

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С  
АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

И.М. ЛЫСЕНКО, О.В. МАТЮЩЕНКО

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Реферат**

В лечении аллергических заболеваний у детей кроме традиционных методов использовались гипоксисбаротерапия и циклоферон (у пациентов с инфекционно-зависимой бронхиальной астмой). Доказано положительное влияние этих видов терапии на течение заболевания, результаты реабилитации детей.

**Ключевые слова:** аллергические заболевания, гипоксисбаротерапия, бронхиальная астма, реабилитация

Лечение аллергических заболеваний традиционно базируется на элиминации причинно-значимых аллергенов, применении различных лекарственных средств, способных подавлять аллергические реакции, проведении иммунокорректирующей терапии, а также разработке и реализации образовательных программ для детей и их родителей [49, 50, 52].

Однако, несмотря на всё многообразие методов лечения, количество пациентов с аллергическими заболеваниями ежегодно увеличивается во всем мире. Кроме того, выявляется всё больше детей, имеющих иммунологические нарушения – дисиммуноглобулинемии, дисбаланс в системе цитокинов и т.д. Следовательно, коррекция нарушений в системе иммунитета у таких пациентов путем подбора наиболее оптимальных методов лечения является актуальной проблемой [3, 5, 38].

Безусловно, тактика лечения зависит от стадии болезни. Если в период обострения главной терапевтической задачей является ликвидация острых аллергических реакций, то в период ремиссии – предотвращение прогрессирования и предупреждение рецидива за счет изменения общей реактивности и «усиления способности к адекватному ответу» [77, 78, 79, 89-92].

На сегодняшний день СИТ представляет собой один из наиболее перспективных методов лечения аллергических болезней, таких, например, как БА, поллиноз. СИТ позволяет добиться длительной ремиссии, уменьшения клинических симптомов заболеваний, снижения потребности в лекарственных препаратах, а также предотвращения формирования более тяжелых форм болезни [7, 16, 77, 79]. Тем не менее, несмотря на многочисленные исследования в этой области, представлено недостаточно информации о клинико-иммунологических изменениях, наблюдаемых у детей в начале лечения, то есть в первые дни или недели иммунотерапии. Это имеет чрезвычайно важное значение для разработки дальнейших схем иммунореабилитации таких пациентов. Ведь ранние изменения иммуно-

логической реактивности при проведении СИТ могут лежать в основе формирования будущей клинической толерантности к определенному аллергену, и, в связи с этим, определять эффективность всего лечения [27, 76].

Кроме того, у пациентов с аллергическими заболеваниями в настоящее время всё более актуальным становится применение немедикаментозных методов терапии и реабилитации, учитывая их хорошее сочетание со стандартными схемами лечения и практическим отсутствием побочных эффектов [8, 17, 80, 82]. Приоритетным направлением является, например, использование прерывистой ГА, аутосеротерапии. Подбор оптимальных методов лечения, способных оказывать иммуномодулирующее воздействие на иммунный ответ у детей с аллергическими заболеваниями, а также поиск комплексных путей коррекции иммунитета играют важную роль не только в аллергологии, но и во всей клинической педиатрии.

**Целью работы** является определение эффективности использования отдельных методов лечения аллергических заболеваний у детей для дальнейшей разработки и предложения дифференцированных алгоритмов терапии таких пациентов.

**Клинико-иммунологическая эффективность специфической иммунотерапии у детей с аллергическими заболеваниями.**

Нами проведено изучение клинико-иммунологической эффективности СИТ у 30 пациентов с сочетанной аллергической патологией (22 ребенка имели поллиноз + БА/рецидивирующий бронхит, аллергический круглогодичный ринит, у 8 детей регистрировалась БА + аллергический сезонный ринит/поллиноз). Группы детей были сопоставимы по полу, возрасту, сенсибилизации к основным видам аллергенов по данным КСП, а также изучаемым иммунологическим показателям в сыворотке крови ( $p > 0,05$ ). Лечение проводилось с учетом ведущей аллергической патологии.

Среди всех обследованных больных, получавших курс СИТ, было 9 девочек и 21 мальчик. Средний воз-

**Таблица 1.** Содержание IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови детей, получавших СИТ (n = 30), и в группе пациентов без аллергической патологии (n = 20)

| Исследуемый показатель | Уровень в сыворотке крови (основная группа) | Уровень в сыворотке крови (группа сравнения) | Достоверность различий (p) |
|------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------|
| IgE                    | 446,35 $\pm$ 92,19                          | 111 $\pm$ 73,92                              | p = 0,003                  |
| ИЛ-4                   | 1,87 $\pm$ 1,29                             | 0,40 $\pm$ 0,32                              | p = 0,066                  |
| ИЛ-6                   | 62,03 $\pm$ 27,08                           | 1,07 $\pm$ 0,66                              | p = 0,004                  |
| ФНО- $\alpha$          | 19,88 $\pm$ 12,45                           | 2,06 $\pm$ 2,04                              | p = 0,045                  |

раст пациентов составил 11,2 $\pm$ 0,8 лет. Все дети проходили лечение в состоянии клинической ремиссии аллергической патологии. Продолжительность курса СИТ в стационаре составляла 19,8 $\pm$ 2,1 дней. Группу сравнения сформировали 20 практически-здоровых детей (12 мальчиков и 8 девочек), у которых отсутствовали аллергические заболевания. Средний возраст пациентов из группы сравнения составил 12,5 $\pm$ 2,1 лет.

Было выявлено, что 3 ребенка, направленных на обследование и лечение с основным диагнозом поллиноз, ранее получали курс СИТ, однако это было однократно, другим видом аллергена и более 2 лет назад, что не дало существенных оснований исключить их из обследования.

Все дети с сочетанной аллергической патологией получали СИТ путем подкожных инъекций аллергенов в разведении. Для лечения использовались неинфекционные аллергены – пыльцевые и бытовые. Иммунотерапию пыльцевыми аллергенами получали 20 больных, бытовыми – 10 пациентов. Среди пыльцевых аллергенов наиболее часто для СИТ применялись ежа, тимофеевка, полынь и райграсс, среди бытовых - аллергены клещей рода *Dermatophagoides pteronissynus* и домашняя пыль. СИТ проводилась в условиях стационара по ускоренной схеме, аллергенные экстракты в разведениях вводились один раз в день при условии их хорошей переносимости больными. В случае использования аллергенов разных видов производилось их введение в разные руки.

