

С.В. Білецька¹,
Є.М. Дитятковська²,
М.А. Ніколайчук²

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНОЇ АСИТ З ПИЛКОВИМИ ТА ПОБУТОВИМИ АЛЕРГЕНАМИ

Медичний центр «Unimed»¹
вул. Молодої Польщі, 7, Краків, 30-131, Польща
Дніпровський державний медичний університет²
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Medical Center "Unimed"¹
Młodej Polski str., 7, Krakow, 30-131, Poland
Dnipro State Medical University²
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: biletskasy@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 4. С. 87-93

Cited: Medicni perspektivi. 2021;26(4):87-93

Ключові слова: алергічний риніт, ринокон'юнктивіт, комбінована алерген-специфічна імунотерапія, клінічний ефект

Ключевые слова: аллергический ринит, риноконъюнктивит, комбинированная аллерген-специфическая иммунотерапия, клинический эффект

Key words: allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, combined allergen-specific immunotherapy, clinical effect

Реферат. Аналіз динаміки клінічних показателів у больних с алергічним ринітом с сенсibiliзацією к пыльцевым и бытовым алергенам при примененнi комбинированной алерген-специфической иммунотерапии. Белецкая С.В., Дитятковская Е.М., Николайчук М.А. Целью данного исследования была оценка клинической эффективности комбинированной алерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у больних с алергічним ринітом (АР) с сочетанной сенсibiliзацією к пыльцевым и бытовым алергенам. Для достиженія поставленной цели было проведено обследование 49 пациентов с АР трудоспособного возраста – $35,5 \pm 1,5$ года с клиническими проявлениями сезонного риноконъюнктивального синдрома с длительным периодом – $9,2 \pm 1,1$ года, среди которых было 25 (51,0%) лиц мужского и 24 (49%) женского пола. Все пациенты были разделены на 2 однородные группы по возрасту, полу, длительности заболевания, среднему количеству этиологически значимых алергенов: основную – 31 больной, которые получали комбинированную АСИТ с растворами пыльцевых и бытовых алергенов, и группу сравнения – 18 больних, для которых применяли только пыльцевые алергены. Алергологическое обследование включало сбор анамнеза, кожные пробы с пыльцевыми алергенами (пыльнь, амброзия, лебеда, кукуруза и др.) и бытовыми (домашняя пыль, клещи, эпидермальные агенты) и/или молекулярные методы исследований по технологии ALEX. Количественная интегральная оценка интенсивности клинической симптоматики АР вычислялась как суммарный балл по основным симптомам. Максимальный балл выраженности назальных симптомов – 12, глазных – 6, обций – 18. Полученные результаты и их анализ свидетельствуют, что под воздействием АСИТ пыльцевыми и бытовыми алергенами у больних наблюдается существенное и достоверное снижение интенсивности клинических проявлений сезонного риноконъюнктивального синдрома: назальных проявлений – на 52,2%, конъюнктивальных – на 60%, интегральных – на 54,3% и повышение в 2,2 раза процента пациентов основной группы с исчезновением или минимизацией клинических симптомов заболевания после лечения по сравнению с больными из группы сравнения, что убедительно доказывает и подтверждает высокую эффективность применения выбранного вида терапии у больних с АР в сочетании с сенсibiliзацією к пыльцевым и бытовым алергенам.

Abstract. Analysis of the dynamics of clinical indicators in patients with allergic rhinitis with sensitization to pollen and household allergens using combined allergen-specific immunotherapy. Biletska S.V., Dytyatkovska E.M., Nikolaychuk M.A. The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of combined allergen-specific immunotherapy (ASIT) in patients with allergic rhinitis (AR) with combined sensitization to pollen and household allergens. To achieve this goal, 49 patients with AR of working age were examined – 35.5 ± 1.5 years with clinical manifestations of seasonal rhinoconjunctival syndrome with a long period of 9.2 ± 1.1 years, among which there

