

*О.О. НАУМОВА, І.В. ГОГУНСЬКА, Т.В. СМАГІНА,
В.І. НЕСТЕРЧУК, Т.Ю. ХОЛОДЕНКО*

РОЛЬ БЕТА-ГЛЮКАНІВ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З СЕЗОННИМ АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ

*Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»*

На сьогоднішній день алергічний риніт (АР) є глобальною проблемою. Численні дослідження демонструють зростання поширеності алергічного риніту у всьому світі, особливо в розвинених країнах: частота поширеності даного захворювання варіює від 10 до 30% у дорослих і доходить до 40% у дітей [1, 2]. Україна не є винятком: за даними різних дослідників, від 7 до 22% населення України хворіє на алергічний риніт та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів, на риносинусит – 15% дорослих та 5% дітей [3]. Алергічний риніт суттєво знижує якість життя хворих [4, 5], що включає погіршення працездатності, здатності до навчання (близько 3,5 млн. робочих та 2 млн. учбових днів на рік втрачається внаслідок непрацездатності), порушення сну та відпочинку [3, 6].

Прямі економічні збитки лише від алергічного риніту у США оцінюються в діапазоні від 2 до 5 млрд. доларів щороку, непрямі – ще від 2 до 4 млрд. доларів. Доведений зв'язок АР з розвитком бронхіальної астми істотно погіршує економічний тягар в сукупності з тим фактом, що дане захворювання є причиною зниження якості життя у більшості пацієнтів, обумовлює необхідність пошуку адекватних підходів терапії цієї патології [5, 7].

Алергічний риніт – це запальне захворювання слизової оболонки порожнини носа, опосередковане IgE, яке часто проявляється ринореєю, приступами чханням, закладеністю носа, а також почервонінням

очей, слезотечею і свербінням в ділянці очей та порожнини носа. АР також може викликати системне запалення, яке призводить до запалення верхніх і нижніх дихальних шляхів [8]. Астма, риносинусит, назальний поліпоз, серозний середній отит – це ті коморбідні стани, які часто супроводжують АР [9, 10]. Часто перебіг АР супроводжується алергічним кон'юнктивітом, який вражає більше 20% населення США [11] і приблизно 18% дітей у віці 12-14 років у Великобританії [12].

За даними двох масштабних досліджень, проведених в США, одним з найбільш частих симптомів, що супроводжують алергічний риніт, є закладеність носа, яка найбільше турбує пацієнтів і значно впливає на якість життя і продуктивність праці. Саме закладеність носа, за результатами цих досліджень, призводить до найбільш частого звернення за медичною допомогою та купівлі ОТС (безрецептурних) препаратів [13, 14]. Як відомо, закладеність носа дуже часто призводить до порушення сну, здатності до навчання, знижує продуктивність праці та впливає на емоційну сферу пацієнта [15, 16]. Результатами цих же досліджень показано, що закладеність носа часто не контролюється належним чином, що є приводом для пошуку комбінацій в терапії, які зможуть повністю задовольнити цю потребу [14, 17].

Підходи до зменшення вираженості симптомів АР, його впливу на психологічні симптоми включають елімінацію алергенів,

фармакотерапію та специфічну імунотерапію. Пошук безпечної, ефективною та зручною для пацієнта терапії АР може полегшити фізичні і психологічні наслідки алергії і поліпшити якість життя хворих на цю патологію.

З цієї точки зору цікавим є питання застосування препаратів, до складу яких входять бета-глюкани. В численних дослідженнях було показано, що вони позитивно впливають на процес загоєння ран [18], зниження концентрації ліпідів у крові, підвищення імунітету проти інфекцій [19], пригнічення розвитку пухлин [20,21], зменшення метастазування [22] і сприяють регресії пухлин [23].

Бета-глюкани відомі як модифікатори біологічних реакцій. Добре вивчена їх активність при будь-якому шляху введення і, що дуже важливо, вони проявляють біологічну активність при пероральному прийомі [21, 24] і можуть поєднуватися з іншими імунотерапевтичними препаратами для отримання більш потужного ефекту [21, 24].

Бета-глюкани є представниками сімейства полісахаридів мономерів D-глюкози, з'єднаних за допомогою бета-глікозидних зв'язків і відрізняються між собою молекулярною масою, щільністю і тривимірною структурою. Біологічна активність бета-глюканів залежить від багатьох факторів, перш за все, від типу і конфігурації зв'язків між складовими залишками цукрів, ступеню розгалуженості бічних ланцюгів біополімерів, молекулярної маси полісахаридів, розчинності у воді [25].