Определение IgE и цитокинов проводилось в основной группе как до, так и после проведенного лечения, в контрольной группе – однократно.

Для оценки достоверности различий между опытной группой и группой сравнения использовали двусторонний точный критерий Фишера [52]. Данные, отражающие исходные уровни IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у детей с аллергическими заболеваниями, получавших СИТ, и пациентов группы сравнения, представлены в таблице 1.

Дети с аллергическими заболеваниями, получавшие СИТ, имели изначально более высокие уровни общего IgE, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови, чем пациенты из группы сравнения, о чем свидетельствуют достоверные различия по уровням исследуемых показателей.

В ходе проводимого лечения выявлено как снижение, так и увеличение уровней IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у ряда пациентов. В зависимости от тенденции к понижению или повышению изучаемых показателей в сыворотке крови, было сформировано 2 подгруппы детей. В первую подгруппу вошли пациенты (n=21), у которых в динамике наблюдалось снижение исследуемых цитокинов и IgE в сыворотке крови, а вторую подгруппу сформировали те дети (n=9), в результате лечения которых наблюдалось стойкое повышение исследуемых показателей при исключении инфекционной заболеваемости и/или обострения какой-либо сопутствующей патологии.

Так, в первой подгруппе (n=21) нами были обследованы 15 мальчиков и 6 девочек. Средняя продолжительность курса СИТ в стационаре у них составила 19,1 $\pm$ 2,8 дней. В исследуемой подгруппе 14 детей имели ранее выставленный основной диагноз поллиноз, 7 пациентов – аллергическую БА. Средний возраст больных составил 11,2 $\pm$ 1,1 лет.

Содержание IgE общего и цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) до и после СИТ первой подгруппы отражены в таблице 2.

Таким образом, видно, что на этапе стационарного лечения наибольшие изменения в процессе СИТ касаются уровней ИЛ-4 и ИЛ-6 (p < 0,05) в сыворотке крови, а также прослеживается тенденция к изменению содержания IgE и ФНО- $\alpha$  (p=0,088 и p=0,053, соответственно).

В подгруппе детей, у которых в ходе СИТ наблюдалось повышение уровней общего IgE и исследуемых цитокинов в сыворотке крови (n=9), средняя продолжительность курса СИТ в стационаре составила

**Таблица 2.** Содержание IgE общего, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови детей, получавших СИТ (первая подгруппа)

| Исследуемый показатель | n  | Уровень в сыворотке крови до лечения | Уровень в сыворотке крови после лечения | Достоверность различий (p) |
|------------------------|----|--------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|
| IgE                    | 18 | 456,39 $\pm$ 117,04                  | 431,11 $\pm$ 121,54                     | p = 0,088                  |
| ИЛ-4                   | 17 | 1,12 $\pm$ 0,95                      | 0,30 $\pm$ 0,23                         | p = 0,006                  |
| ИЛ-6                   | 17 | 64,87 $\pm$ 41,15                    | 26,95 $\pm$ 21,02                       | p = 0,017                  |
| ФНО- $\alpha$          | 17 | 13,69 $\pm$ 9,28                     | 4,44 $\pm$ 2,94                         | p = 0,053                  |

Таблица 3. Содержание IgE общего, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови детей, получавших СИТ (вторая подгруппа)

| Исследуемый показатель | n | Уровень в сыворотке крови до лечения | Уровень в сыворотке крови после лечения | Достоверность различий (p) |
|------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|
| IgE                    | 8 | 423,75 $\pm$ 188,25                  | 503,75 $\pm$ 196,16                     | p = 0,059                  |
| ИЛ-6                   | 7 | 85,31 $\pm$ 53,51                    | 234,95 $\pm$ 96,30                      | p = 0,043                  |
| ФНО- $\alpha$          | 6 | 17,16 $\pm$ 10,52                    | 68,99 $\pm$ 59,90                       | p = 0,050                  |

21,4  $\pm$  3,5 дня, что не отличалось от длительности лечения пациентов первой подгруппы ( $p > 0,05$ ). В исследуемой подгруппе 8 детей имели ведущее заболевание поллиноз, 1 пациент – аллергическую БА. Среди обследованных пациентов было 6 мальчиков и 3 девочки. Средний возраст больных составил 11,7  $\pm$  1,3 года (сопоставимо с первой подгруппой).

Содержание IgE общего и цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) до и после СИТ пациентов второй подгруппы отражено в таблице 3.

Данные, представленные в таблице 3, показывают, что наибольшие изменения в процессе СИТ у детей второй подгруппы касаются уровней ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), в меньшей степени IgE ( $p = 0,059$ ).

Во второй подгруппе детей в сыворотке крови у 2 из 9 обследованных пациентов ИЛ-4 до лечения не выявлялся, а у 1 ребенка его концентрация была выше 50 пг/мл. После курса СИТ в стационаре данный цитокин определялся у всех детей, причем, в 6 из 9 случаев его концентрация после лечения превышала первоначальную более, чем на 25%.

Таким образом, у одних пациентов в ходе СИТ наблюдается стойкое снижение уровней сывороточных IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , у других – их достоверное повышение. Определение динамики изучаемых показателей в ходе СИТ важно для разработки дальнейшей схемы иммунореабилитации пациентов.

После стационарного этапа СИТ ни у одного пациента не отмечалось ухудшения общего самочувствия и появления клинической симптоматики аллергической патологии. Нами учитывалась эффективность курса СИТ и через 6 месяцев. Результаты лечения оценивались по четырех балльной шкале. Отличным результатом мы считали отсутствие проявлений поллиноза и БА и необходимости в их медикаментозной терапии. (Таблица 4).

Клинический эффект лечения был достигнут у 7 из 8 пациентов с основным заболеванием БА и у 19 из 22 детей с ведущей патологией поллиноз. При этом, в группе детей с БА у 2 человек регистрировался отличный, а у 5 детей – хорошие результаты. В группе детей с поллинозом у 3 человек был достигнут отличный, у 12 пациентов – хороший, а у 4 детей – удовлетворительный результаты. Были установлены обратные корреля-

ционные зависимости между клинической эффективностью СИТ и возрастом пациентов ( $n = 30$ ;  $r = -0,3949$ ;  $p = 0,031$ ), а также наличием сопутствующей патологии ( $n = 30$ ;  $r = -0,5196$ ;  $p = 0,003$ ). Вероятно, большая эффективность СИТ у пациентов меньшего возраста может быть объяснена более легким течением заболевания и/или меньшей аллергенной сенсибилизацией.

