

## Оцінка цитокінового статусу та імуноглобулінів у хворих на алергічний риніт та ринокон'юнктивіт у процесі лікування з використанням макроміцетів

**В. К. Богданов**<sup>1</sup>, аспірант; **С. М. Пухлик**<sup>1</sup>, д-р мед. наук, професор;  
**М. Б. Макарова**<sup>2</sup>, канд. мед. наук; **С. І. Полякова**<sup>2</sup>, д-р мед. наук; **К. Г. Богданов**<sup>1</sup>, канд. мед. наук

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

**Актуальність.** У сучасних умовах, в усьому світі, в тому числі і в Україні, спостерігається безперервне зростання захворюваності на алергічний риніт. Одним із найчастіших фенотипів алергічного риніту є алергічний ринокон'юнктивіт. Серед патогенетичних механізмів алергічних захворювань виділяють важливість дисбалансу у системі цитокінів.

**Мета роботи** – порівняльна оцінка цитокінового та імуноглобулінового статусу та ефективності використання різних типів лікування у хворих на алергічний риніт (АР) та алергічний ринокон'юнктивіт (АРК).

**Матеріал та методи.** Було обстежено 40 хворих на АР та АРК віком від 20 до 46 років. Тривалість захворювання коливалася від 6 місяців до 2 років. Основна група була розділена на 2 підгрупи – 20 пацієнтів, які отримували базисну (Лоратадін 0.01 мг + мометазон) терапію та 20 пацієнтів, які отримували базисну терапію + макроміцети Трутовика (Астмаган) по 1 капс. 2 рази на день. Курс лікування становив 90 днів. Контрольну групу становили 25 здорових осіб. Комплексне імунологічне обстеження було проведено до та після лікування. У сироватці крові визначали імуноглобуліни основних класів А, М, G, E, а також цитокіни (інтерферон-γ (ІФН-γ) та ІЛ-4) методом твердо фазного імуоферментного аналізу.

**Результати.** Встановлено, що у хворих на АР та АРК до початку лікування статистично значимо вищі у порівнянні із здоровими особами практично вдвічі імуноглобуліни А, М і E ( $p=0,0008$ ;  $0,0005$ ;  $0,0001$  відповідно), а Ig G – в 1,2 рази ( $p=0,001$ ), в 3,5 рази протизапального цитокіну – ІЛ-4 ( $p=0,0001$ ) та в 2,4 рази знижено показники ІФН-γ ( $p=0,0001$ ) порівняно з контрольною групою. Включення до базисної терапії хворих на алергічний риніт і алергічний ринокон'юнктивіт мікроміцетів Трутовика (Астмаган) сприяє більшому та статистично значимому зниженню рівня імуноглобулінів А, М, E, G, інтерлейкіна-4 (на 8%, 17%, 16,2%, 7,3%, 6,0% відповідно) та підвищенню інтерферону-γ на 16,6%.

**Висновок.** Застосування в лікуванні хворих на алергічний риніт і ринокон'юнктивіт мікроміцетів Трутовика посилює імунну відповідь організму, покращуючи цитокіновий та імуноглобуліновий статус.

### Ключові слова:

алергічний риніт, алергічний ринокон'юнктивіт, імуноглобуліни, ІЛ-4, γ-ІФН, макроміцети Трутовика

**Вступ.** У сучасних умовах, в усьому світі, в тому числі і в Україні, спостерігається безперервне зростання захворюваності на алергічний риніт (АР) [1]. На цю патологію страждають мільйони людей, за останніми даними приблизно від 15% до 30% всього населення Сполучених Штатів [2] та 25 % європейців [3]. Важливо відзначити, що АР відноситься до захворювань, які суттєво знижують якість життя пацієнтів. На розвиток захворюваності істотно впливає екологія, стрес та кліматичні особливості регіону. Нині АР сприймається як запалення слизової оболонки носа, в основі якого лежить реакція Ig-E залежної гіперчутливості, що реалізується з участю Т-лимфоцитів-хелперів 2 типу (Th2) [4].