Бета-1,3/1,6-глюкан вважається найбільш активною в біологічному відношенні формою бета-глюканів, в молекулі якого глюкоза прив'язана до позицій 1 і 3, також молекула має відгалуження в позиціях 1 та 6 [26]. Механізм дії бета-1,3/1,6-глюкана – це виражена селективність щодо специфічних рецепторів (Dectin 1, Complement 3, Lactosyl ceramide і ін.) на поверхні макрофагів, які зв'язуються тільки з нерозгалуженими ділянками молекул бета-глюкана, що призводить до активації макрофагів, а це, в свою чергу, призводить до реалізації тригерних механізмів цілого ряду процесів, спрямованих на імунний захист організму [27]. В результаті цього активується фаго-

цитарна активність макрофагів. Бета-глюкани взаємодіють з імунною системою слизових оболонок, включаючи кишкові інтраепітеліальні лімфоцити і Пейєрові пляшки, індукуючи продукцію цитокінів і підвищуючи опірність до інфекції [28]. Завдяки механізму репопуляції активовані лімфоцити зі слизової оболонки кишечника дисемінують в слизові оболонки різних органів, забезпечуючи таким чином їх захист від інфекцій. Частина бета-глюканів з потоком крові через ворітну вену потрапляють в печінку, де захоплюються клітинами Купфера, які у відповідь на взаємодію з полісахаридами виділяють цитокіни, що активують системний імунітет, стимулюють продукцію фактора некрозу пухлин, який, в свою чергу, активує моноцитарну систему імунітету [27, 29]. Слід зазначити, що імуномодулююча дія бета-1,3/1,6-глюкана полягає в адекватному підвищенні активності імунної системи без її надмірної стимуляції.

Також одним з перспективним напрямком застосування бета-1,3/1,6-глюкана є його застосування при алергічних захворюваннях. Бета-1,3/1,6-глюкан може стимулювати макрофаги, які секретують протизапальні медіатори, такі як простагландин E2 та IL-10, а також може пригнічувати відповідь Th2 [30].

В даний час на українському фармацевтичному ринку присутній високотехнологічний продукт натурального походження, що містить бета-1,3/1,6-глюкан – дієтична добавка «Бівел™» (Словенія). До складу препарату «Бівела™» входить EpiCor® (запатентована торговельна марка Embria Health Sciences EpiCor®) – це унікальний і натуральний комплексний інгредієнт, який містить комбінацію полісахаридів, білків і пептидів, поліфенолів, вітамінів і бета-глюканів. Бета-глюкан – основний компонент EpiCor® – є потужним імунорегулятором. EpiCor® – це ферментат, отриманий за допомогою дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Це не самі дріжджі, а особливий продукт їх ферментації. Також препарат містить вітаміни С, Д3 та цинк.

У дослідженнях Mark [31] та Jesenak [32] продемонстровано ефективність використання EpiCor® для зниження таких симптомів алергічного риніту, як закладеність

носа, приступи чхання, а також поліпшення якості життя у хворих на АР.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності препарату «Бівел™» щодо зниження вираженості симптомів сезонного АР у дітей, сенсibilізованих до амброзії, в період цвітіння рослини, а також поліпшення якості життя пацієнтів.

Дизайн дослідження

Проспективне дослідження. Час спостереження склав 4 місяці – 31 серпня по 30 листопада. До дослідження включено пацієнтів дитячого віку, у яких за результатами прик-тестів та молекулярної алергодіагностики (Amba1) було виявлено сенсibilізацію до пилку амброзії. Перебіг АР у пацієнтів був легкого або середнього ступеню тяжкості. До дослідження не увійшли діти, які мали в анамнезі обструкцію дихальних шляхів або супутню бронхіальну астму.

Характеристика пацієнтів

Було відібрано 30 пацієнтів віком від 6 до 12 років з верифікованим діагнозом сезонний алергічний риніт, які звернулися до Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» з травня по липень 2020 р. Серед них було 12 (40%) осіб жіночого полу та 18 (60%) – чоловічого. Середній вік обстежених для всієї групи склав $8,5 \pm 2,5$ року. У всіх (100%) обстежених поліноз проявлявся симптомами алергічного риніту та алергічного кон'юнктивіту.

Матеріал і методи дослідження

Всі пацієнти були розподілені на 2 групи. До 1-ї (основної) групи (n=20) увійшли пацієнти, які приймали препарат «Бі-

вел™» протягом 4 тижнів і за вимогами – інтраназальний антигістамінний препарат 2-го покоління. Пацієнти 2-ї групи (порівняння) (n=10) отримували тільки інтраназальний антигістамінний препарат 2-го покоління при виражених симптомах.

Критерії включення пацієнта до дослідження:

- пацієнти з сезонним алергічним ринітом, симптоми алергічного риніту спостерігаються не менше 4 днів на тиждень при тривалості загострення не менше 4 тижнів;
- діти 6-12 років з сенсibilізацією до пилку амброзії;
- стадія – перебіг легкого або середнього ступеню тяжкості;
- фаза – загострення;
- наявність ускладнень – без ускладнень.

Дослідження включало скринінговий візит і візит через 4 тижні після використання препарату «Бівел™» в основній групі. Учасників просили заповнити анкети, які надали інформацію про їхні фізичні симптоми та психологічного стану з використанням опитувальника, який був складений на підставі Paediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ) [33], де симптоми оцінювались за шкалою від 0 до 6, де 0 – ніколи, 1 – майже ніколи, 2 – рідко, 3 – іноді, 4 – досить часто, 5 – майже завжди, 6 – постійно.

