

*С.М. ПУХЛИК, В.К. БОГДАНОВ*

## **ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ НА ІМУННІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ**

*Одеський національний медичний університет  
(ректор – акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожан)*

Алергічний риніт (АР) вражає близько 400 мільйонів людей у всьому світі, і є глобальною проблемою охорони здоров'я. Поширеність АР зростає разом із зростанням урбанізації та забрудненістю довкілля, які вважаються одними з основних чинників розвитку захворювання. Розуміння патофізіології АР має вирішальне значення для розробки нових методів лікування цієї хвороби, що часто супроводжується іншими захворюваннями дихальних шляхів [8].

Цей факт змушує провідних фахівців шукати нові підходи до лікування, а, отже, і розробляти нові ефективні засоби профілактики та лікування цієї патології. Такий клас нових лікувальних препаратів, як макроміцети, демонструють потенціал у цьому напрямку, а також є перспективним джерелом біологічно активних речовин для створення фармацевтичної продукції.

Згідно з офіційними вимогами ВООЗ, лікування алергічних захворювань повинно включати фармакотерапію, елімінаційну терапію та алергенспецифічну терапію. Фармакологічна терапія дає можливість контролювати перебіг алергічних захворювань та зберігати повноцінну фізичну та соціальну активність пацієнта. Основу лікувальної стратегії у таких хворих становить базисна терапія (антигістамінні препарати та топічні 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 [4].

Як відомо, одну з ключових ролей у реалізації алергічного запалення грає дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів, які продукуються в дуже малих концентраціях (5-10 нг на клітину) та, по суті, є медіаторами міжклітинної взаємодії та формують систему ініціюючих, ампліфікуючих та супресорних сигналів, що призводить до формування фізіологічних та патологічних реакцій організму.

Розуміння патофізіології АР має вирішальне значення для розробки нових методів лікування цієї хвороби. Нормальне функціонування імунної системи будується на балансі Th1 і Th2, заснованому на продукції ними регуляторних цитокінів. Одну з ключових ролей у реалізації алергічного запалення грає дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів, які ми вирішили вивчити.

**Мета роботи** – оцінити зміни деяких факторів імунної відповіді у хворих на цілорічний алергічний риніт під впливом препарату біомаси макроміцетів Трутовика (*Ganoderma lucidum* і *Ganoderma applanatum*).

### **Матеріали та методи**

Було обстежено 40 хворих на цілорічний алергічний риніт (ЦАР) (основна група) – 15 (37,5 %) чоловіків та 25 (62,5 %) жінок. Середній вік хворих склав  $37,58 \pm 14,3$ . Тривалість захворювання коливалася від 6 місяців до 2 років. Пацієнтів основної групи було розподілено на 2 підгрупи: 1-а (20 осіб) – пацієнти, які отримували базисну терапію (перорально по 1 таблетці (10 мг лоратадину) 1 раз на добу + Назонекс по 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг)); 2-а (20 осіб) – пацієнти, які отримували базисну терапію + макроміцети Трутовика (Астмаган) по 1 капс. 2 рази на добу. 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 здійснювався в один і той же час, вранці, натщесерце, з ліктьової вени. Для визначення  $CD25^+$  Т-лімфоцитів, лімфоцити виділяли на градієнті щільності фіколл. Для отримання зразків виділені лімфоцити відмивали, ресуспендували в поживному середовищі, стандартизуючи їх кількість до  $2,0-4,0 \times 10^6$ /л. Молекулярний маркер  $CD25^+$  (маркер активації ІЛ-2) визначали за допомогою імуногістхімічного ПАП-методу [1]. Для отримання сироватки крові, її центрифугували 10 хв. при 1200 об/хв. Гемолізовану сироватку не використовували. У сироватці крові визначали цитокини (ІЛ-2 та ІЛ-10) методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням діагностичних наборів (виробник – фірма IBL (Німеччина)). Робота проводилася на автоматичному імуоферментному аналізаторі StatFax-2100 (Awerness Technology Inc., США), з точністю 0,01 та помилкою 10%. Усі аналізи проводили за загальноприйнятими методиками [2], результати оцінювалися 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 трифаз-

ного імуоферментного аналізу на планшетах (час інкубації – 4 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 лунки планшета. Незв'язаний матеріал видаляється за допомогою відмивання. У лунку планшета вносять мічений кон'югат. Після повторного відмивання активність ферменту, пов'язаного на поверхні лунки 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.