Однією з найчастіших клінічних форм алергічного риніту є алергічний ринокон'юнктивіт (АРК). Ціло-

річний алергічний кон'юнктивіт – постійне стабільне запалення кон'юнктиви з загостреннями, не асоційованими з сезонністю, легкою та середньої тяжкості, що проявляється гіперемією, легким набряком, а в періоди загострення – слезотечею, світлобоязню, свербінням та печінням в очах.

Головними учасниками алергічного запалення у слизовій оболонці носа та кон'юнктиви є опасисті клітини, лімфоцити, еозинофіли. Слід зазначити, що наявність алергічного ринокон'юнктивіту може супроводжуватися порушеннями сну та створювати проблеми у всіх сферах життєдіяльності пацієнта.

Згідно з офіційними вимогами ВООЗ, лікування алергічних захворювань повинно включати фармако-терапію, елімінаційну терапію та алергенспецифічну терапію. Фармакологічна терапія дає можливість контролювати перебіг алергічних захворювань та зберігати повноцінну фізичну та соціальну активність. Основу лікувальної стратегії у таких хворих становить базисна терапія (антигістамінні препарати та глюкокортикостероїди), симптоматичні препарати, імуномодулятори, дія яких спрямована на ліквідацію загострення хвороби. Але медикаментозна терапія діє лише на окремі ланки патогенезу, не попереджаючи прогресування алергічного захворювання. Включення до складу базисної терапії біомаси макроміцетів Трутовика (*Ganoderma lucidum* і *Ganoderma applanatum*), який містить біологічно активні речовини, сприяє активному виведенню токсичних продуктів з організму і, відповідно, поліпшенню самопочуття пацієнтів [5].

Як відомо, одну з ключових ролей у реалізації алергічного запалення грає дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів, і, як результат, гіперактивація імунної відповіді зі збільшенням продукції імуноглобулінів класів E та G. Цитокіни виробляються в дуже малих концентраціях (5-10 нг на клітину) і, по суті, є медіаторами міжклітинної взаємодії та формують систему ініціюючих, ампліфікуючих та супресорних сигналів, що призводить до формування фізіологічних та патологічних реакцій організму. Різні цитокіни здатні впливати на ті самі клітини-мішені, їх ефекти можуть дублюватися. Тому становлять інтерес дослідження цитокінового та імуноглобулінового статусу пацієнтів з АР та АРК й пошук нових підходів до лікування цих пацієнтів.

**Мета роботи** – порівняльна оцінка цитокінового та імуноглобулінового статусу та ефективності використання різних типів лікування у хворих на АР та АРК.

#### Матеріал та методи

Було обстежено 40 хворих на АР та АРК, з них 15 хворих (37,5 %) – чоловічої статі і 25 хворих (62,5 %) – жіночої. Середній вік хворих склав  $37,58 \pm 14,3$  років. Тривалість захворювання коливалася від 6 місяців до 2 років. Основна група була розділена на 2 підгрупи: 20 пацієнтів, які отримували базисну терапію (перорально по 1 таблетці (10 мг лоратадину) 1 раз на добу + мометазон по 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожен ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг)) терапію та 20 пацієнтів, які отримували базисну терапію + макроміцети Трутовика (Астмаган) по 1 капс. 2 рази на день. Курс лікування становив 90 днів. Контрольну групу становили 25 здорових осіб.