Вираженість симптомів алергічного риніту – утруднення носового дихання, ринорея, приступи чхання, свербіж в порожнині носа, очні симптоми оцінювались за стандартною 4-бальною шкалою з використанням T5SS (табл. 1).

Таблиця 1

Шкала симптомів T5SS

Бал	Ступінь	Визначення
0	Немає	Симптоми відсутні
1	Легкий	Симптоми явно виражені, але легко переносяться
2	Середній	Певне відчуття симптомів, які дратують, але терпимі
3	Тяжкий	Симптоми, які важко переносяться, і заважають повсякденній активності

Всім обстеженим до початку дослідження визначали рівень загального IgE. Концентрація загального IgE вимірювалась

з використанням збережених зразків сироватки (n=30). Рівні IgE вимірювались за допомогою набору для тестування

IMMULITE 2000 3g Allergy (Siemens AG, Ешборн, Німеччина).

Для аналізу результатів дослідження використовувався пакет EZR v.1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Для подання показників якості життя (закон розподілу відрізняється від нормального) розраховувалося медіанне значення показника (Me) і міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}). При порівнянні показників якості життя в двох групах використаний критерій Манна-Уїтні, при порівнянні показників до і

після лікування використаний критерій Т-Вілкоксона для пов'язаних вибірок. Критичний рівень значущості прийнятий рівним 0,05.

Результати та обговорення

В табл. 2 представлено показники якості життя дітей обох груп з ринокон'юнктивальними симптомами до лікування. З представлених в таблиці даних видно, що до проведення лікування групи обстежених дітей з ринокон'юнктивальними симптомами були порівнянними за якістю життя (не виявлено статистично значущої різниці між групами, $p > 0,05$ за всіма показниками).

Таблиця 2

Оцінка якості життя дітей з ринокон'юнктивальними симптомами до лікування, Me (Q_I-Q_{III})

Симптоми	Показник, бали		p
	1-а група (n=20)	2-а група (n=10)	
Фізичні симптоми			
Закладеність порожнини носа	5 (4-5,5)	4,5 (4-5)	0,649
Пристипи чхання	4 (3-5)	4,5 (4-5)	0,874
Ринорея	2 (0-3,5)	2 (1-2)	0,91
Свербіж в порожнині носа	2,5 (2-3,5)	3 (2-4)	0,683
Свербіж в ділянці очей	3 (2-4)	2,5 (1-4)	0,982
Сльозотеча	2 (0-3,5)	3,5 (0-5)	0,271
Набряк в ділянці очей	0 (0-2)	2 (0-2)	0,414
Біль в очах	0 (0-1)	1 (0-1,250)	0,265
Головний біль	0 (0-1)	0,5 (0-1)	0,623
Сухість в горлі	0 (0-1)	0 (0-1)	0,694
Першіння у горлі	1 (0-2,5)	1,5 (1-2)	0,54
Психологічні симптоми			
Дратівливість	2,5 (2-3,5)	3 (2-4)	0,683
Необхідність носити з собою серветку	3,5 (2-5)	3 (2-5)	0,503
Необхідність прокидатися вночі, пов'язане із закладеністю носа	2,5 (2-4)	2,5 (0-4)	0,911
Зняжовіння, пов'язане із загостренням алергічного риніту	0 (0-1)	0,5 (0-1)	0,499
Погане самопочуття, пов'язане із загостренням АР	2 (1,5-3)	2 (2-3)	1
Необхідність приймати ліки для зменшення вираженості симптомів АР	4 (3,5-5)	5 (3-5)	1
Неуважність	1 (0-3)	0 (0-1,25)	0,258
Труднощі із засинанням	2 (0-3,5)	2 (1-2)	0,91
Наявність симптомів АР обмежує перебування на відкритому повітрі	1 (0-3,5)	2 (1-4)	0,567

Примітка: при проведенні статистичного аналізу використано критерій Манна-Уїтні.

В табл. 3 представлено показники якості життя дітей обох груп з ринокон'юнктивальними симптомами після проведеного лікування.

При проведенні аналізу показників якості життя у дітей з ринокон'юнктивальними симптомами 1-ї групи після проведе-

ного лікування виявлено статистично значуще поліпшення ($p < 0,05$) практично за всіма показниками, за винятком трьох: «Біль в очах», «Головний біль», «Зняковіння, пов'язане із загостренням алергічного риніту», – де статистично значущого покращення симптомів не виявлено ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Оцінка якості життя дітей з ринокон'юнктивальними симптомами після лікування, Me (Q_I-Q_{III})