Було вивчено рівень прозапального цитокину – інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), який індукує проліферацію Т-хелперів першого типу (Th-1) за ауто- та паракринними механізмами, завдяки чому є фактором росту Т-клітин. Також він сприяє розмноженню та дозріванню цитотоксичних Т-лімфоцитів, посилює функцію моноцитів та природних кілерів, індукує біосинтез низки цитокінів, зокрема  $\gamma$ -інтерферону, відіграє роль у апоптозі зрілих клітин. Одним з рецепторів ІЛ-2 на лімфоцитах периферичної крові є  $CD25^+$ , рецептор ранньої активації. Кількість рецепторів до ІЛ-2 ( $CD25^+$ ), експресованих на Т-лімфоцитах – хелперах першого типу, свідчить про їх функціональний стан

За гіперактивних синдромів кількість цих клітин зростає (гострі та хронічні лімфолейкози, тимома, відторгнення трансплантата), крім того, їх підвищення може свідчити про ранню стадію запального процесу. Зниження кількості цих клітин може спостерігатися за вроджених імунодефіцитів, аутоімунних процесів, ВІЛ-інфекції, грибкових і бактеріальних інфекцій, іонізуючої радіації, старіння, отруєння важкими металами [9].  $CD25^+$ -активовані Т-лімфоцити стимулюють антитілоутворення і цитотоксичність. Цей показник відображає здатність лімфоцитів до проліферації та диференціювання, характеризує функціональний стан активованих Т-лімфоцитів [7]. Регуляторні Т-клітини відіграють істотну роль у

підтримці імунного гомеостазу. Вони можуть пригнічувати активацію, проліферацію та ефекторні функції широкого кола імункомпетентних клітин, включно з CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, В-лімфоцитами та антиген-презентуючими клітинами.

Також досліджували рівень протизапального інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), який інгібує продукцію прозапальних цитокінів Т-хелперами першого типу та чинить супресивну дію щодо продукції ІЛ-2 і  $\gamma$ -інтерферона [6], підсилює проліферацію тканинних базофілів та В-лімфоцитів, є одним із найважливіших регуляторних цитокінів, що багато в чому визначають спрямованість імунної відповіді. Саме під впливом ІЛ-10 пригнічується клітинна відповідь (регульована Т-хелперами першого типу) та стимулюється гуморальна відповідь (Т-хелпери другого типу).

Дослідження було проведено 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-дослідної 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 31.05.2021 р.

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 (М) та помилку середнього (m) з використанням t-критерію

Стьюдента для незалежних та залежних вибірок. Для перевірки розподілу кількісних даних використовувався критерій Шапіро-Вілкс.

### *Результати*

Рівень цитокінів у сироватці крові хворих на алергічний риніт до та після лікування порівняно з контролем і між собою представлено в таблиці. З представлених даних видно, що рівень інтерлейкіну-10 у хворих на ЦАР до лікування був вищим, ніж у осіб контрольної групи практично у 4 рази ( $p_{I-II}=0,0001$ ). В той же час рівень ІЛ-2 у сироватці хворих на ЦАР був у 2 рази нижчим, ніж у пацієнтів контрольної групи ( $p_{I-II}=0,0001$ ). Отримані результати свідчать про суттєві порушення цитокінового статусу у хворих на ЦАР. Більш наглядно ці результати відображено на рис. 1 та 2.