Комплексне клінічне імунологічне обстеження було проведено до та після проведеного лікування. Забір крові у хворих на АР і АРК, здійснювався вранці в один і той же час, натще, з ліктьової вени, в пробірку, по 8 мл. Для отримання сироватки крові, кров центрифугували 10 хвилин при 1200 об/хв. Гемолізовану сироватку не використовували. У сироватці крові ви-

значали імуноглобуліни основних класів А, М, G, Е, а також цитокіни (інтерферон- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ) та ІЛ-4) методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням діагностичних наборів (виробники – лабораторія «Гранум», Україна; фірма «Хема», Україна; фірма IBL, Німеччина). Робота проводилася на автоматичному імуоферментному аналізаторі StatFax-2100 (виробництво Awertness Technology Inc., США), з точністю 0,01 та помилкою 10%. Усі аналізи проводили за загальноприйнятими методиками [6], результати оцінювали за калібрувальним графіком. Набори реагентів є наборами, основними компонентами яких є моноклональні антитіла, що адсорбовані на поверхні лунок полістирольного планшета. Підрахунок результатів імуоферментного аналізу проводився згідно з інструкціями до тест-систем. Принцип аналізу полягає у сендвіч-варіанті трифазного імуоферментного аналізу на планшетах (час інкубації – чотири години). Для аналізу потрібно 100 мкл сироватки крові, контрольні зразки забезпечуються виробником. У лунку планшета з іммобілізованим антигеном вносять зразок, що досліджується, який зв'язується з антитілами на поверхні лунок планшета. Незв'язаний матеріал видаляється за допомогою відмивання. У лунку планшета вносять мічений кон'югат. Після повторного відмивання активність ферменту, пов'язаного на поверхні лунок планшета, проявляється за допомогою додавання субстрату і вимірюється методом спектроколориметрії при довжині хвилі 450 нм. Інтенсивність колірної реакції прямо пропорційна кількісному змісту досліджуваних імуноглобулінів або цитокінів у певному зразку.

Був досліджений протизапальний цитокін – інтерлейкін-4 (ІЛ-4), який є природним інгібітором запалення, ключовим цитокіном, що продукується Т-хелперами другого типу. Головні напрями біологічної активності – посилення еозинофілії, стимуляція зростання та накопичення опасистих клітин. Також посилює експресію рецепторів до Fc-фрагменту IgE, перемикає В-лімфоцити на синтез IgE. Є антагоністом інтерферону- $\gamma$ . Підвищений рівень ІЛ-4 спостерігається при алергії, особливо у момент загострення.

Вивчений прозапальний цитокін – інтерферон- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ), який продукується активованими Т-хелперами першого типу і клітинами-кілерами і має протівірусну активність.

Дослідження були проведені згідно основних біоетичних норм Гельсінкської декларації, конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (1977), а також відповідним положенням ВООЗ та МОЗ України № 281 від 01.11 2000 р. Робота є складовою науково-дослідницької роботи (НДР) кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету: «Розробка диференційно-діагностичних критеріїв та етіопатогенетичних методів лікування алергічних, запальних та пухлинних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0121U100260. Матеріали дослідження були

розглянуті на комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету протокол №31 від 31.05.2021р.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням параметричних та непараметричних методів статистики. Статистичний аналіз даних було проведено за допомогою комп'ютерної програми Statistica 8.0. Результати досліджень є базою даних у вигляді електронної таблиці у форматі вищезазначеної програми. Для оцінки числових показників розраховували середнє арифметичне ( $M$ ) та помилку середнього ( $m$ ) з використанням  $t$ -критерію Стьюдента для незалежних та залежних вибірок. Для перевірки розподілу кількісних даних використовувався критерій Шапіро-Вілкс.

### Результати

У всіх хворих був діагностований цілорічний АР та АРК. Проявами захворювання були: ринокон'юнктивальний синдром – у 40 пацієнтів (100%), порушення носового дихання – у 33 пацієнтів (82,5%), зниження ольфакторних здатностей – у 22 пацієнтів (55%), виділення з носа – у 35 хворих (87,5%), зниження працездатності – у 38 пацієнтів (95%), порушення сну – у 10 пацієнтів (25%). У 14 хворих (35%) в анамнезі було підтверджено побутову сенсibiliзацію.