Симптоми	Показник, бали		p
	1-а група (n=20)	2-а група (n=10)	
Фізичні симптоми			
Закладеність порожнини носа	1 (0,5-2)	2,5 (2-3)	0,049
Пристипи чхання	1 (0-2)	3 (2-4)	<0,001
Ринорея	0 (0-1)	0 (0-1)	0,634
Свербіж в порожнині носа	0 (0-1)	1,5 (1-2)	0,049
Свербіж в ділянці очей	0,5 (0-1)	0,5 (0-1)	0,771
Сльозотеча	0 (0-1)	1 (0-1)	0,201
Набряк в ділянці очей	0 (0-0)	0 (0-1)	0,393
Біль в очах	0 (0-0)	0 (0-0)	0,502
Головний біль	0 (0-0,5)	0 (0-1)	0,474
Сухість в горлі	0 (0-0)	0 (0-1)	0,186
Першіння у горлі	0 (0-0,5)	0 (0-1)	0,353
Психологічні симптоми			
Дратівливість	1 (0,5-2)	2,5 (2-3)	0,049
Необхідність носити з собою серветку	0,5 (0-1)	0,5 (0-2)	0,667
Необхідність прокидатися вночі, пов'язане із закладеністю носа	0 (0-1)	2,5 (2-3)	0,049
Зняковіння, пов'язане із загостренням алергічного риніту	0 (0-0)	0 (0-1)	0,551
Погане самопочуття, пов'язане із загостренням АР	1 (0-2)	0,5 (0-1)	0,555
Необхідність приймати ліки для зменшення вираженості симптомів АР	1 (0,5-1,5)	2,5 (2-3)	0,049
Неуважність	0 (0-1)	0 (0-1)	0,634
Труднощі із засинанням	0 (0-1)	0,5 (0-1)	0,694
Наявність симптомів АР обмежує перебування на відкритому повітрі	0 (0-1,5)	0,5 (0-1)	0,847

Примітка: при проведенні порівняння між групами використано критерій Манна-Уїтні.

В той же час у обстежених 2-ї групи статистично значущого поліпшення ($p < 0,05$) не виявлено по 7-ми показниках: «Біль в очах», «Головний біль», «Сухість в горлі», «Дратівливість», «Зняковіння, по-

в'язане із загостренням алергічного риніту» до початку дослідження, «Неуважність». Слід також зазначити, що значення показників «Закладеність порожнини носа» і «Пристипи чхання» після лікування у дітей

1-ї групи було статистично достовірно нижчим ($p=0,049$ і $p<0,001$, відповідно), ніж у дітей 2-ї групи. Для проведення порівняння показників до і після лікування використано критерій Т-Вілксона для пов'язаних вибірок.

Первинним параметром ефективності було настання позитивного ефекту, що вимірювався різницею з вихідним рівнем за T5SS, а також зміна якості життя пацієнтів, що визначалась за опитувальником якості життя у дітей з ринокон'юнктивальними симптомами (PRQLQ).

Після закінчення курсу терапії вираженість симптомів алергічного риніту зменшилась в обох групах дітей, але показники стандартної чотирибальної шкали продемонстрували статистично значуще ($p<0,05$) поліпшення у пацієнтів, які отримували щодня препарат «Бівел™». У групі дітей, які отримували «Бівел™» протягом 4 тижнів, в порівнянні з контрольною групою, спостерігалось зменшення тяжкості симптомів алергії на 78%. Ефективність терапії оцінювалась за 4 показниками: закладеність носа, приступи чхання, свербіж в порожнині носа і свербіж в ділянці очей, слезотеча. Вивчалась зміна показників за бальною шкалою

від вихідного рівня. У групі дітей, які приймали препарат «Бівел™», достовірно ($p<0,049$) зменшувалися показники закладеності носа, нападів чхання ($p<0,001$), свербіння в порожнині носа ($p<0,049$) в порівнянні з контрольною групою.

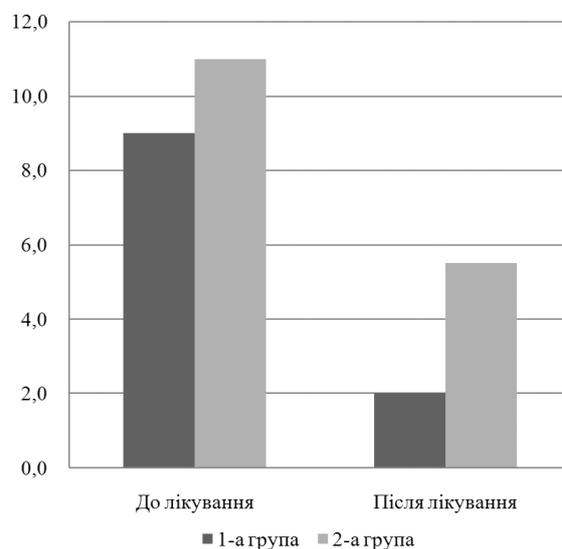


Рис. 1. Оцінка ефективності лікування (за T5SS) у пацієнтів, які отримували лікування із застосуванням комбінації препарату «Бівел™» та інтраназального антигістамінного препарату, та у хворих контрольної групи.