Слід зазначити, що після проведення лікування в обох групах досліджених відмічено статистично значуще зниження рівня ІЛ-10 до  $14,7 \pm 1,3$  пг/мл – в групі пролікованих базовою терапією та  $11,2 \pm 0,9$  пг/мл – в групі пролікованих базовою терапією+Астмаган ( $p_{II \text{ до-після}}=0,0001$ ). Також після проведеного лікування відмічено статистично значуще підвищення ІЛ-2 до  $(22,6 \pm 1,4)$  пг/мл та  $(26,2 \pm 1,3)$  пг/мл відповідно ( $p_{I-II}=0,0001$ ). При цьому звертає на себе увагу те, що в групі, де до базової терапії було додано Астмаган, ці процеси відбувались більш виражено та статистично значуще ( $p_{II-III}=0,001$ ).

Значний підйом концентрації ІЛ-10 у сироватці крові хворих на ЦАР є непрямим свідченням зміни спрямованості імунної відповіді в бік активації Th2-лімфоцитів. ІЛ-10 синтезується активованими Т-хелперами (і першого, і другого типу), активованими В-лімфоцитами, опасистими клітинами, а також активованими моноцитами/макрофагами. ІЛ-10 є інгібітором клітинного імунітету, пригнічує продукцію прозапальних цитокінів, запобігає диференціюванню моноцитів у тканинні макрофаги, посилює диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини, причому синтез ІЛ-10 може пригнічуватися ІЛ-4.

Вміст протизапального ІЛ-10 та прозапального ІЛ-2 цитокінів у сироватці крові хворих на алергічний риніт та здорових осіб

Показник (пг/мл)	Контрольна група n=25 (I)	Основна група (n=40)			
		1-а підгрупа (базисна терапія), n=20 (II)		2-а підгрупа (базисна терапія + Астмаган), n=20 (III)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-2	28,5±1,5	17,8±1,1	22,6±1,4	15,7±1,1	26,2±1,3
	p <sub>I-II</sub> =0,0001 p <sub>I-III</sub> =0,0001	p <sub>II до-після</sub> =0,0001		p <sub>III до-після</sub> =0,0001	
		p <sub>II-III</sub> =0,001			
ІЛ-10	6,6±0,6	27,3±1,7	14,7±1,3	27,0±1,3	11,2±0,9
	p <sub>I-II</sub> =0,0001 p <sub>I-III</sub> =0,0001	p <sub>II до-після</sub> =0,0001		p <sub>III до-після</sub> =0,0001	
		p <sub>II-III</sub> =0,001			

Примітка: n – кількість пацієнтів; p – рівень значущості різниці між показниками.

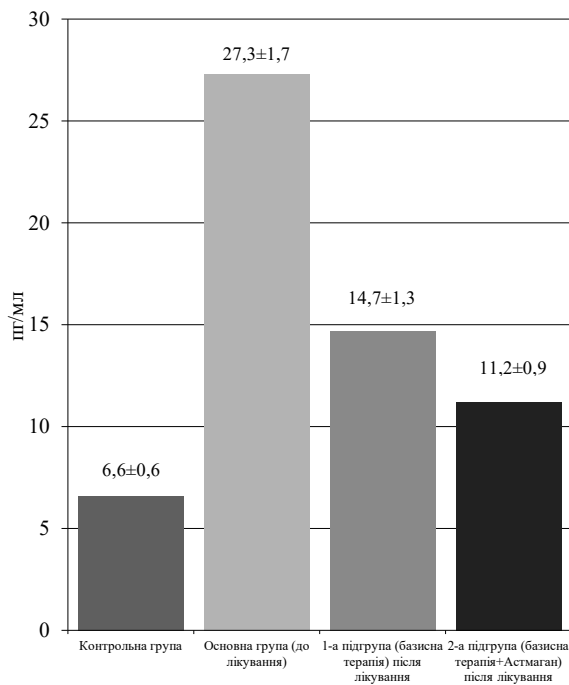


Рис. 1. Вміст протизапального цитокіна ІЛ-10 у сироватці крові хворих на цілорічний алергічний риніт та здорових осіб (контрольна група).