were 25 (51.0%) males and 24 (49%) females. All patients were divided into 2 homogeneous groups by age, sex, duration of the disease, the average number of etiologically significant allergens: the main one – 31 patients who received combined ASIT with solutions of pollen and household allergens and a comparison group – 18 patients for whom only pollen allergens were used. Allergological examination included anamnesis, skin tests with pollen allergens (wormwood, ragweed, quinoa, corn, etc.) and household (house dust, mites, epidermal agents) and / or molecular research methods using the ALEX technology. The quantitative integral assessment of the intensity of AR clinical symptoms was calculated as a total score for the main symptoms. The maximum score for the severity of nasal symptoms – 12, eye – 6, total – 18. The results obtained and their analysis indicate that under the influence of ASIT pollen and household allergens in patients there is a significant and reliable decrease in the intensity of clinical manifestations of seasonal rhinoconjunctive syndrome: nasal manifestations – by 52,2%, conjunctival – by 60%, integral – by 54.3% and an increase of 2.2 times in the percentage of patients in the main group with the disappearance or minimization of clinical symptoms of the disease after treatment compared with patients from the comparison group, which convincingly proves and confirms high efficiency of the selected type of therapy in patients with AR in combination with sensitization to pollen and household allergens.

Алергічний риніт (АР), до складу якого входить і поліноз у формі сезонного або інтермітуючого алергічного риніту, представляє собою велику медичну та соціальну проблему [5, 7, 9,]. АР визначається як хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа, спричинене ІgЕ-опосередкованою ранньою та пізньою фазою алергічної відповіді. За даними ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), від АР у світі страждає від 10% до 40% населення, що погіршує якість життя, навчання, продуктивність праці пацієнтів та супроводжується значними економічними витратами [8].

Епідеміологічна ситуація з алергічними захворюваннями в Україні, зокрема з алергічним ринітом, повністю відповідає світовим тенденціям щодо поширеності захворювань, але залишається багато питань щодо діагностики та лікування цих захворювань, особливо в індустріальних містах [2, 4].

У зростанні сенсibilізації населення важливу роль відіграють не тільки пилокві аероалергени рослинного походження, але й побутові алергени (кліщі домашнього пилу, епідерміс домашніх тварин, плісняві гриби) та їх комбінації [6]. У пацієнтів при поєднаній сенсibilізації алергенами III пилкової хвилі та домашнього пилу повільніше знижується продукція інтерлейкінів 4 (ІL-4) та підвищується синтез ІL-12 проти пацієнтів при відсутності алергічної реакції на побутові алергени [3].

Серед найбільш науково обґрунтованих методів лікування АР провідне місце належить алерген-специфічній імунотерапії (АСІТ) причинно-значущими алергенами, перевагою якої є безпосередня дія на патогенез захворювання, що сприяє зменшенню симптомів, отриманню тривалої ремісії, попередженню розвитку тяжких форм захворювання [4, 10, 11]. Відповідно до сучасних уявлень, АСІТ призводить до переходу з ІgЕ-імунної відповіді на ІgG-відповідь, тобто до

запуску та підтримування продукції ІgG-антитіл (блокуючих) або формування Т-лімфоцитної толерантності. Більшість дослідників пов'язують ефект АСІТ зі збільшенням концентрації ІgG4, ІgG1 і зменшенням синтезу ІgЕ [4]. Загальноприйнято, що проведення АСІТ має починатися якомога раніше, а для досягнення найкращого переключення імунної відповіді з Th-2 типу на Th-1 тип необхідно проводити її всіма алергенами, до яких виявлена гіперчутливість [3].

У зв'язку з вищевикладеним, метою цього дослідження була оцінка клінічної ефективності комбінованої алерген-специфічної імунотерапії у хворих на алергічний риніт з поєднаною сенсibilізацією до пилкових та побутових алергенів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено серед 49 хворих на АР, працездатного віку (середній вік $35,5 \pm 1,5$ року), з клінічними проявами сезонного ринокон'юнктивального синдрому й цілорічного алергічного риніту (з менш вираженою клінічною симптоматикою) протягом тривалого часу (у середньому $9,2 \pm 1,1$ року). Серед них було 25 (51,0%) осіб чоловічої та 24 (49,0%) жіночої статі. Усі пацієнти проходили лікування на базі консультативно-діагностичного центру та алергологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, м. Дніпро.

Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Алергологічне обстеження хворих включало збір анамнезу, діагностичні шкірні проби уколком (prick test) з пилковими (полін, амброзія, лобода, кукурудза, циклахена, соняшник, весняно-літні трави) та побутовими (домашній пил, кліщі, епідермальні агенти) алергенами виробництва

Вінницького МП «Імунолог» (Україна) і/ або молекулярні методи дослідження крові за технологією ALEX. За результатами тестів у всіх хворих (100%) виявлено полівалентну сенсibiliзацію до пилоквих та побутових алергенів, серед яких переважали алергени третьої хвили полінації: пилок амброзії (93,9%), полину (65,3%), соняшнику (63,3%), циклахени (63,3%). Кількість пилоквих алергенів в одного хворого коливалась від 1 до 11 і в середньому становила $4,6 \pm 0,4$ алергену на пацієнта.