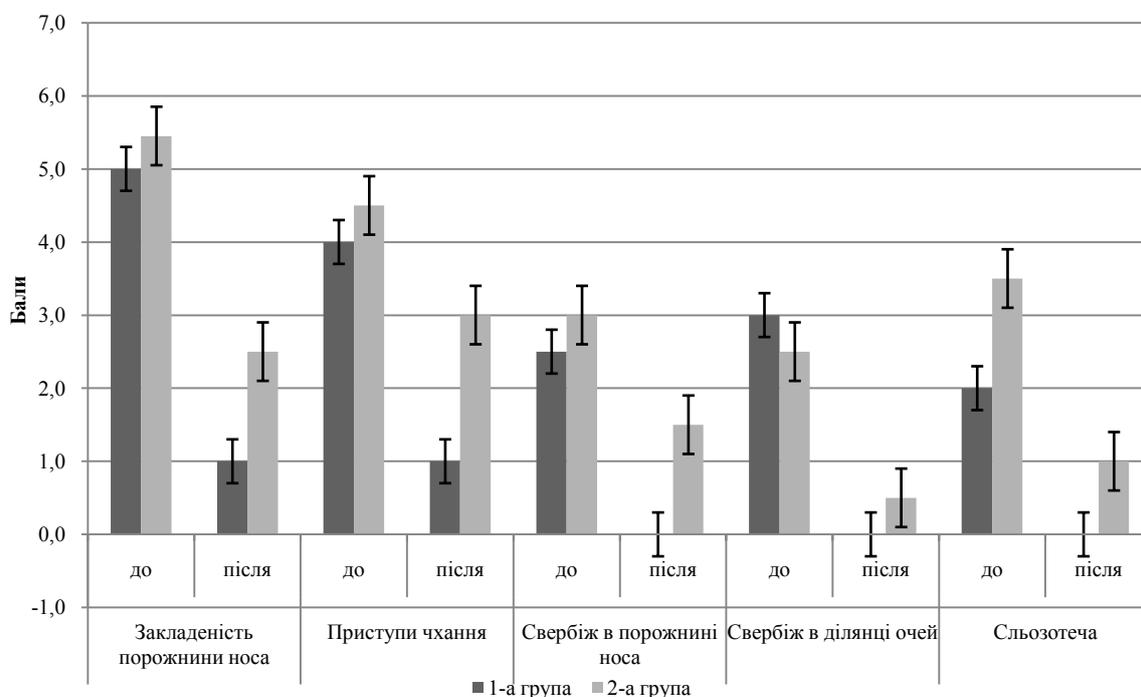


Рис. 2. Вираженість ринокон'юнктивальних симптомів до та після лікування у пацієнтів обох груп.

В обох групах було відзначено значне поліпшення показника якості життя, але пацієнти, які отримували препарат «Бівел™», після лікування мали статистично достовірне покращення за більшістю показників (рис. 3).

У пацієнтів 1-ї групи, в порівнянні з контрольною, після прийому препарату «Бівел®» в комбінації з інтраназальним антигістамінним препаратом протягом 4 тижнів, достовірно знижувалися дратівливість ($p < 0,046$), необхідність носити з собою сер-

ветки, необхідність прокидатися вночі в зв'язку із закладеністю порожнини носа, потреба додатково приймати ліки для зменшення симптомів АР.

Важливим показником ефективності препарату «Бівел™» в комплексній терапії АР є зменшення потреби в інтраназальній антигістамінній терапії. Застосування препарату «Бівел™» у хворих з ринокон'юнктивальними симптомами знизило медикаментозне навантаження та сприяло більшій прихильності батьків і дітей до терапії.

