
2. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных. *Российский аллергологический журнал*. 2014; 3: 3-10. [Kozulina I.E., Kurbacheva O.M., Ilyina N.I. Allergies today. Analysis of new epidemiological data. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal* Russian Allergological Journal. 2014; 3: 3-10.] (In Russ).
3. Курбачева О.М., Польнер С.А., Смирнов Д.С. Аллергический ринит. Врачебная проблема и ее современное решение. *Медицинский совет*. 2015; 3: 84-91. [Kurbacheva O.M., Polner S.A., Smirnov D.S. Allergic rhinitis. Medical problem and its modern solution. *Medicinskij sovet* Medical Council. 2015; 3: 84-91.] (In Russ).
4. Лусс Л.В., Михеева Г.Н., Тузлукова Е.Б. Синдром вторичной иммунной недостаточности у больных с аллергическими заболеваниями и методы ее коррекции. *Лечащий врач*. 2013; 6: 19-20. [Luss L.V., Mikheeva G.N., Tuzlukova E.B. Secondary immune deficiency syndrome in patients with allergic diseases and methods of its correction. *Lechashchij vrach* Consulting physician. 2013; 6: 19-20.] (In Russ).
5. Сизякина Л.П., Пенечко Е.М. Эффективность коррекции иммунной системы при atopических заболеваниях с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности. *Российский аллергологический журнал*. 2012; 1(1): 285-287. [Sizyakina L.P., Penechko E.M. Efficacy of immune system correction in atopic diseases with concomitant secondary immune deficiency syndrome. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal* Russian Allergological Journal. 2012; 1(1): 285-287.] (In Russ).
6. Сизякина Л.П., Чурюкина Э.В. Клинико-иммунологическая характеристика фенотипа бронхиальной астмы с синдромом вторичной иммунной недостаточности. *Российский аллергологический журнал*. 2015; 2: 11-14. [Sizyakina L.P., Churyukina E.V. Clinical and immunological characteristics of the phenotype of bronchial asthma with secondary immune deficiency syndrome. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal* Russian allergological journal. 2015; 2: 11-14.] (In Russ).
7. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммуноотропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. *Эффективная фармакотерапия*. 2017; 7: 26-33. [Karaulov A.V., Kalyuzhin O.V. Immunotropic drugs: principles of use and clinical efficacy. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017; 7: 26-33.] (In Russ).
8. Сизякина Л.П., Ягубян Р.С. Эффективность специфической иммунотерапии у больных поллинозом, осложненным синдромом вторичной иммунной недостаточности. *Российский аллергологический журнал*. 2010; 1(1): 225-226. [Sizyakina L.P., Yagubyan R.S. The effectiveness of specific immunotherapy in patients with pollinosis, complicated by secondary immune deficiency syndrome. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal* Russian allergological journal. 2010; 1 (1): 225-226.] (In Russ).
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Khaitov R.M., Pinegin B.V., Yarilin A.A. Guidelines on Clinical Immunology. Diagnostics of immune system diseases: a guide for physicians. M.: GEOTAR-Media, 2009.] (In Russ).