Діагноз в обстежених осіб установлювали на основі «Вітчизняних протоколів надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання», що були затверджені на II з'їзді алергологів України, а потім оновлені на III з'їзді алергологів України.

Усі пацієнти у фазі стійкої ремісії захворювання отримали 1 курс передсезонної АСИТ етіологічно-значущими алергенами відповідно до експрес-схеми за допомогою водно-сольових розчинів алергенів (в 1 мл розчину – 10000 PNU алергену), виробництва Вінницького МП «Імунолог» (Україна). Курс АСИТ пацієнти отримували парентерально (розчин алергену вводили підшкірно у верхню третину плеча) у регіональному алергологічному центрі м. Дніпро під постійним наглядом медичних сестер протягом 30 хвилин після ін'єкцій.

Залежно від застосованої АСИТ усі пацієнти були розподілені на 2 групи: основну групу дослідження склав 31 пацієнт, які отримували комбіновану АСИТ з розчинами пилоквих та побутових алергенів. Групу порівняння склали 18 пацієнтів, які отримували АСИТ тільки пилоквихими алергенами, незважаючи на виявлену сенсibiliзацію до побутових алергенів. Серед основних причин проведення АСИТ тільки пилоквихими алергенами в другій групі домінували відсутність суттєвих скарг, що належать до симптоматики персистуючого (цілорічного) риніту (55,6%), та відмова від АСИТ побутовими алергенами з різних причин (38,9%). Клінічні групи були зіставлені за віком, статтю пацієнтів, тривалістю перебігу захворювання, середньою кількістю етіологічно-значущих пилоквих алергенів ($p > 0,05$) (табл. 1).

мували парентерально (розчин алергену вводили підшкірно у верхню третину плеча) у регіональному алергологічному центрі м. Дніпро під постійним наглядом медичних сестер протягом 30 хвилин після ін'єкцій.

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів у групах дослідження

Групи дослідження	Вік, роки	Стать, абс.	Стаж захворювання, роки	Середня кількість алергенів
	M±m	чол./ жін.	M±m	M±m
Всього (n=49)	35,5±1,5	25/ 24	9,2±1,1	4,6±0,4
Основна (n=31)	35,3±2,0	17/ 14	10,3±1,5	4,9±0,5
Порівняння (n=18)	36,0±2,3	8/ 10	7,2±1,1	3,9±0,5
Різниця між групами, p (критерій)	0,813 (t)	0,483 (χ^2)	0,107 (t)	0,169 (t)

Оцінку ефективності АСИТ відносно основних клінічних проявів АР (назальні та кон'юнктивальні) проводили відповідно до рекомендацій Європейської асоціації алергологів і клінічних імунологів (ЕААСІ) у період сезону пилкування причинних алергенів до початку проведення АСИТ та через рік після закінчення одного курсу [12]. Вираженість основних назальних симптомів сезонного АР (чхання, свербіння в порожнині носа, закладеність носа, ринорея) визначалась за 4-бальною шкалою TNSS (Total nasal symptom score): 0 балів – симптом відсутній (проявів немає), 1 – симптом слабо виражений (мінімальні прояви, які легко переносяться), 2 – помірно виражений (прояви середньої тяжкості,

які не заважають повсякденній діяльності), 3 – сильно виражений (прояви, які важко терпіти, суттєво погіршують якість життя і/ або сон). Вираженість проявів очних симптомів TOSS (Total ocule symptom score) (свербіння/ гіперемія кон'юнктиви і склери, сльозотеча) також оцінювали за 4-бальною шкалою. Інтегральні оцінки інтенсивності клінічної симптоматики АР обчислювали як сумарний бал за основними симптомами. Максимальний бал вираженості назальних симптомів – 12, очних – 6, загальний – 18.