Таким образом, у детей с сочетанной аллергической патологией (поллиноз + БА/рецидивирующий бронхит, аллергический круглогодичный ринит) в 68,2% случаев отмечались отличный и хороший эффекты СИТ, в 18,2% – удовлетворительный. У больных с ведущей патологией БА (из группы БА + аллергический сезонный ринит/поллиноз) подобный результат наблюдался в 75% и 12,5% случаев, соответственно. Отсутствие клинического эффекта от проводимой терапии у некоторых детей, видимо, можно связать с наличием поливалентной сенсибилизации и трудностями с элиминацией причинно-значимых аллергенов в период наблюдения [7, 16, 27].

#### Корреляционные взаимосвязи сывороточных показателей у пациентов, получавших курс специфической иммунотерапии

Изучены корреляционные взаимосвязи исследуемых сывороточных показателей обеих подгрупп пациентов, получавших курс СИТ.

Данные, отражающие корреляции исследуемых показателей в первой подгруппе детей ( $n = 21$ ), представлены в таблице 5.

Установлены сильные корреляционные взаимосвязи между IgE ДЛ / IgE ПЛ ( $n = 18$ ;  $r = 0,9747$ ;  $p < 0,001$ ) и ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ ( $r = 0,7550$ ;  $p < 0,001$ ). Средняя степень корреляции была выявлена между ИЛ-6 ДЛ / ФНО- $\alpha$  ДЛ ( $n = 17$ ;  $r = 0,7051$ ;  $p = 0,002$ ) и ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-6 ДЛ ( $r = 0,5107$ ;  $p = 0,030$ ).

Кроме того, учитывая данные анамнеза, клинического и лабораторного обследования детей первой подгруппы, получавших СИТ ( $n = 21$ ), установлены корреляционные взаимосвязи между следующими показателями: ранее перенесенные детские инфекции и уровень ИЛ-6 в сыворотке крови ( $n = 16$ ,  $r = -0,5876$ ,  $p = 0,017$ ), частые острые респираторные заболевания и уровень ФНО- $\alpha$  ( $n = 17$ ,  $r = -0,5380$ ,  $p = 0,026$ ), возраст на момент начала симптомов заболевания и уровень

Таблица 4. Клиническая эффективность курса СИТ у детей с аллергическими заболеваниями

| Заболевание | Клинический эффект |         |                    |                    |
|-------------|--------------------|---------|--------------------|--------------------|
|             | Отличный           | Хороший | Удовлетворительный | Отсутствие эффекта |
| Поллиноз    | 3                  | 12      | 4                  | 3                  |
| БА          | 2                  | 5       | 0                  | 1                  |

**Таблица 5.** Корреляционные взаимосвязи между IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у детей, получавших курс СИТ (первая подгруппа).

| Показатель                 | Количество человек (n) | Коэффициент корреляции (r) | Достоверность различий (p) |
|----------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|
| IgE ДЛ / IgE ПЛ            | 18                     | 0,9747                     | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ          | 17                     | 0,7550                     | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-6 ДЛ          | 18                     | 0,5107                     | p = 0,030                  |
| ИЛ-6 ДЛ / ФНО- $\alpha$ ДЛ | 17                     | 0,7051                     | p = 0,002                  |

Примечание: ДЛ- до лечения, ПЛ- после лечения

ИЛ-4 (n = 14, r = 0,5333, p = 0,050), а также ИЛ-6 (n = 14, r = 0,6414, p = 0,013).

Среди пыльцевых аллергенов, сенсibilизация к которым определялась методом КСП, наибольшее количество корреляционных связей с изучаемыми сывороточными показателями имели лисохвост (лисохвост и ИЛ-6: n = 12, r = 0,7725, p = 0,003; лисохвост и ФНО- $\alpha$ : n = 12, r = 0,6759, p = 0,016); костер (костер и ИЛ-6: n = 12, r = 0,7590, p = 0,004; костер и ФНО- $\alpha$ : n = 12, r = 0,7590, p = 0,004); одуванчик (одуванчик и ИЛ-4: n = 12, r = -0,7695, p = 0,003; одуванчик и ИЛ-6: n = 12, r = -0,6006, p = 0,039); ежа (ежа и ИЛ-6: n = 12, r = 0,7590, p = 0,004; ежа и ФНО- $\alpha$ : n = 12, r = 0,7590, p = 0,004). У 9 пациентов выявлена корреляционная взаимосвязь между сенсibilизацией к аллергенам домашней и библиотечной пыли с уровнем ФНО- $\alpha$ : r = 0,6979, p = 0,037 и r = -0,9045, p < 0,001, соответственно.

Во второй подгруппе детей (n = 9) нами также определялись корреляционные взаимосвязи между исследуемыми сывороточными показателями (таблица 6).

На основании данных, представленных в таблице 6, видно, что наиболее сильные корреляционные взаимосвязи наблюдались между IgE ДЛ / IgE ПЛ (n = 8; r = 0,9581; p < 0,001), ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ (r = 0,9456; p < 0,001), а также между ИЛ-6 ДЛ / ФНО- $\alpha$  ДЛ (n = 9; r = 0,9500; p < 0,001).

Учитывая данные анамнеза, клинического и лабораторного обследования детей данной подгруппы, выявлена прямая корреляционная зависимость между наличием лекарственной аллергии и уровнем ИЛ-4 в сыворотке крови (n = 9; r = 0,6957; p = 0,037) и обратная корреляционная зависимость между наличием ПА и уровнем ФНО- $\alpha$  (n = 9; r = -0,7246; p = 0,027).

Среди пыльцевых аллергенов наибольшее количество корреляционных связей с изучаемыми сывороточными показателями имели рожь (рожь и ИЛ-6: n = 9, r = -0,8660, p = 0,003; рожь и ФНО- $\alpha$ : n = 9, r = -0,8660, p = 0,003) и полынь (полынь и ИЛ-6: n = 9, r = 0,7794,

p = 0,013; полынь и ФНО- $\alpha$ : n = 9, r = -0,8660, p = 0,003). Этот факт указывает на возможность влияния данных аллергенов на многие иммунологические показатели в силу своей распространенности и положению в структуре сенсibilизации к пыльцевым аллергенам.