Результати дослідження вмісту імуноглобулінів у сироватці крові хворих на АР та АРК представлені в таблиці 1, з даних якої видно, що у хворих на АР та АРК до початку лікування рівень імуноглобулінів А, М і Е ( $p=0,0008$ ;  $0,0005$ ;  $0,0001$  відповідно) був статистично значимо вищим – практично вдвічі – у порівнян-

ні з здоровими особами, а рівень Ig G – підвищений в 1,2 рази ( $p=0,001$ ). Слід відмітити, що після проведеного комплексного лікування в обох досліджених підгрупах хворих на АР та АРК відбувається зменшення показників імуноглобулінів усіх класів. В першій підгрупі хворих після проведення базисної терапії рівень IgA статистично значимо зменшився на 15,2%, IgG – на 5,5%, IgM – на 14,0%, IgE – на 8,2% порівняно з рівнем до початку лікування ( $p = 0,0008$ ;  $0,07$ ;  $0,0005$ ;  $0,0001$  відповідно). У другій підгрупі хворих після курсу лікування (Лоратадин, мометазон + Астмаган), порівняно з даними до початку лікування, показники IgA статистично значимо зменшились на 23,2%, IgE – на 24,4%, IgM – на 31,1%, IgG – на 12,8% ( $p=0,0003$ ;  $0,0004$ ;  $0,000001$ ;  $0,0001$  відповідно). Таким чином, включення у лікування Астмагану покращує імунну відповідь організму хворих на АР та АРК, сприяючи більшому та значимому зниженню імуноглобулінів імуноглобулінів А, М, Е, G (на 8%, 17%, 16,2%, 7,3% відповідно).

Рівень цитокінів у сироватці крові хворих на АР та АРК до та після лікування порівняно з контролем і між собою представлений в таблиці 2, з даних якої видно, що рівень інтерлейкіну-4 у хворих на АР та АРК до лікування був вищим, ніж у осіб контрольної групи, практично у 3,5 рази ( $p_{1-2}=0,0001$ ). В той же час рівень ІФН- $\gamma$  у сироватці хворих на АР та АРК був в 2,4 рази нижчим, ніж у пацієнтів контрольної групи ( $p_{1-2}=0,0001$ ). Отримані результати свідчать про сутте-

**Таблиця 1.** Вміст ( $M \pm m$ ) імуноглобулінів А, М, G та Е у сироватці крові хворих на алергічний риніт та алергічний ринокон'юнктивіт у динаміці лікування та у здорових осіб (контрольна група)

Показники	Здорові люди (контроль), $n=25$ (1)	Хворі на АР та АРК (базисна терапія), $n = 20$ (2)		Хворі АР та АРК (базисна терапія + Астмаган), $n = 20$ (3)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
IgA, мг/мл	$1,57 \pm 0,18$	$3,1 \pm 0,43$	$2,62 \pm 0,35$	$3,14 \pm 0,5$	$2,41 \pm 0,4$
	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,0008$		$p=0,0003$	
		$p_{2-3}=0,08$			
IgM, мг/мл	$1,11 \pm 0,25$	$2,3 \pm 0,4$	$1,98 \pm 0,25$	$2,44 \pm 0,22$	$1,68 \pm 0,4$
	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,0005$		$p=0,000001$	
		$p_{2-3}=0,008$			
IgG, мг/мл	$13,3 \pm 1,8$	$16,5 \pm 2,0$	$15,6 \pm 1,3$	$16,4 \pm 1,2$	$14,3 \pm 2,0$
	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,07$		$p=0,0004$	
		$p_{2-3}=0,016$			
IgE, пг/мл	$116,7 \pm 6,7$	$280,2 \pm 12,0$	$257,0 \pm 9,2$	$279,0 \pm 11,0$	$210,8 \pm 24,1$
	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,0001$		$p=0,0001$	
		$p_{2-3}=0,0001$			

Примітка:  $n$  – кількість пацієнтів;  $p$  – рівень значущості різниці між показниками; АР – алергічний риніт; АРК- алергічний ринокон'юнктивіт.