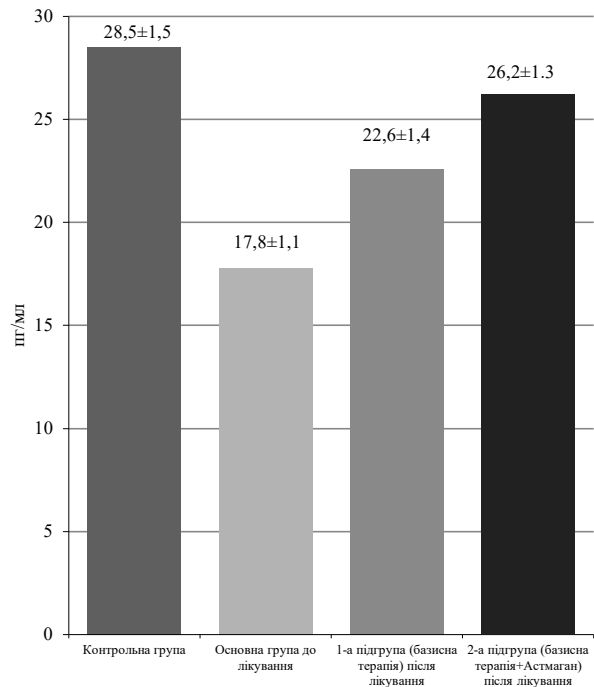


Рис. 2. Вміст прозапального цитокіна ІЛ-2 у сироватці крові хворих на цілорічний алергічний риніт та здорових осіб (контрольна група).

За наявності достатньої кількості активованих CD25<sup>+</sup> Т-лімфоцитів (альфа-ланцюг рецептора ІЛ-2) може відбуватися зв'язування ІЛ-2 та інгібування активації інших Т-клітин. При критичному зниженні

концентрації ІЛ-2 стає можливим апоптоз ІЛ-2-залежних клітин [5]. Вивчення відсоткових показників кількості Т-клітин з молекулярним маркером CD25<sup>+</sup> показало, що його значення до початку лікування статис-

тично значуще збільшено порівняно з контрольною групою ( $p=0,000,1$ ) (рис. 3).

Вивчення кількісних показників  $CD25^+$  Т-лімфоцитів у хворих на ЦАР, які отримували базисну терапію та базисну терапію, посилену Астмаганом, показало, що в результаті лікування відбувається зменшення активації молекулярного маркера  $CD25^+$  Т-лімфоцитів і збільшення кількості ІЛ-2 у сироватці крові. Зокрема, у хворих на ЦАР, які отримували базисну терапію та Астмаган, після проведеного лікування відносна кількість  $CD25^+$  Т-лімфоцитів крові статистично значуще знизилась до рівня норми ( $21,1\pm 1,3\%$ ;  $p=0,001$ ) (рис. 3). У групі хворих, які отримували тільки базисну терапію, показник змінювався статистично значуще, але не досягав рівня норми ( $24,7\pm 1,9\%$ ;  $p=0,001$ ).