#### **Клинико-иммунологическая эффективность прерывистой гипобарической адаптации у детей с аллергическими заболеваниями.**

Нами проведено изучение клинико-иммунологической эффективности прерывистой ГА у 15 пациентов с сочетанной аллергической патологией (9 детей имели БА+АД, у 6 пациентов регистрировались АД+БА/рецидивирующий бронхит, гиперреактивность бронхов). По основным анализируемым показателям (пол, возраст, спектр сенсibilизации, иммунологические показатели) группы детей были сопоставимы (p > 0,05).

Среди детей, проходивших ГА, было 9 мальчиков и 6 девочек. Средний возраст больных в группе составил 6,47  $\pm$  1,37 лет. Все дети проходили лечение в состоянии клинической ремиссии основного заболевания и не получали в течение 3 последних месяцев других видов терапии. Продолжительность курса ГА составила 20 дней

Концентрации общего IgE и ИЛ-4 до и после курса прерывистой ГА отражены в таблице 7.

Таким образом, видно, что наибольшие изменения в процессе курса ГА претерпевают концентрации ИЛ-4 (p = 0,048) по сравнению с уровнями общего IgE.

До лечения в барокамере ИЛ-6 не выявлялся в сыворотке крови у 6 (40%) из 15 обследованных детей, определялся в концентрациях ниже 50 пг/мл, у 8 (53,3%) пациентов и был выше 50 пг/мл у 1 (6,7%) ребенка. После 20 сеансов гипобаротерапии ИЛ-6 не выявлялся у 9 (60,0%) из 15 пациентов, а у остальных 6 (40,0%) детей его уровень не превышал 50 пг/мл.

В процессе ГА не наблюдалось и увеличения концентрации ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови детей. Так, до лечения ФНО- $\alpha$  не выявлялся у 10 (66,7%) пациентов из

**Таблица 6.** Корреляционные взаимосвязи между IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у детей, получавших курс СИТ (вторая подгруппа)

| Показатель                 | Количество человек (n) | Коэффициент корреляции (r) | Достоверность различий (p) |
|----------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|
| IgE ДЛ / IgE ПЛ            | 18                     | 0,9747                     | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ          | 17                     | 0,7550                     | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-6 ДЛ          | 18                     | 0,5107                     | p = 0,030                  |
| ИЛ-6 ДЛ / ФНО- $\alpha$ ДЛ | 17                     | 0,7051                     | p = 0,002                  |

ДЛ- до лечения, ПЛ- после лечения



Таблица 7. Содержание IgE, ИЛ-4 в сыворотке крови детей, прошедших курс гипобароадаптации

| Исследуемый показатель | n  | Уровень в сыворотке крови до лечения | Уровень в сыворотке крови после лечения | Достоверность различий (p) |
|------------------------|----|--------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|
| IgE                    | 12 | 325,42 ± 170,80                      | 300,42 ± 151,41                         | p = 0,374                  |
| ИЛ-4                   | 15 | 0,72 ± 0,71                          | 0,10 ± 0,05                             | p = 0,048                  |

15, его уровень определялся ниже 50 пг/мл у 4 (26,6 %) больных и только у 1 (6,7 %) ребенка превысил этот предел. После курса гипобаротерапии ни у одного пациента концентрация ФНО-α не превысила 50 пг/мл. Более того, у 11 детей (73,3%) он не определялся в сыворотке крови.

Для определения степени взаимосвязи изучаемых сывороточных показателей нами был проведен корреляционный анализ (таблица 8).

Таблица 8. Корреляционные взаимосвязи между IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО-α у детей, прошедших курс ГА

| Показатель          | Количество человек (n) | Коэффициент корреляции (r) | Достоверность различий (p) |
|---------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|
| IgE ДЛ / IgE ПЛ     | 12                     | 0,9580                     | p < 0,001                  |
| ФНО-α ДЛ / ФНО-α ПЛ | 15                     | 0,7640                     | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ФНО-α ДЛ  | 15                     | 0,4839                     | p = 0,068                  |
| ИЛ-4 ПЛ / ИЛ-6 ПЛ   | 15                     | 0,4887                     | p = 0,065                  |

ДЛ- до лечения, ПЛ- после лечения.

В ходе нашего исследования установлено, что у детей, проходивших курс прерывистой ГА, сильная корреляция наблюдалась между уровнями IgE до и после лечения (n = 12; r = 0,9580; p < 0,001), а также ФНО-α до и после лечения (n = 15; r = 0,7640; p < 0,001).

Как и в случае с СИТ, нами также учитывалась клиническая эффективность курса ГА у детей. Результаты оценивались через 6 месяцев по четырехбалльной шкале. При оценке клинической эффективности курса гипобаротерапии учитывались отличный, хороший и удовлетворительный результаты. В том случае, когда после проведенного лечения у детей не наблюдалась положительная динамика в течении аллергических патологий и потребности в медикаментозном лечении, результат регистрировался как отрицательный. Из казначейства нами было выявлено, что клинический эффект лечения был достигнут у всех детей, получавших лечение в барокамере. Причем, у 4 из 15 пациентов отмечался отличный результат, у 7 – хороший и у 4 – удовлетворительный.

Распределение результатов клинической эффективности курса ГА в зависимости от ведущей аллергической патологии представлено в таблице 9.

Следовательно, после курса гипобаротерапии в 11 (73,3 %) из 15 случаев дети, страдающие аллергическими заболеваниями, отмечали отличный или хороший результат лечения, что подтверждает данные, полученные рядом авторов [4, 20, 21, 39, 44, 48].

Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между клинической эффективностью курса ГА и возрастом пациентов, а также наличием у них сопутствующей патологии.

#### Клинико-иммунологическая эффективность аутоиммунотерапии и традиционной медикаментозной терапии с использованием ИГКС у детей с бронхиальной астмой.

Обследован 41 ребенок с аллергической БА в возрасте от 4 до 14 лет (среди них 28 мальчиков и 13 девочек). В зависимости от проводимого лечения все обследованные пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени тяжести заболевания, наличию сопутствующей патологии.