**Таблиця 2.** Вміст ( $M \pm m$ ) протизапального (ІЛ-4) та прозапального (ІФН- $\gamma$ ) цитокінів у сироватці крові хворих на алергічний риніт та алергічний ринокон'юнктивіт та здорових осіб (контрольна група)

Показники пг/мл	Здорові особи (контроль) (1)	Хворі на АР та АРК (базисна терапія) (2)		Хворі на АР та АРК (базисна терапія + Астмаган) (3)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-4	22,1 $\pm$ 2,5	78,1 $\pm$ 4,1	37,6 $\pm$ 1,7	77,0 $\pm$ 2,98	32,6 $\pm$ 1,94
	$p_{1,2}=0,0001$ $p_{1,3}=0,0001$	$p=0,0001$		$p=0,0001$	
		$p_{2,3}=0,001$			
ІФН- $\gamma$	38,0 $\pm$ 2,1	15,6 $\pm$ 1,7	31,3 $\pm$ 3,4	15,7 $\pm$ 1,27	34,1 $\pm$ 3,2
	$p_{1,2}=0,0001$ $p_{1,3}=0,0001$	$p=0,0001$		$p=0,0001$	
		$p_{2,3}=0,01$			

Примітка: n – кількість пацієнтів; p – рівень значущості різниці між показниками; АР – алергічний риніт; АРК- алергічний ринокон'юнктивіт.

ві порушення цитокінового статусу у хворих на АР та АРК.

Слід зазначити, що після проведення лікування в обох групах досліджених відмічено статистично значиме зниження рівня ІЛ-4 до (37,6 $\pm$ 1,7) пг/мл та (32,6 $\pm$ 1,94) пг/мл відповідно ( $p_{1,2}=0,0001$ ). Також відмічено підвищення ІФН- $\gamma$  до (31,3 $\pm$ 3,4) пг/мл та (34,1 $\pm$ 3,2) пг/мл відповідно ( $p_{1,2}=0,0001$ ). При цьому звертає на себе увагу те, що в групі, де до базової терапії було додано Астмаган, ці процеси відбувались більш виразно та статистично значуще ( $p_{2,3}=0,001$ ). Враховуючи те, що після проведеного лікування показники в обох групах не досягли норми, але в групі у поєднанні базисної терапії з Астмаганом продемонстрували більш статистично значуще зниження, можливо доцільним буде проведення додаткового курсу лікування, оскільки означений препарат є природною витяжкою з грибів (*Ganoderma lucidum* і *Ganoderma applanatum*) і має доведену антиоксидантну дію.

#### Обговорення

Таким чином, проведене дослідження показало, що у хворих на АР та АРК відбуваються характерні зміни в імунному статусі, які характеризуються активацією гуморальної ланки імунної відповіді зі збільшенням концентрації цитокіну-регулятора Th2-відповіді – ІЛ-4 у сироватці крові. На цьому фоні спостерігається зниження функціональної активності Th1-клітин, що визначається за зниженням продукції ІФН- $\gamma$ . Прозапальний медіатор ІФН- $\gamma$  активує диференціювання нативних Т-клітин у бік Th1-лімфоцитів та інгібує Th2-клітини, а негативне регулювання продукції ІФН- $\gamma$  здійснюється під дією ІЛ-4 та ІЛ-10 [7]. Це цілком узгоджується з отриманими нами результатами, зокрема, збільшенням сироваткової концентрації ІЛ-4 у хворих на АР та АРК до лікування в 3,5 рази.

Як відомо, саме ІЛ-4 (відомий під назвою В-клітинний стимулюючий фактор) є одним із провідних цитокінів у розвитку алергічного запалення та синтезується активованими Т-хелперами другого типу.

Його основна функція полягає у перемиканні синтезу імуноглобуліну IgG1 на синтез IgG4, IgE [8]. Утворений Th2-лімфоцитами ІЛ-4, здатний гальмувати продукцію ІФН- $\gamma$  Т-клітинами, і тим самим ще більшою мірою змщує диференціювання клітин-попередників Th2-лімфоцитів, які додатково секретують ІЛ-2.