Для статистичного аналізу результатів дослідження використовували ліцензійну програму STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США), серійний номер AGAR909E415822FA). З урахуванням

відхилень розподілу кількісних показників від нормального закону за критерієм Шапіро-Уїлка лише в окремих групах або на окремих етапах дослідження використовували як параметричні, так і непараметричні методи: середню арифметичну (M), її стандартну похибку (m) та 95% довірчий інтервал (95% ДІ), критерії Стюдента для незв'язаних вибірок (t), Манна-Уїтні (U) і Вілкоксона (W) [1]. При порівнянні відносних показників застосовували критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Кореляційні взаємозв'язки досліджували за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r) [1]. Результати статистичного аналізу вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$, при $p \leq 0,10$ визначали тенденцію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічної картини АР у сезон пилювання причинних алергенів до початку проведення АСІТ показав наявність назальних симптомів захворювання у всіх хворих (100%), з найбільш вираженими проявами (3 бали за шкалою TNSS) чхання (у 24 – 49,0%), ринореї (у 15 – 30,6%), свербіння в порожнині носа (у 12 –

24,5%), утруднення носового дихання (у 7 – 14,3% пацієнтів). Появу симптомів кон'юнктивіту відмічали також практично всі обстежені пацієнти (47 – 95,9%), у тому числі помірні й сильно виражені прояви (2-3 бали за шкалою TOSS) свербіння, пекучості в ділянці очей, гіперемії кон'юнктиви та склери відзначались у 40 (81,6%) хворих, сльозотечі – у 23 (46,9%). Сумарна бальна оцінка назальних симптомів коливалась від 6 до 12 балів (у середньому – $9,00 \pm 0,20$ бала), очних – від 0 до 6 балів (у середньому – $3,41 \pm 0,18$ бала).

Порівнюючи ступінь вираженості основних клінічних симптомів сезонного АР у виділених групах, варто відзначити статистичну зіставність показників на початку дослідження ($p > 0,05$ при усіх порівняннях), але з тенденцією до більш виражених проявів симптомів чхання, закладеності носа та свербіння/почервоніння очей в основній групі відносно групи порівняння – $2,58 \pm 0,09$ проти $2,33 \pm 0,11$ бала ($p = 0,098$), $2,13 \pm 0,09$ проти $1,89 \pm 0,11$ бала ($p = 0,098$) і $2,13 \pm 0,10$ проти $1,72 \pm 0,21$ бала ($p = 0,1$) відповідно (табл. 2).

Таблиця 2

Ступінь вираженості основних клінічних симптомів АР в обстежених хворих до початку АСІТ, бали (M±m)

Симптоми	Групи дослідження		Різниця між групами (p)
	основна (n=31)	порівняння (n=18)	
Назальні:			
- чхання	9,23±0,24	8,61±0,36	0,183
- свербіння в носі	2,58±0,09	2,33±0,11	0,098
- закладеність носа	2,26±0,08	2,06±0,15	0,253
- ринорея	2,13±0,09	1,89±0,11	0,098
Кон'юнктивальні:	2,26±0,09	2,33±0,11	0,647
- свербіння/почервоніння очей	3,48±0,18	3,28±0,39	0,974
- сльозотеча	2,13±0,10	1,72±0,21	0,100
Загальна оцінка	1,35±0,10	1,56±0,18	0,221
	12,71±0,31	11,89±0,66	0,299

Примітка. p – рівень значущості відмінностей між групами (U-критерій Манна-Уїтні).

При оцінці ефективності одного курсу комбінованої АСІТ відносно симптомів сезонного АР у хворих із сенсibiliзацією до пилюкових і побутових алергенів встановлено суттєве зниження ($p < 0,001$) інтенсивності їхніх проявів (табл. 3), у тому числі назальних симптомів – на

52,2% (з $9,23 \pm 0,24$ бала до $4,39 \pm 0,14$ бала), кон'юнктивальних – на 60,0% (з $3,48 \pm 0,18$ бала до $1,42 \pm 0,12$ бала), загальної оцінки вираженості симптомів – на 54,3% (з $12,71 \pm 0,31$ бала до $5,81 \pm 0,18$ бала). Відсоток пацієнтів зі значним позитивним ефектом АСІТ (зникнення або

мінімальні прояви симптому – 0-1 бал) збільшився до 80,6% відносно нападів чхання, до 93,5% – щодо відчуття свербіння в носі та утрудненого носового дихання, до 83,9% – щодо слизових виділень з порожнини носа. Кількість

скарг на сльозотечу зменшилась в 1,9 раза – з 96,8% до 51,6% випадків, а в інших пацієнтів (48,4%) такі прояви були слабо вираженими (1 бал за шкалою TOSS).