Первую группу составили 18 детей, проходившие традиционную противовоспалительную терапию ИГКС [1, 9, 10, 22, 23, 68, 72, 73], среди которых 14 детей получали серетид, а 4 ребенка – фликсотид. Средний возраст детей в группе составил 8,7 ± 1,7 лет.

Серетид и Фликсотид представляют собой препараты на основе ИГКС флютиказона пропионата. Серетид является комбинированным препаратом, наряду с глюкокортикостероидом в его состав входит пролонгированный ингаляционный β<sub>2</sub>-агонист сальметерол [14, 18, 40, 41, 58, 60]. Лечение Фликсотидом проводилось по 1 дозе (50 мкг), Серетидом по 1 дозе (50/100; 25/125) 1-2 раза в день, что определялось индивиду-

Таблица 9. Клиническая эффективность курса ГА у детей с аллергическими заболеваниями (катанестические данные)

| Заболевание | Клинический эффект |         |                    |                    |
|-------------|--------------------|---------|--------------------|--------------------|
|             | Отличный           | Хороший | Удовлетворительный | Отсутствие эффекта |
| БА          | 1                  | 4       | 3                  | 0                  |
| АД          | 3                  | 3       | 1                  | 0                  |

**Таблица 10.** Содержание IgA, IgM, IgG, IgE общего, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови детей с БА до и после ИГКС

| Иммуноглобулин / цитокин | n  | Уровень в сыворотке крови до лечения | Уровень в сыворотке крови после лечения |
|--------------------------|----|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| IgA                      | 18 | 0,99 $\pm$ 0,25                      | 1,30 $\pm$ 0,42**                       |
| IgM                      | 18 | 1,06 $\pm$ 0,25                      | 1,12 $\pm$ 0,25                         |
| IgG                      | 18 | 6,85 $\pm$ 1,95                      | 5,81 $\pm$ 1,49                         |
| IgE                      | 11 | 405,45 $\pm$ 183,20                  | 409,55 $\pm$ 173,75                     |
| ИЛ-4                     | 15 | 0,76 $\pm$ 0,59                      | 0,68 $\pm$ 0,53                         |
| ИЛ-6                     | 16 | 14,95 $\pm$ 9,29                     | 16,38 $\pm$ 8,95                        |
| ФНО- $\alpha$            | 18 | 44,46 $\pm$ 33,94                    | 17,93 $\pm$ 13,29                       |

\*\* -  $p < 0,05$ 

альными особенностями каждого пациента. В среднем продолжительность курса стационарного лечения составила 12,1  $\pm$  1,3 дня.

Вторую группу сформировали 23 пациента, не получавшие ИГКС, а проходившие курс иммунокорректирующей терапии с использованием аутосыворотки [7, 16, 25, 26, 79, 84]. Курс аутосеротерапии в стационаре составлял 10 дней, применяемая схема включала инъекции по 0,1 – 0,2 – 0,3 мл паравerteбрально на уровне VII шейного позвонка или в области предплечий. Средний возраст детей в группе составил 9,0  $\pm$  1,2 года.

Нами были изучены сывороточные концентрации IgA, IgM, IgG, IgE общего, а также ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в обеих группах детей.

Соотношение уровней исследуемых показателей в сыворотке крови больных БА до и после применения ИГКС представлено в таблице 10.

В результате проведенного обследования было выявлено, что при применении ИГКС в лечении БА у детей наблюдалось достоверное повышение концентрации сывороточного IgA в группах пациентов до и после лечения ( $p = 0,025$ ). Между другими показателями в группах достоверных различий не обнаружено.

Концентрация сывороточного IgA, в некоторой степени, влияет и на состояние местного иммунитета, учитывая тот факт, что некоторые мономерные молекулы IgA способны проникать из сыворотки крови в слизистые оболочки при развитии в них воспалительного процесса. Поэтому недостаточность секреторного IgA и нарушение продукции IgA в сыворотке крови в комплексе также формируют фактор риска для возникновения атопии у детей [26, 30, 33, 47, 61, 65, 67].

Клиническая эффективность курса терапии ИГКС

также определялась через 6 месяцев. При опросе пациентов было выявлено, что клинический эффект лечения был достигнут у 14 детей с БА. Причем у 1 ребенка отмечался отличный результат, у 6 – хороший и ещё у 7 – удовлетворительный. Была выявлена обратная корреляционная зависимость между степенью тяжести БА и результатом лечения в последующем ( $n = 18$ ;  $r = -0,6266$ ;  $p = 0,005$ ), то есть, чем легче заболевание, тем лучше результат. Наличие сопутствующей патологии не влияло на течение БА. Следовательно, преобладание среди обследованных пациентов удовлетворительных результатов лечения по данным катамнеза, а также отсутствие клинического эффекта лечения у 4 больных, могут быть объяснены изначально более тяжелой степенью тяжести болезни.

Соотношение уровней исследуемых показателей в сыворотке крови больных БА до и после аутосеротерапии представлено в таблице 11.

Следовательно, при использовании аутосеротерапии в лечении детей с БА отмечается достоверное повышение содержания общего IgE в группах до и после терапии ( $p = 0,023$ ). По другим изучаемым сывороточным показателям достоверных различий в группах не отмечалось.

Достоверный рост концентрации IgE общего в сыворотке крови, вероятно, может быть связан с идиотип – антиидиотипическим ответом. Кроме того, объясняется запуском процесса конкуренции за рецепторы тучных клеток и базофилов с аллергенспецифическими IgE, учитывая то, что ни у одного пациента на фоне повышения содержания IgE общего не наблюдалось ухудшение общего самочувствия и отсутствовали клинические признаки болезни [11, 12, 13, 35, 42, 43, 64,

**Таблица 11.** Содержание IgA, IgM, IgG, IgE общего, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови детей с БА до и после аутосеротерапии

| Иммуноглобулин | n  | Уровень в сыворотке крови до лечения | Уровень в сыворотке крови после лечения |
|----------------|----|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| IgA            | 23 | 1,27 $\pm$ 0,32                      | 1,27 $\pm$ 0,35                         |
| IgM            | 23 | 1,12 $\pm$ 0,23                      | 1,10 $\pm$ 0,22                         |
| IgG            | 23 | 7,78 $\pm$ 2,30                      | 6,17 $\pm$ 1,59                         |
| IgE            | 23 | 241,05 $\pm$ 90,55                   | 300,53 $\pm$ 107,95**                   |
| ИЛ-4           | 23 | 2,37 $\pm$ 2,32                      | 2,28 $\pm$ 1,88                         |
| ИЛ-6           | 23 | 26,08 $\pm$ 21,13                    | 21,66 $\pm$ 8,83                        |
| ФНО- $\alpha$  | 23 | 25,60 $\pm$ 13,42                    | 32,42 $\pm$ 24,08                       |