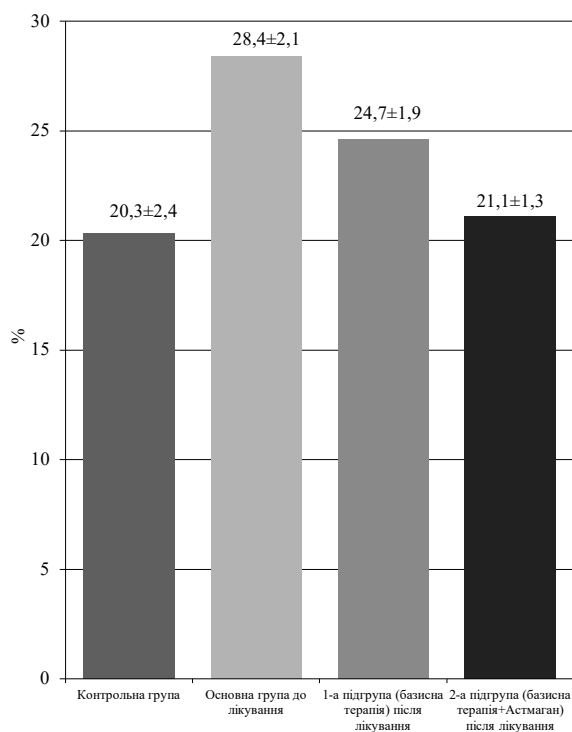


Рис. 3. Відносна кількість активованих  $CD25^+$  Т-лімфоцитів в периферичній крові здорових осіб (контрольна група) та хворих на цілорічний алергічний риніт.

### Обговорення

Проведені дослідження засвідчили, що в перебігу цілорічного алергічного риніту беруть участь імунокомпетентні клітини та їх медіатори. Наведені дані свід-

чать про необхідність подальшого вивчення механізмів реалізації алергічного запалення для визначення обґрунтованого підходу до використання наявних методів лікування і для пошуку нових фармакологічних препаратів. Оскільки ЦАР належать до імунозалежних захворювань і за соціальною значущістю посідають одне з перших місць серед ЛОР-захворювань, можливість застосування нових препаратів у тактиці їх лікування дуже важлива. Нормальне функціонування імунної системи будується на балансі Th1 і Th2, заснованому на продукції ними регуляторних цитокінів. Хронічна незбалансованість активації Т-хелперних клонів призводить до розвитку імунопатологічних станів, пов'язаних із проявами алергії та аутоімунітету.

При розвитку системного запалення цитокіни проявляють високий спектр біологічної активності та забезпечують максимальну ефективність роботи тих систем організму, які потрібні на даний момент. Вони здійснюють зв'язок між імунною, нервовою, ендокринною, кровотворною та іншими системами для залучення в регуляцію єдиної захисної реакції.

Було встановлено, що ІЛ-2 служить, мабуть, обом завданням: як стимуляції імунної відповіді, так і її контролю та стримуванню. Цікавим є питання про те, за яких обставин яка функція домінує. Одне з припущень полягає в тому, що домінантна функція визначається кількістю і кінетикою продукції ІЛ-2: індукція ефекторних клітин у відповідь на короткочасний вплив високих доз цитокіну та регуляторних клітин у відповідь на стійке утримання низького рівня цитокінів. Таким чином, проведені нами дослідження показали, що у хворих на ЦАР, які отримували базисну терапію з включенням Астмагану, відмічалось статистично значущі зміни вмісту цитокінів ІЛ-2 та ІЛ10 в бік нормалізації.

### Висновки

1. Встановлено, що у хворих на ЦАР до лікування статистично значуще, в чотири рази підвищені показники ІЛ-10 ( $p=0,0001$ ) та в два рази знижені показники ІЛ-2 ( $p=0,0001$ ) порівняно з контрольною групою.

2. Визначено, що відносна кількість активованих CD25+ Т-лімфоцитів у хворих на ЦАР підвищена на 40% у порівнянні з контрольною групою ( $p=0,0001$ ).

3. Встановлено, що включення до базисної терапії хворих на цілорічний алергі-

чний риніт макроміцетів трутовика (Астмаган) сприяє більшому та статистично значущому зниженню рівня ІЛ-10 та підвищенню рівня ІЛ-2, змінюючи їх в бік нормалізації, а рівень CD25+ Т-лімфоцитів досягає рівня контрольної групи.