Таблиця 3

**Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів АР
в обстежених хворих на тлі АСІТ, бали (M±m)**

Симптоми	Основна група			Група порівняння		
	до/ після АСІТ	Δ, %	Δ1, %	до/ після АСІТ	Δ, %	Δ1, %
Назальні:	9,23±0,24 / 4,39±0,14 *	-52,2	64,5	8,61±0,36 / 5,28±0,31 *	-38,4	27,8
- чхання	2,58±0,09 / 1,19±0,07 *	-53,8	80,6	2,33±0,11 / 1,22±0,10 *	-47,8	77,8
- свербіння в носі	2,26±0,08 / 1,03±0,06 *	-56,5	93,5	2,06±0,15 / 1,33±0,11 #	-38,1	66,7
- закладеність носа	2,13±0,09 / 1,03±0,06 *	-52,4	93,5	1,89±0,11 / 1,39±0,16 #	-26,3	50,0
- ринорея	2,26±0,09 / 1,13±0,08 *	-52,2	83,9	2,33±0,11 / 1,33±0,11 *	-43,5	66,7
Кон'юнктивальні:	3,48±0,18 / 1,42±0,12 *	-60,0	96,8	3,28±0,39 / 1,50±0,17 *	-54,5	100
- свербіння/ почервоніння очей	2,13±0,10 / 0,94±0,06 *	-57,1	96,8	1,72±0,21 / 0,89±0,08 #	-47,1	100
- сльозотеча	1,35±0,10 / 0,48±0,09 *	-64,3	100%	1,56±0,18 / 0,61±0,12 *	-62,5	100
Загальна оцінка	12,71±0,31 / 5,81±0,18 *	-54,3	61,3	11,89±0,66 / 6,78±0,34 *	-42,9	27,8

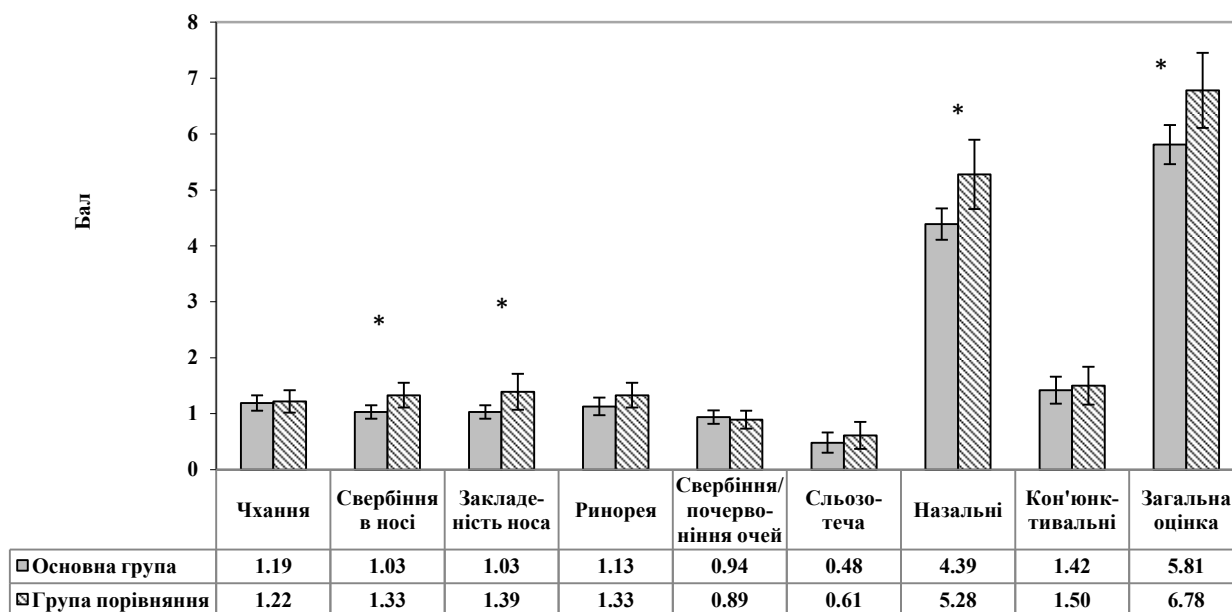
Примітки: у чисельнику наведені дані до початку проведення АСІТ/у знаменнику – через рік після закінчення 1 курсу АСІТ; * – $p<0,001$; # – $p<0,01$ – значущість відмінностей між показниками до й після проведення АСІТ у відповідній групі (W-критерій Вілкоксона); Δ – зміни середнього показника в динаміці у відсотках; Δ1 – відсоток пацієнтів зі зникненням або мінімальними проявами симптому (0-1 бал) після АСІТ.