Синтез ІгЕ є Т-залежний процес. Основним інтерлейкіном, що бере участь у перемиканні плазматичних клітин із синтезу ІгМ на ІгЕ, є ІЛ-4 (продукт Т-хелперів другого типу). Крім дії ІЛ-4, необхідний прямий контакт між плазматичною клітиною та Т-хелпером 2-го типу, що полягає у взаємодії молекул CD40 і CD40L.

Підвищення експресії ІЛ-4 у хворих на АР та АРК призводить до інфільтрації уражених слизових Th2-лімфоцитами та еозинофілами, збільшення продукції ІгЕ та ІгG. Крім того, що ІЛ-4 інгібує продукцію ІФН- $\gamma$ , він здатний інгібувати продукцію макрофагами протизапальних цитокінів та хемокінів, синтез яких індукується та стимулюється ІФН- $\gamma$ . Таким чином, наявність високого рівня сироваткового ІгЕ, а також еозинофілії може вказувати на гіперреактивність системи ІгЕ та підвищену продукцію ІЛ-4 [9]. ІФН- $\gamma$ , як правило, пригнічує продукцію ІЛ-4 і сприяє диференціюванню клітин в Th1-лімфоцити.

Крім ІЛ-4, Т-хелпери 2-типу виробляють також ІЛ-3, ІЛ-5, ІЛ-10. ІЛ-3 та ІЛ-5 необхідні для розвитку та активації опасистих клітин та еозинофілів, що у свою чергу забезпечують реалізацію патохімічної та патофізіологічної стадій алергічної реакції [10]. При цьому ІФН- $\gamma$ , що продукується Т-хелперами першого типу, пригнічує синтез ІгЕ та сприяє синтезу ІгG (тобто  $\gamma$ -ІФН та ІЛ-4 діють як антогоністи). Підтримка синтезу ІгЕ також залежить від дії інших інтерлейкінів (зокрема, ІЛ-4, ІЛ-6). Проведені дослідження показали, що АР та АРК протікають за участю та взаємодією практично всіх імунокомпетентних клітин та їх медіаторів. Наведені дані говорять про необхідність подальшого вивчення сутності алергічного запалення для вироблення обґрунтованого підходу до використання існуючих методів лікування та пошуку нових фарма-

кологічних препаратів. Оскільки АРК відноситься до імунозалежних захворювань і має високу соціальну значущість, можливість застосування нових препаратів у тактиці лікування дуже важлива.

Недавні клінічні дослідження, проведені американськими вченими, встановили, що харчування грибами (з використанням гриба *Coriolus versicolor*) здатне збалансувати імунні стани Th1 та Th2, тим самим звертаючи назад «зсув Th1 на Th2» [7].

Проведені нами дослідження показали, що у хворих на АР та АРК, які отримували базисну терапію з включенням Астмагану, відмічалось статистично значиме поліпшення вмісту імуноглобулінів А, М, G, Е та протизапального цитокіна ІЛ-4 і прозапального – ІФН-γ у порівнянні з групою хворих, які отримували тільки базисну терапію. Виходячи з цього, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення до комплексу лікування хворих на АР та АРК біомаси макроміцетів Трутовика (*Ganoderma lucidum* та *Ganoderma applanatum*).

#### Висновки

1. Встановлено, що у хворих на алергічний риніт та алергічний ринокон'юнктивіт до лікування статистично значуще вдвічі підвищені показники імуноглобулінів А, М і Е ( $p=0,0008$ ;  $0,0005$ ;  $0,0001$  відповідно), а Іg G – в 1,2 рази ( $p=0,001$ ), протизапального цитокіну – ІЛ-4 – в 3,5 рази ( $p=0,0001$ ) та знижено в 2,4 рази показники ІФН-γ ( $p=0,0001$ ) порівняно з контрольною групою.