\*\* -  $p < 0,05$

**Таблица 13.** Корреляционные взаимосвязи между IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у детей с БА, получавших ИРКС

| Иммуноглобулин    | Количество человек (n) | Коэффициент корреляции (r) | Достоверность различий (p) |
|-------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|
| IgA ДЛ / IgA ПЛ   | 18                     | +0,6501                    | p = 0,003                  |
| IgA ПЛ / IgM ПЛ   | 18                     | +0,5070                    | p = 0,032                  |
| IgM ДЛ / IgM ПЛ   | 18                     | +0,7009                    | p = 0,001                  |
| IgM ДЛ / IgA ПЛ   | 18                     | +0,5026                    | p = 0,034                  |
| IgG ДЛ / IgG ПЛ   | 18                     | +0,5336                    | p = 0,023                  |
| IgE ДЛ / IgE ПЛ   | 11                     | +0,7335                    | p = 0,010                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ | 18                     | +0,6613                    | p = 0,003                  |
| ИЛ-6 ДЛ / IgM ПЛ  | 18                     | -0,5010                    | p = 0,034                  |

ДЛ - до лечения, ПЛ - после лечения

65, 67]. Более того, при опросе больных через 6 месяцев, 14 пациентов отметили хороший эффект ауто-серотерапии, проявлявшийся у них существенным уменьшением количества эпизодов обострения БА и потребности в медикаментозной терапии. По мнению большинства пациентов, первое обострение БА у них отмечалось спустя 4 месяца после прохождения курса иммунокорректирующей терапии ауто-сывороткой. Однако, по своей продолжительности оно было коротким.

#### Корреляционные взаимосвязи у пациентов, получавших ИГКС или ауто-серотерапию.

В ходе исследования нами также изучались возможные корреляционные взаимоотношения иммуноглобулинов и цитокинов в сыворотке крови больных БА, получавших ИГКС (Таблица 12).

Из таблицы 12 видно, что умеренная корреляция была выявлена до и после лечения ИГКС между однородными иммуноглобулинами:

IgA ( $r=0,6501$ ;  $p=0,003$ ), IgM ( $r=0,7009$ ;  $p=0,001$ ), IgG ( $r=0,5336$ ;  $p=0,023$ ), IgE ( $n=11$ ;  $r=0,7335$ ;  $p=0,010$ ), а также цитокинами: ИЛ-4 ( $n=18$ ;  $r=0,6613$ ;  $p=0,003$ ). Кроме того, была выявлена умеренная корреляционная зависимость между IgA ПЛ и IgM ПЛ ( $n=18$ ;  $r=0,5070$ ;  $p=0,032$ ), IgM ДЛ и IgA ПЛ ( $n=18$ ;

$r=0,5026$ ;  $p=0,034$ ). Обратная корреляционная зависимость наблюдалась между ИЛ-6 ДЛ и IgM ПЛ ( $n=18$ ;  $r=-0,5010$ ;  $p=0,034$ ).

Сведения, приведенные в таблице 13 показывают, что в группе детей, получавших ауто-серотерапию, высокий уровень корреляции до и после лечения определялся между IgE ( $n=19$ ;  $r=0,8406$ ;  $p<0,001$ ), а также ИЛ-4 ( $n=23$ ;  $r=0,8378$ ;  $p<0,001$ ).

Умеренная корреляционная взаимосвязь была получена между IgA ДЛ и IgA ПЛ ( $r=0,7157$ ;  $p<0,001$ ), IgM ДЛ и IgM ПЛ ( $n=22$ ;  $r=0,6890$ ;  $p<0,001$ ), IgG ДЛ и IgG ПЛ ( $r=0,4476$ ;  $p=0,032$ ), IgA ДЛ и IgM ДЛ ( $n=22$ ;  $r=0,4614$ ;  $p=0,031$ ), IgA ДЛ и IgM ПЛ ( $n=2$ ;  $r=0,6844$ ;  $p<0,001$ ), IgM ДЛ и IgG ПЛ ( $n=22$ ;  $r=0,4600$ ;  $p=0,031$ ), IgE ДЛ и ИЛ-4 ПЛ ( $n=19$ ;  $r=0,5549$ ;  $p=0,014$ ), IgE ПЛ и ИЛ-4 ПЛ ( $n=19$ ;  $r=0,5342$ ;  $p=0,018$ ), ИЛ-4 ДЛ и ФНО- $\alpha$  ПЛ ( $r=0,5553$ ;  $p=0,006$ ), ИЛ-6 ДЛ и ФНО- $\alpha$  ДЛ ( $r=0,4537$ ;  $p=0,030$ ), ИЛ-6 ПЛ и ФНО- $\alpha$  ПЛ ( $r=0,4280$ ;  $p=0,042$ ). Корреляционные взаимоотношения IgE и ИЛ-4 могут объясняться их первоначальной взаимосвязью, учитывая тот факт, что в основные функции ИЛ-4 входят стимулирование пролиферации В-лимфоцитов на раннем этапе их дифференцировки и способность активации синтеза антител класса IgE [6, 28, 29, 54, 55, 57, 56].