У групі хворих на АР після проведення передсезонної АСІТ тільки пилковими алергенами також відзначена позитивна динаміка основних клінічних симптомів захворювання (від $p<0,01$ до $p<0,001$) (табл. 3). По-перше, збільшився відсоток пацієнтів, у яких зникли або зменшились до легких проявів такі ринальні симптоми, як чхання (з 0% до 77,8%), свербіння в порожнині носа (з 16,7% до 66,7%), ринорея (з 0% до 66,7%) та закладеність носа (з 16,7% до 50,0%). Симптоми свербіння і гіперемії очей збереглися у 88,9% пацієнтів, а сльозотечі – у 61,1%, проте були невираженими.

Водночас лікування хворих на АР з поєднаною сенсibiliзацією до пилових та побутових алергенів за комбінованою схемою АСІТ, на тлі навіть більш інтенсивних окремих клінічних проявів захворювання до початку терапії (напади чхання, закладеність носа, свербіння/ гіперемія кон'юнктиви та склери; $p<0,10$), зумовило більш суттєве зниження, ніж у групі порівняння, бальної оцінки вираженості назальних симптомів

(на 52,2% проти 38,4%; $p<0,05$), у тому числі відчуття свербіння в порожнині носа (на 56,5% проти 38,1%; $p<0,05$) та утрудненого носового дихання через набряк і закладеність носа (на 52,4% проти 26,3%; $p<0,05$). Загальна бальна оцінка інтенсивності клінічних проявів сезонного АР в основній групі зменшилась з 12,71±0,31 до 5,81±0,18 бала, тобто на 54,3%, у той час як у групі порівняння показник зменшився з 11,89±0,66 до 6,78±0,34 бала або на 42,9% ($p<0,05$ між групами) (рис.).

Таким чином, отримані результати свідчать, що комбінована АСІТ пилковими та побутовими алергенами у хворих на АР з поєднаною сенсibiliзацією до таких алергенів сприяє більш суттєвому зменшенню інтенсивності клінічних проявів сезонного ринокон'юнктивального синдрому. Відсоток пацієнтів зі значним позитивним ефектом АСІТ (зникнення або мінімальні прояви симптому – 0-1 бал) в основній групі був у 2,2 раза вище, ніж у групі порівняння – 61,3% проти 27,8% ($p=0,024$ за критерієм χ^2).



Порівняння середніх рівнів (М, 95% ДІ) ступеня вираженості основних клінічних симптомів АР у хворих із груп дослідження після проведення АСІТ: * – $p < 0,05$ між групами (U-критерій Манна-Уїтні)

За даними кореляційного аналізу встановлено, що ступінь вираженості таких ключових клінічних симптомів сезонного АР, як напади чханья та свербіння в порожнині носа, у тематичних хворих до початку АСІТ прямо корелювали з підвищеними рівнями IgE ($r = +0,412$; $p = 0,003$ і $r = +0,473$; $p = 0,001$) і зворотно – з рівнем IgG ($r = -0,337$; $p = 0,029$ і $r = -0,304$; $p = 0,048$). Після проведення АСІТ прямі зв'язки між підвищеними рівнями IgE та інтенсивністю клінічної симптоматики АР збереглися: коефіцієнт кореляції із сумарною бальною оцінкою 6 досліджуваних симптомів становив $r = +0,290$; $p = 0,050$, з оцінками показниками нападів чханья – $r = +0,505$; $p < 0,001$, відчуття свербіння та подразнення в носі – $r = +0,452$; $p = 0,001$.

ВИСНОВКИ

1. Установлено, що під впливом передсезонної алерген-специфічної комбінованої імунотерапії пилковими та побутовими алергенами спостерігається суттєве зменшення ($p < 0,001$)

інтенсивності клінічних проявів сезонного ринкон'юнктивального синдрому: назальних симптомів – на 52,2%, кон'юнктивальних – на 60,0%, загального симптомокомплексу – на 54,3%.