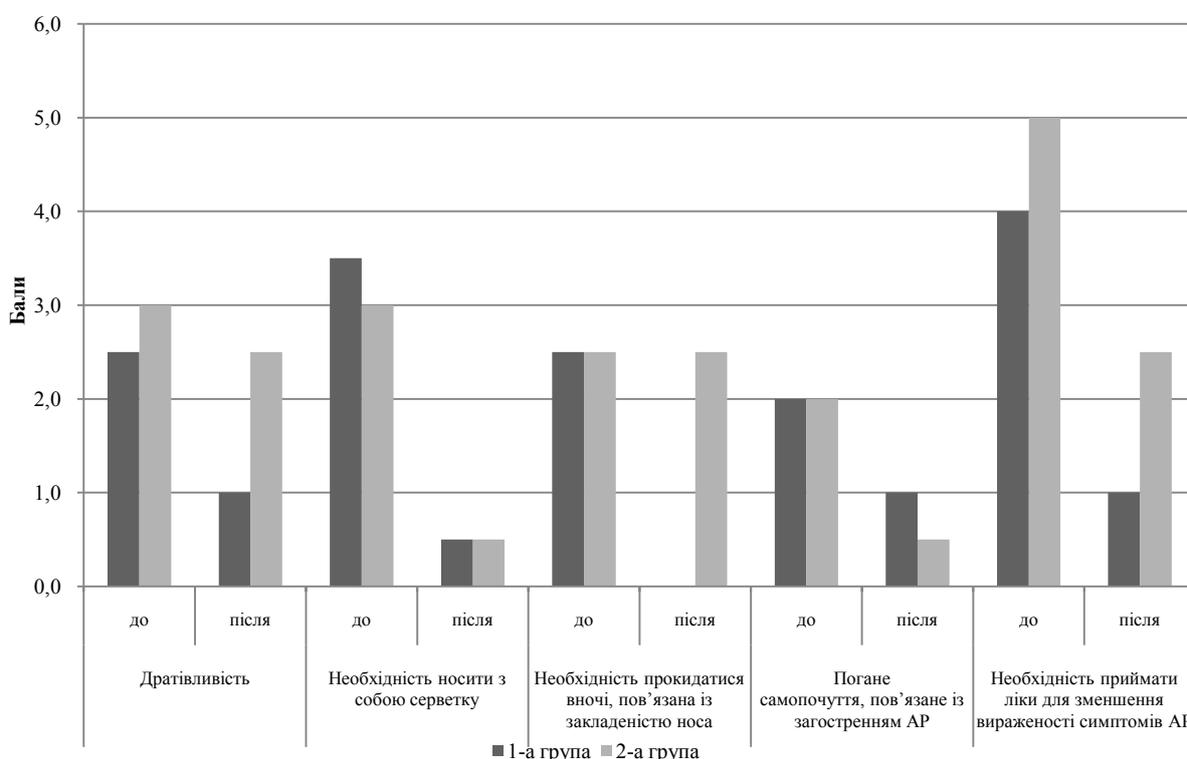


Рис. 3. Оцінка якості життя у пацієнтів різних груп до та після лікування

Обговорення

Введення препарату «Бівел™» під час сезону алергії до схеми лікування пацієнтів з легкими та середньої тяжкості симптомами АР може бути перспективним напрямком, так як зменшує загальну кількість та тяжкість симптомів алергії, а також знижує бальну оцінку симптомів згідно опитувальників якості життя T5SS і PRQLQ.

У порівнянні з контрольною групою при застосуванні препарату «Бівел™» вдалося досягти зменшення тяжкості таких

симптомів, як дратівливість, поганий сон, напруги, пов'язаної з додатковим прийомом препаратів, що впливають на симптоми АР, знизилася необхідність використання серветок для носа, що загалом значно підвищило емоційне благополуччя і фізичну активність дітей 1-ї групи.

Існує небагато робіт, які демонструють ефективність застосування бета-глюкана у дітей з АР. У ряді досліджень вже було показано ефективність застосування бета-глюкана у пацієнтів з алергічни-

ми захворюваннями, але в основному ці дослідження стосувалися дорослих пацієнтів. У своїй роботі Shawn і співавтори показали ефективність застосування бета-глюкана у дорослих пацієнтів з АР з сенсibiliзацією до амброзії [34].

Ефективність застосування β -1,3/1,6-глюкана була також продемонстрована в роботі японських вчених [35], де в рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні було показано, що пероральний прийом бета-1,3/1,6-глюкана (SDG) протягом 8 тижнів поліпшу-

вав симптоми ринокон'юнктивіту та риніту у мешканців Японії з сезонною алергією на пилок кедр.

Висновки

Результати нашого дослідження показали перспективність використання бета-1,3/1,6-глюкана («Бівел™») у дітей для зменшення вираженості симптомів АР і їх швидкої регресії. Застосування препарату «Бівел™» знижує медикаментозне навантаження та необхідність застосування супутньої терапії.

Література

1. Gupta R, Springston EE, Warriar MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, Holl JL. The prevalence, severity and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(1):e9-17. DOI: 10.1542/ped.2011-0204.
2. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS. WAO White Book on Allergy: Update 2013, Executive Summary. World Allergy Organization (WAO). 2013.20p.
3. Zaykov SV. [Modern strategies for diagnostics and treatment of allergic rhinitis]. *Asthma and allergy*. 2019;(4):64-5. [Article in Ukrainian].
4. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1391-6. doi: 10.1164/ajrccm.162.4.9912033.
5. Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1 Suppl):45-53. doi: 10.1067/mai.2001.115566.
6. Nathan RA. The burden of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. Jan-Feb 2007;28(1):3-9. doi: 10.2500/aap.2007.28.2934.
7. Bergeron C, Hamid Q. Relationship between asthma and rhinitis: epidemiologic, pathophysiologic, and therapeutic aspects. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2005 Jun 15;1(2):81-7. doi: 10.1186/1710-1492-1-2-81.
8. Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. *Asia Pac Allergy*. 2011;1(3):157-67. doi: 10.5415/apallergy.2011.1.3.157.
9. Young MC. Rhinitis, sinusitis, and polyposis. *Allergy Asthma Proc*. 1998;19(4):211-8. doi: 10.2500/108854198778557890.
10. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-334. doi: 10.1067/mai.2001.118891.
11. Nathan RA. Pharmacotherapy for allergic rhinitis: a critical review of leukotriene receptor antagonists compared with other treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90(2):182-90; quiz 190-1, 232. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62138-2.
12. Austin JB, Kaur B, Anderson HR, Burr M, Harkins LS, Strachan DP. Hay fever, eczema, and wheeze: a nationwide UK study (ISAAC, international study of asthma and allergies in childhood). *Arch Dis Child*. 1999;81(3):225-30. doi: 10.1136/adc.81.3.225.
13. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. *Treat Respir Med*. 2005;4(6):439-46. doi: 10.2165/00151829-200504060-00007.
14. Allergies in America: a landmark survey of nasal allergy sufferers: executive summary. Florham Park, NJ: Altana Pharma US, Inc; 2006. Available from: <http://www.myallergiesinamerica.com>. Accessed June 1, 2009.
15. Santos CB, Pratt EL, Hanks C, McCann J, Craig TJ. Allergic rhinitis and its effect on sleep, fatigue, and daytime somnolence. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(5):579-86; quiz 586-9, 671. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61084-8.
16. Sundberg R, Torén K, Höglund D, Aberg N, Brisman J. Nasal symptoms are associated with school performance in adolescents. *J Adolesc Health*. 2007;40(6):581-3. doi: 10.1016/j.jadohealth.2007.01.003.

17. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. *Treat Respir Med.* 2005;4(6):439-46. doi: 10.2165/00151829-200504060-00007.
18. Delatte SJ, Evans J, Hebra A, Adamson W, Othsen HB, Tagge EP. Effectiveness of beta-glucan collagen for treatment of partial-thickness burns in children. *J Pediatr Surg.* 2001;36(1):113-8. doi: 10.1053/jpsu.2001.20024.
19. Bell S, Goldman VM, Bistran BR, Arnold AH, Ostroff G, Forse RA. Effect of beta-glucan from oats and yeast on serum lipids. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1999;39(2):189-202. doi: 10.1080/10408399908500493.
20. Cheung NK, Modak S, Vickers A, Knuckles B. Orally administered beta-glucans enhance anti-tumor effects of monoclonal antibodies. *Cancer Immunol Immunother.* 2002;51(10):557-64. doi: 10.1007/s00262-002-0321-3.
21. Hong F, Yan J, Baran JT, Allendorf DJ, Hansen RD, Ostroff GR, Xing PX, Cheung NK, Ross GD. Mechanism by which orally administered beta-1,3-glucans enhance the tumoricidal activity of anti-tumor monoclonal antibodies in murine tumor models. *J Immunol.* 2004;173(2):797-806. doi: 10.4049/jimmunol.173.2.797.
22. Yoon TJ, Kim TJ, Lee H, Shin KS, Yun YP, Moon WK, Kim DW, Lee KH. Anti-tumor metastatic activity of beta-glucan purified from mutated *Saccharomyces cerevisiae*. *Int Immunopharmacol.* 2008;8(1):36-42. doi: 10.1016/j.intimp.2007.10.005.
23. Driscoll M, Hansen R, Ding C, Cramer DE, Yan J. Therapeutic potential of various beta-glucan sources in conjunction with anti-tumor monoclonal antibody in cancer therapy. *Cancer Biol Ther.* 2009;8(3):218-25. doi: 10.4161/cbt.8.3.7337.
24. Chen J, Seviour R. Medicinal importance of fungal beta-(1->3), (1->6)-glucans. *Mycol Res.* 2007;111(Pt 6):635-52. doi: 10.1016/j.mycres.2007.02.011.
25. Lukyanchuk VD, Mishchenko EM, Babenko MN. [Beta-glucans as a basis for creating immunomodulatory agents]. *Ukraïnskyi medychnyi chasopys.* 2011;85(5). [Article in Russian].
26. Bohn JA, BeMille JN. (1->3)- β -D-Glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. *Carbohydr Polym.* 1995;28(1):3-14. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0144861795000763>.
27. Khimich TU. [The use of beta glucan as an immunomodulatory therapy in frequently and long-term ill patients]. *Suchasna pediatriia.* 2014;61(5). [Article in Russian].
28. Tsukada C, Yokoyama H, Miyaji C, Ishimoto Y, Kawamura H, Abo T. Immunopotential of intraepithelial lymphocytes in the intestine by oral administrations of β -glucan. *Cell Immunol.* 2003; 221(1):1-5. doi: 10.1016/s0008-8749(03)00061-3.
29. Sandula J, Machová E, Hřibálová V. Mitogenic activity of particulate yeast beta-(1->3)-D-glucan and its water-soluble derivatives. *Int J Biol Macromol.* 1995;17(6):323-6. doi: 10.1016/0141-8130(96)81839-3.
30. Sarinho E, Medeiros D, Schor D, Rego SA, Sales V, Motta ME, et al. Production of interleukin-10 in asthmatic children after β -1-3-glucan. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2009;37(4):188-92. doi: 10.1016/j.aller.2009.02.005.
31. Moyad MA, Robinson LE, Kittelsrud JM, Reeves SG, Weaver SE, Guzman AI, Bubak ME. Immunogenic Yeast-Based Fermentation Product Reduces Allergic Rhinitis-Induced Nasal Congestion: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Adv Ther.* 2009;26(8):795-804. doi: 10.1007/s12325-009-0057-y.
32. Jesenak M, Banovcin P, Rennerova Z, Majtan J. β -Glucans in the treatment and prevention of allergic diseases. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2014; 42(2):149-56. doi: 10.1016/j.aller.2012.08.008.
33. Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, Thompson AK, King DR. Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;101(2 Pt 1):163-70. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70380-x.
34. Talbott SM, Talbott JA, Talbott TL, Dingler E. β -Glucan supplementation, allergy symptoms, and quality of life in self-described ragweed allergy sufferers. *Food Sci Nutr.* 2013;1(1):90-101. doi: 10.1002/fsn3.11.
35. Yamada J, Hamuro J, Hatanaka H, Hamabata K, Kinoshita S. Alleviation of seasonal allergic symptoms with superfine β -1,3-glucan: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(5):1119-26. doi: 10.1016/j.jaci.2007.02.005.