**Таблица 13.** Корреляционные взаимосвязи между IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у детей с БА, получавших ауто-серотерапию

| Иммуноглобулин             | Количество человек (n) | Коэффициент корреляции (r) | Достоверность различий (p) |
|----------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1                          | 2                      | 3                          | 4                          |
| IgA ДЛ / IgA ПЛ            | 23                     | +0,7157                    | p < 0,001                  |
| IgA ДЛ / IgM ДЛ            | 22                     | +0,4614                    | p = 0,031                  |
| IgA ДЛ / IgM ПЛ            | 22                     | +0,6844                    | p < 0,001                  |
| IgM ДЛ / IgM ПЛ            | 22                     | +0,6890                    | p < 0,001                  |
| IgM ДЛ / IgG ПЛ            | 22                     | +0,4600                    | p = 0,031                  |
| IgG ДЛ / IgG ПЛ            | 23                     | +0,4476                    | p = 0,032                  |
| IgE ДЛ / IgE ПЛ            | 19                     | +0,8406                    | p < 0,001                  |
| IgE ДЛ / ИЛ-4 ПЛ           | 19                     | +0,5549                    | p = 0,014                  |
| IgE ПЛ / ИЛ-4 ПЛ           | 19                     | +0,5342                    | p = 0,018                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ          | 23                     | +0,8378                    | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ФНО- $\alpha$ ПЛ | 23                     | +0,5553                    | p = 0,006                  |
| ИЛ-6 ДЛ / ФНО- $\alpha$ ДЛ | 23                     | +0,4537                    | p = 0,030                  |
| ИЛ-6 ПЛ / ФНО- $\alpha$ ПЛ | 23                     | +0,4280                    | p = 0,042                  |

ДЛ - до лечения, ПЛ - после лечения

Умеренная корреляция между двумя классами цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) как до, так и после проведенного лечения, включавшего аутосеротерапию, вероятно, также связана с их функциями. Так, например, одной из функций ФНО- $\alpha$  является инициирование секреции ИЛ-6 [4, 19, 34, 35].

Нами было также определено, что в группе детей с БА, получавших в качестве лечения ИГКС, мальчики чаще имели повышенные уровни IgE в сыворотке крови, чем девочки ( $n=11$ ;  $r=-0,6708$ ;  $p=0,024$ ). В группе же пациентов, проходивших аутосеротерапию, подобная ситуация наблюдалась в отношении уровней ИЛ-6 ПЛ ( $n=23$ ;  $r=-0,4232$ ;  $p=0,044$ ). Это, вероятно, может объясняться большей инициацией синтеза IgA у мальчиков на фоне проводимого лечения ИГКС и непосредственным участием в этом процессе ИЛ-6 [24, 32, 53, 63].

При изучении анамнеза обследованных пациентов с БА, получавших только ИГКС, были выявлены корреляционные взаимосвязи между концентрацией IgA в сыворотке крови и ранее перенесенной пневмонией ( $n=18$ ;  $r=0,5159$ ;  $p=0,028$ ), наличием лекарственной и ПА и уровнем IgE ( $n=13$ ;  $r=-0,6245$ ;  $p=0,023$  и  $n=13$ ;  $r=-0,5863$ ;  $p=0,035$ , соответственно). Также определено, что наличие сопутствующей патологии у данных детей коррелировало с уровнями IgM и IgE ( $n=18$ ;  $r=0,4835$ ;  $p=0,042$  и  $n=13$ ;  $r=-0,5781$ ;  $p=0,038$ , соответственно).

У детей, получавших аутосеротерапию, определялись корреляции между перенесенными ранее детскими инфекциями и уровнями сывороточных IgA ( $n=23$ ;  $r=0,6250$ ;  $p=0,001$ ), IgG ( $n=23$ ;  $r=0,5317$ ;  $p=0,009$ ) и ФНО- $\alpha$  ПЛ ( $n=23$ ;  $r=-0,4566$ ;  $p=0,029$ ). Кроме того, корреляционные связи определялись между ранее перенесенной пневмонией и концентрацией IgE в сыворотке крови ( $n=19$ ;  $r=-0,5446$ ;  $p=0,016$ ), ИЛ-4 ( $n=23$ ;  $r=-0,5249$ ;  $p=0,010$ ), ИЛ-6 ПЛ ( $n=23$ ;  $r=-0,5744$ ;  $p=0,004$ ), а также наличием ПА и уровнем ИЛ-6 ( $n=23$ ;  $r=0,4364$ ;  $p=0,037$ ). Наличие у детей сопутствующей патологии коррелировало с уровнями ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  ПЛ ( $n=23$ ;  $r=-0,4199$ ;  $p=0,046$  и  $n=23$ ;  $r=-0,4724$ ;  $p=0,023$ , соответственно).

Таким образом, на концентрации изучаемых сывороточных показателей у детей обеих групп могли влиять разные факторы, включающие наличие сопутствующей патологии, ранее перенесенные инфекционные заболевания вирусной или бактериальной этиологии, наличие пищевой и лекарственной аллергии [66, 69, 70, 82, 83, 85].

#### **Клинико-иммунологическая эффективность комбинированного лечения (ИГКС, СИТ, циклоферон) у детей с бронхиальной астмой.**

Комбинированную терапию, включающую применение традиционного медикаментозного лечения (ИГКС) в сочетании с аутосеротерапией, получали 26 детей с БА в возрасте от 4 до 14 лет - среди них 18 мальчиков и 8 девочек. Средний возраст пациентов в группе составил  $9,0 \pm 1,3$  года. В среднем продолжительность стационарного курса лечения составила

$12,0 \pm 1,2$  дня.

Кроме ИГКС и аутосеротерапии в курс лечения, а затем и в курс реабилитации у детей, страдающих аллергическими заболеваниями, пусковым механизмом в которых является инфекционный агент (БА инфекционная/рецидивирующий бронхит), включали курс циклоферона. Ранее нами было установлено, что клинико-иммунологическая эффективность комбинированного лечения у детей с бронхиальной астмой, не зависящей от инфекционного агента, достоверно не изменяется [51, 55].

Мы проводили иммунореабилитацию в период обострения и ремиссии обозначенными выше традиционными средствами с применением циклоферона (метилглюкозамина акридоацетата), в возрастных дозировках по предложенным производителями схемам. Так, в соответствии с официальными рекомендациями, метилглюкозамина акридоацетат не должен применяться у детей младше 4 лет, тем не менее, мы попробовали использовать в лечении «Циклоферон» у детей не только в оговоренных инструкцией возрастных группах, но и у пациентов в возрасте от 2,8-4,2 лет с информированного согласия их родителей при высокой частоте респираторных заболеваний более 12-ти – 13-ти раз в год.

Метилглюкозамина акридоацетат («Циклоферон») является индуктором интерферона.