2. Визначено, що включення до базисної терапії хворих на алергічний риніт і алергічний ринокон'юнктивіт мікроміцетів Трутовика (Астмаган) сприяє більшому та статистично значимому зниженню рівня імуноглобулінів А, М, Е, G, інтерлейкіна-4 (на 8%, 17%, 16,2%, 7,3%, 6,0% відповідно) та підвищенню інтерферону- γ на 16,6%, покращуючи імунну відповідь організму хворих на запропоновану терапію.

#### Література

1. **Заболотний ДІ, Мельніков ОФ, Наумова ОА.** Імунологічна характеристика ротоглоточного секрету і сироватки крові у хворих на алергічний риніт з сенсібілізацією до пилку дерев та перехресно-харчовою алергією. Ринологія. 2014; 1: 15-22.
2. **Weaver-Agostini J., Kozak Z., Bartlett S.** Allergic Rhinitis: Rapid Evidence Review, Am Fam Physician. 2023; 107(5) p. 466-473
3. **Gani F, Lombardi C, Barrocu L.** The control of allergic rhinitis in real life: a multicenter cross-sectional Italian study. Clin. Mol. Allergy. 2018; 16:4.
4. **Мельніков ОФ, Гавриленко ЮВ.** Клініко-імунологічна ефективність лікування алергічного риніту у дітей.

Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2018; 6 (111): 29-32

5. **Kenyon-Dove K.** Observational Non-Controlled Study of the Use of *Coriolus versicolor* supplementation in 30 Cancer Patients. pg. 2, Mycology News Vol 1, Edition 8. Available from www.mycologyresearch.com.
6. Імунологія: підручник / Кузнецова ЛВ, Бабаджан ВД, Харченко НВ. та ін.; за ред. Кузнецова ЛВ, Бабаджан ВД, Харченко НВ. Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013; 560 с.
7. Mycology News 8 for background on reversing Th1 and Th2 shifts with *Coriolus versicolor* supplementation in Chronic Fatigue Syndrome patients by Jean Monro – Breakspear Hospital (www.mycologyresearch.com)
8. **Казимірчук ВЕ, Ковальчук ЛВ, Мальцев ДВ.** Клінічна імунологія та алергологія з віковими особливостями, Київ, Медицина, 2012, 520 с.
9. **Bachar L.B., Geha R.S.** Molecular mechanisms of IgE regulation. J.Allergy Clin. Immunol. 2000; 105(2):257-269
10. **Jayaprakasam B, Yang N, Wen MC, Wang R, Goldfarb J, Sampson H, Li XM.** Constituents of the anti-asthma herbal formula ASHMI(TM) synergistically inhibit IL-4 and IL-5 secretion by murine Th2 memory cells, and eotaxin by human lung fibroblasts in vitro. J Integr Med. 2013 May;11(3):195-205.

#### Відомості про авторів та розкриття інформації

**Автор листування:** Богданов Віктор Кирилович – blackmoresvictor5@gmail.com

**Внесок кожного автора в роботу:** Пухлик С.М. – концепція та дизайн дослідження; Богданов В.К. – збирання літературних даних та аналіз; підготовка рукопису; Макарова М.Б. – проведення імунологічних досліджень; Полякова С.І. – проведення офтальмологічних досліджень; Богданов К.Г. – рецензування та підготовка рукопису до публікації. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

**Відмови від відповідальності:** висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційними позиціями установи.

**Джерела підтримки:** відсутні.

**Конфлікт інтересів:** Автори засвідчують про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

**Список скорочень.** АР – алергічний риніт; АРК – алергічний ринокон'юнктивіт; ІgА – імуноглобулін А; ІgМ – імуноглобулін М; ІgG – імуноглобулін G; ІgЕ – імуноглобулін Е; ІЛ – інтерлейкін; ІФН – інтерферон; Th – Т лімфоцити хелпери.

Надійшла 29.09.2023