2. Застосування алерген-специфічної комбінованої імунотерапії в пацієнтів на алергічний риніт з поєднаною сенсibiliзацією до пилкових та побутових алергенів зумовлює більш значний позитивний ефект, що виявлялось збільшенням у 2,2 раза відсотка пацієнтів зі зникненням або мінімальними клінічними проявами симптомів захворювання після АСІТ, ніж у групі порівняння – 61,3% проти 27,8% ($p = 0,024$ за критерієм χ^2).

3. Позитивність результатів клінічного дослідження переконливо доводить переваги та ефективність застосування алерген-специфічної комбінованої імунотерапії при лікуванні хворих на алергічний риніт з поєднаною сенсibiliзацією до пилкових та побутових алергенів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: Мединформ, 2018. 579 с.
 2. Гогунская И. В., Наумова О. А., Холоденко Т. Ю. Новые направления в диагностике и лечении аллергических заболеваний верхних дыхательных

путей. *Український пульмонологічний журнал*. 2016. № 2. С. 66-67.
 3. Дитятковська Є. М. Динаміка цитокинів у хворих на поліноз під впливом АСІТ залежно від спектру сенсibiliзації. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2011. № 3. С. 80-83.

4. Дитятковська Є. М., Гогунська І. В., Дитятковський В. О. Алергічний риніт, епідеміологія, патогенез, діагностика, лікування. Київ: Вістка, 2014. 208с.
5. Пухлик Б. М. Поллиноз: монографія. Вінниця, 2017. 60 с.
6. Пухлик Б. М., Бобело О. Л., Дзюбенко С. П. Клепти домашней пыли – наиболее важные аллергены из окружения человека. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2018. Т. 108, № 3. С. 22-26.
7. Allergic Rhinitis and its impacts on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) / J. Bousquet et al. *Allergy*. 2008. Apr. (Vol. 63, Suppl 86). P. 8-160. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>
8. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision / J. L. Brożek et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Oct. (Vol. 140, No. 4). P. 950-958.
9. Dytyatkovska E., Gashynova K., Panov V. Patters of molecular sensitization in adults in Dnipro region (Ukraine). *Allergy*. 2019. No. 74. P.831-832.
10. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases / O. Pfaar et al. *Allergy J Int*. 2014. Vol. 23, No. 8. P. 282-319. DOI: [10.1007/s40629-014-0032-2](https://doi.org/10.1007/s40629-014-0032-2).
11. International Consensus on Allergen Immunotherapy II: Mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics / M. Jutel et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016. Feb. (Vol. 137, No. 2). P. 358-368. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1300>
12. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper / O. Pfaar et al. *Allergy*. 2014. Vol. 69, No. 7. P. 854-867. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.12383>

REFERENCES

1. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. Kyiv: Medinform; 2018. p. 579. Russian.
2. Hohunskaya IV, Naumova OA, Kholodenko TYu. [New directions in the diagnosis and treatment of allergic diseases of the upper respiratory tract]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2016;2:66-67. Russian.
3. Dytyatkovska EM. [Dynamics of cytokines in patients with hay fever under the influence of ASIT depending on the spectrum of sensitization]. *Imunologhiia ta alerholohiia: nauka i praktyka*. 2011;3:80-83. Ukrainian.
4. Dytyatkovska EM, Hohunskaya IV, Dytyatkovskiy VO. [Allergic rhinitis, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment]. Kyiv: Vistka; 2014. p. 208. Ukrainian.
5. Pukhlyk BM. [Pollinosis: a monograph]. Vinnytsia; 2017 p. 60. Ukrainian.
6. Pukhlyk BM., Bobelo OL, Dziubenko SP. [House dust mites are the most important allergens in the human environment]. *Klinichna imunologhiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2018;108(3):22-26. Russian.
7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, et al. Allergic Rhinitis and its impacts on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008 Apr;63:8-160. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>
8. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Oct;140(4):950-58.
9. Dytyatkovska E, Gashynova K, Panov V. Patters of molecular sensitization in adults in Dnipro region (Ukraine). *Allergy*. 2019;74:831-2.
10. Pfaar O, Bachert C, Bufe A, Buhl R, Ebner C, Eng P, et al. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. *Allergy J Int*. 2014;23(8):282-319. doi: <https://doi.org/10.1007/s40629-014-0032-2>
11. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International Consensus on Allergen Immunotherapy II: Mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Feb;137(2):358-68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1300>
12. Pfaar O, Demoly P, Gerth R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2014;69(7):854-67. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12383>

Стаття надійшла до редакції
05.04.2021