### Література

1. Gluzman DF, Sklyarenko LM, Nadgornaya VA, Kryachok IA. [Diagnostic immunocytochemistry of tumours]. Kiev: Morion; 2003. 156 p. [In Russian].
2. Kuznetsova LV, Babajan VD, Kharchenko NV, editors. Immunology: textbook. Vinnitsa: Mercury Podillia; 2013. 560 p. [In Ukrainian].
3. Kazmirchuk VE, Kovalchuk LV, Maltsev DV. [Clinical immunology and allergology with age specifics]. Kyiv: Medicine; 2012. 520 p. [In Russian].
4. Bhardwaj N, Katyal P, Sharma AK. Suppression of inflammatory and allergic responses by pharmacologically potent fungus *Ganoderma lucidum*. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2014;8(2):104-17. doi: 10.2174/1872213x08666140619110657.
5. Herzmann C, Cuthbertson Z, Fosdick L, Fisher M, Nelson M, Perry N, Law M, Wand H, Janossy G, Johnson MA, Youle MJ. Long-term clinical and surrogate marker effects of subcutaneous intermittent interleukin-2 without antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Antimicrob Chemother*. 2008 Sep;62(3):583-6. doi: 10.1093/jac/dkn238.
6. 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. doi: 10.3736/jintegrmed2013029.
7. Liu C, Cao M, Yang N, Reid-Adam J, Tversky J, Zhan J, Li XM. Time-dependent dual beneficial modulation of interferon- $\gamma$ , interleukin 5, and Treg cytokines in asthma patient peripheral blood mononuclear cells by ganoderic acid B. *Phytother Res*. 2022 Mar;36(3):1231-1240. doi: 10.1002/ptr.7266.
8. Husna SMH, Tan H-TT, Shukri NMd, Ashari NSM, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 7;9:874114. doi: 10.3389/fmed.2022.874114.
9. Wang Z, Tan F. The blockade of PD-1/PD-L1 pathway promotes the apoptosis of CD19+ CD25+ Bregs and suppresses the secretion of IL-10 in patients with allergic rhinitis. *Scand J Immunol*. 2020 Feb;91(2):e12836. doi: 10.1111/sji.12836.

Надійшла до редакції 08.11.2023

© С.М. Пухлік, В.К. Богданов, 2023

## ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ НА ІМУННІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ

*Пухлік СМ, Богданов ВК*  
*Одеський національний медичний університет*  
*Email: lor@te.net.ua*

### *А н о т а ц і я*

**Актуальність:** Розуміння патофізіології алергічного риніту (АР) має вирішальне значення для розробки нових методів лікування цієї хвороби. Нормальне функціонування імунної системи будується на балансі Th1 і Th2, заснованому на продукції ними регуляторних цитокінів. Одну з ключових ролей у реалізації алергічного запалення грає дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів, які ми вирішили вивчити.

**Мета роботи:** Оцінити зміни деяких факторів імунної відповіді відповіді у хворих на цілорічний алергічний риніт під впливом препарату біомаси макроміцетів Трутовика (*Ganoderma lucidum* і *Ganoderma applanatum*).

**Матеріали та методи:** Було обстежено 40 хворих на цілорічний алергічний риніт (ЦАР) (основна група), з яких було 15 (37,5 %) чоловіків та 25 (62,5 %) жінок. Середній вік хворих склав  $37,58 \pm 14,3$ . Тривалість захворювання коливалася від 6 місяців до 2 років. Пацієнтів основної групи було розподілено на 2 підгрупи: 1-а (20 осіб) – пацієнти, які отримували базисну терапію (перорально по 1 таблетці (10 мг лоратадину) 1 раз на добу + Назонекс по 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг)); 2-а (20 осіб) – пацієнти, які отримували базисну терапію + макроміцети Трутовика (Астмаган) по 1 капс. 2 рази на добу. Курс лікування становив 90 діб. Контрольну групу становили 25 здорових осіб. Імунологічне обстеження було проведено до та після проведеного лікування.