Надійшла до редакції 03.06.2021

© О.О. Наумова, І.В. Гогунська, Т.В. Смагіна, В.І. Нестерчук, Т.Ю. Холоденко, 2021

РОЛЬ БЕТА-ГЛЮКАНІВ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З СЕЗОННИМ АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ

Наумова ОО, Гогунська ІВ, Смагіна ТВ, Нестерчук ВІ, Холоденко ТЮ

Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» (Київ, Україна)

Email: amtc@kndio.kiev.ua

А н о т а ц і я

Актуальність: Бета-глюкани – це група біологічно активних полісахаридів природного походження з доведеним плейотропним імуномодулюючим ефектом. На основі експериментів *in vitro*, а також в клінічних дослідженнях на тваринах і людях отримані докази важливості бета-глюканів в лікуванні та профілактиці алергічних захворювань. Це відкриває нові перспективи використання цієї широко поширеною і популярною групи натуральних речовин.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування препарату, що містить бета-1,3/1,6-глюкан («Бівел™») для полегшення симптомів сезонного алергічного риніту (АР) у дітей, сенсibilізованих до амброзії, в період цвітіння, а також поліпшити якість їх життя.

Матеріали і методи: У дослідженні взяло участь 30 пацієнтів (12 дівчаток, 18 хлопчиків) у віці від 6 до 12 років з верифікованим діагнозом сезонний алергічний риніт. Клінічні прояви ринокон'юнктивіту оцінювались за шкалою T5SS, якість життя – за опитувальником PRQLQ.

Результати: В результаті проведеного дослідження було встановлено, що застосування препарату «Бівел™» в комплексній терапії сезонного алергічного риніту значимо знижує ринокон'юнктивальні прояви ($p < 0,001$). У обстежених пацієнтів знизилась необхідність в додатковому застосуванні антигістамінних препаратів. Після курсу лікування виявлено зниження балів за опитувальником PRQLQ ($p < 0,001$) за такими показниками: дратівливість, необхідність прокидатися вночі в зв'язку із закладеністю носа, необхідність приймати антигістамінні препарати або інгаляційні кортикостероїди для зменшення симптомів АР, що свідчить про підвищення якості життя пацієнтів після проведеної терапії.

Висновки: Використання комплексу параметрів для оцінки ефективності проведеної терапії показало перспективність використання препарату, що містить бета-1,3/1,6-глюкан («Бівел™»), для зменшення симптомів АР, приводячи до їх швидкої регресії, а також для поліпшення якості життя пацієнтів дитячого віку з алергічним ринітом. Застосування препарату «Бівел™» зменшує необхідність застосування супутньої терапії і сприяє зниженню медикаментозного навантаження.

Ключові слова: Бета-глюкан, алергічний риніт, діти.

THE ROLE OF BETA-GLUCANS IN COMBINED THERAPY OF PATIENTS WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS

Naumova OO, Gogunskaya IV, Smagina TV, Nesterchuk VI, Kholodenko TYu

State Institution «O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

Email: amtc@kndio.kiev.ua

Abstract

Topicality: Beta-glucans are a group of biologically active polysaccharides of natural origin with a proven pleiotropic immunomodulatory effect. *In vitro* experiments as well as animal and human clinical studies proved the importance of beta-glucans in the treatment and prevention of allergic diseases. This opens up new prospects for the use of this widespread and popular group of natural substances.

Aim: to investigate whether the addition of "Bewell™" can alleviate the symptoms of seasonal AR in children sensitized to ragweed during flowering and improve their quality of life.

Materials and methods: The study involved 30 patients (12 girls, 18 boys) aged from 6 to 12 years with a verified diagnosis of seasonal allergic rhinitis. Clinical manifestations of rhinoconjunctivitis were evaluated according to T5SS scale, quality of life (QOL) – according to Paediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ).

Results: The study found that administration of "Bewell™" in the complex therapy of seasonal allergic rhinitis significantly reduced rhinoconjunctival manifestations ($p < 0.001$). The surveyed patients reduced consumption of antihistamines. After a treatment course, a decrease in the PRQLQ score was detected for such parameters as: irritability, need to wake up at night due to nasal congestion, need to take medications to relieve AR symptoms such as antihistamines or inhaled corticosteroids, which indicated an increase in the quality of life of patients after the therapy.

The use of a complex of parameters to evaluate the therapy effectiveness showed that the use of beta-1,3/1,6-glucan ("Bewell™") is promising for reducing AR symptoms in children, leading to their rapid regression, improving the quality of life and effective relief of AR symptoms. Administration of "Bewell™" reduces the need for concomitant therapy and helps to reduce the drug load.

Key words: Beta-glucan, allergic rhinitis, children.