**Результати:** Проведені нами дослідження показали, що у хворих на ЦАР, які отримували базисну терапію з включенням Астмагану, відмічалось статистично значуще статистично значущі зміни вмісту цитокінів IL-2 та IL10 в бік нормалізації, рівень CD25+ Т-лімфоцитів досягав рівня контрольної групи.

### **Висновки**

1. Встановлено, що у хворих на ЦАР до лікування статистично значуще, в чотири рази підвищені показники IL-10 ( $p=0,0001$ ) та в два рази знижені показники IL-2 ( $p=0,0001$ ) порівняно з контрольною групою.

2. Визначено, що відносна кількість активованих CD25+ Т-лімфоцитів у хворих на ЦАР підвищена на 40% у порівнянні з контрольною групою ( $p=0,0001$ ).

3. Встановлено, що включення до базисної терапії хворих на цілорічний алергічний риніт макроміцетів трутовика (Астмаган) сприяє більшому та статистично значущому зниженню рівня IL-10 та підвищенню рівня IL-2, змінюючи їх в бік нормалізації, а рівень CD25+ Т-лімфоцитів досягає рівня контрольної групи.

**Ключові слова:** цілорічний алергічний риніт, лікування, макроміцети, Трутовик, IL-2, IL-10, CD25+, цитокін Th1, цитокін Th2.

## DETERMINATION OF THE EFFECT OF IMMUNOMODULATORS ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS

*Pukhlik SM, Bohdanov VK*  
*Odessa National Medical University*  
*Email: lor@te.net.ua*

### *Abstract*

**Topicality:** Understanding the pathophysiology of allergic rhinitis (AR) is crucial for the development of new treatments for this disease. The normal functioning of the immune system is based on the balance of Th1 and Th2 cells, based on their production of regulatory cytokines. The imbalance of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines plays a key role in the implementation of allergic inflammation, which we decided to study.

**Objective:** To evaluate changes in some immune response factors inherent in perennial allergic rhinitis under the influence of the biomass of tinder fungi (*Ganoderma lucidum* and *Ganoderma applanatum*).

**Materials and methods:** 40 patients with perennial allergic rhinitis (PAR) (main group) were examined, of which 15 (37.5%) were men and 25 (62.5%) were women. The average age of the patients was  $37.58 \pm 14.3$ . The duration of the disease ranged from 6 months to 2 years. Patients in the main group were divided into 2 subgroups: 1 (20 patients) – patients receiving basic therapy (orally 1 tablet (10 mg loratadine) once a day + Nasonex 2 injections (50 mcg each) into each nostril once a day (total daily dose – 200 mcg)); 2 (20 patients) – patients receiving basic therapy + Astmagan (Ganoderma lucidum and Ganoderma applanatum) 1 caps. 2 times a day. The course of treatment was 90 days. The control group consisted of 25 healthy individuals.

**Results:** Our studies have shown that patients with PAR who received basic therapy with Astmagan showed a statistically significant improvement in the content of IL-2 and IL-10 cytokines and the level of CD25+ T-lymphocytes reaches the level of the control group.

**Conclusions:**

1. It was found that in patients with PAR before treatment, statistically significant, four times higher IL-10 ( $p=0.0001$ ) and two times lower IL-2 ( $p=0.0001$ ) compared to the control group.

2. It was determined that the relative number of activated CD25+ T-lymphocytes in patients with PAR was increased by 40% compared to the control group ( $p=0.0001$ ).

3. It was found that the inclusion of tinder fungus macromycetes (Astmagan) in the basic therapy of patients with year-round allergic rhinitis promotes a greater and statistically significant decrease in IL-10 levels and an increase in IL-2 levels; improving the immune response of the patient's body, and the level of CD25+ T-lymphocytes reaches the level of the control group.

**Key words:** perennial allergic rhinitis, treatment, macromycetes, Ganoderma lucidum, Ganoderma applanatum, IL-2, IL-10, CD25+, Th1 cytokine, Th2 cytokine.