Индукторы интерферона – это самостоятельный класс высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, который способен «включать» систему интерферона и вызывать в клетках организма синтез собственных (эндогенных) интерферонов. Индукторы интерферонов обладают рядом положительных качеств: высоким уровнем и широким спектром специфической активности, достаточной длительностью противовирусного действия, высоким терапевтическим индексом, способностью опосредованно подавлять вирусную репродукцию. Индукция интерферона возможна различными клетками. При индукции образуется смесь интерферонов (альфа, бета, гамма), которые обладают противовирусным действием и регулируют синтез цитокинов, их преимуществом является отсутствие антигенности. Синтез эндогенного интерферона при введении индукторов сбалансирован и контролируется организмом, что приводит к отсутствию побочных действий, которые возможны при введении экзогенных интерферонов и их передозировке. Однократное введение индуктора приводит к длительной продукции интерферона в терапевтических дозах, тогда как введение экзогенных интерферонов требует многократных введений потому, что длительность их жизни измеряется минутами [36, 46, 51, 55, 56, 59, 71, 72, 73].

Циклоферон полифункционален, обладает широким спектром фармакологических эффектов. Циклоферон является регулятором цитокинов, стимулятором образования дефектнтерферирующих вирусных частиц, обладает иммуотропной активностью, обладает противовирусной активностью. Для лечения детей мы использовали таблетированный препарат, покрытый



**Таблица 14.** Содержание IgA, IgM, IgG, IgE общего, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у детей с БА до и после комбинированной терапии

| Иммуноглобулин / цитокин | n  | Уровень в сыворотке крови до лечения | Уровень в сыворотке крови после лечения |
|--------------------------|----|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| IgA                      | 26 | 1,14 $\pm$ 0,26                      | 1,45 $\pm$ 0,34*                        |
| IgM                      | 25 | 1,05 $\pm$ 0,18                      | 1,08 $\pm$ 0,20                         |
| IgG                      | 26 | 6,02 $\pm$ 1,26                      | 5,38 $\pm$ 1,07                         |
| IgE                      | 22 | 315 $\pm$ 103,47                     | 349,32 $\pm$ 104,95*                    |
| ИЛ-4                     | 26 | 2,27 $\pm$ 2,05                      | 2,02 $\pm$ 1,68                         |
| ИЛ-6                     | 26 | 23,58 $\pm$ 19,05                    | 21,76 $\pm$ 8,97                        |
| ФНО- $\alpha$            | 26 | 32,61 $\pm$ 23,47                    | 20,19 $\pm$ 9,69                        |

\* - p &lt; 0,05

кишечно-растворной оболочкой (PN-001049/02).

Нами было изучено содержание IgA, IgM, IgG, IgE общего, а также ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у детей этой группы до и после соответствующей комбинированной терапии (таблица 14).

В результате проведенного обследования было выявлено, что при применении лечения, включающего ИГКС, аутосеротерапию и циклоферон у детей с БА наблюдается достоверное повышение концентрации IgA (p = 0,002) и IgE общего (p = 0,049) в сыворотке крови. Следовательно, комбинированная терапия позволяет сочетать у детей с БА основные эффекты, наблюдаемые при изолированном применении ими ИГКС и прохождении курса иммунокорректирующей терапии аутосывороткой и циклофероном [10, 15, 31, 51, 55].

При опросе пациентов спустя 6 месяцев обращали внимание на количество обострений и тяжесть симптомов заболевания, потребность в медикаментозной терапии. Нами учитывались отличный, хороший и удовлетворительный результаты, а также регистрировались те пациенты, по данным которых, курс комбинированной терапии не оказал на них никакого клинического эффекта. Исходя из этого, нами было выявлено, что среди 26 детей с БА клинический эффект

лечения был достигнут у 19 пациентов. Причем, у 2 детей отмечался отличный результат, у 12 – хороший и у 5 – удовлетворительный. Кроме того, была определена обратная корреляционная зависимость между степенью тяжести БА и клиническим эффектом лечения (n = 26; r = -0,5771; p = 0,002), что ещё раз указывает на целесообразность ранней диагностики БА и своевременное начало адекватной комбинированной терапии.

#### Корреляционные взаимосвязи у пациентов, получавших комбинированное лечение

В ходе исследования нами также изучались возможные корреляционные взаимосвязи иммуноглобулинов и цитокинов в сыворотке крови больных БА, получавших комбинированное лечение (Таб. 15).

Приведенные данные свидетельствуют, что до и после комбинированной терапии у детей с БА сильные корреляционные связи наблюдались между уровнями IgE общего (r = +0,8689; p < 0,001) и ИЛ-4 (r = +0,8173; p < 0,001). Корреляции средней силы установлены между однородными иммуноглобулинами: IgA (r = +0,7142; p < 0,001) и IgM (r = +0,6844; p < 0,001). Кроме того, определялась умеренная корреляционная взаимосвязь между IgA ДЛ и IgM ДЛ (r = +0,4346; p = 0,030), IgA ДЛ и IgG ДЛ (r = +0,3951; p = 0,046), ИЛ-4 ДЛ и ИЛ-6 ДЛ (r = +0,5944; p = 0,001), ИЛ-4 ДЛ и

**Таблица 15.** Корреляционные взаимосвязи между IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у детей с БА, получавших комбинированную терапию

| Корреляция                 | Количество человек (n) | Коэффициент корреляции (r) | Достоверность различий (p) |
|----------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|
| IgA ДЛ / IgA ПЛ            | 26                     | +0,7142                    | p < 0,001                  |
| IgA ДЛ / IgM ДЛ            | 25                     | +0,4346                    | p = 0,030                  |
| IgA ДЛ / IgM ПЛ            | 25                     | +0,4791                    | p = 0,015                  |
| IgA ДЛ / IgG ДЛ            | 26                     | +0,3951                    | p = 0,046                  |
| IgA ДЛ / IgG ПЛ            | 26                     | +0,5093                    | p = 0,008                  |
| IgA ПЛ / IgM ПЛ            | 25                     | +0,6106                    | p = 0,001                  |
| IgA ПЛ / IgG ПЛ            | 26                     | +0,3992                    | p = 0,043                  |
| IgM ДЛ / IgM ПЛ            | 25                     | +0,6844                    | p < 0,001                  |
| IgM ДЛ / IgA ПЛ            | 25                     | +0,5879                    | p = 0,002                  |
| IgE ДЛ / IgE ПЛ            | 22                     | +0,8689                    | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ          | 26                     | +0,8173                    | p < 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-6 ДЛ          | 26                     | +0,5944                    | p = 0,001                  |
| ИЛ-4 ДЛ / ФНО- $\alpha$ ПЛ | 26                     | +0,4680                    | p = 0,016                  |
| ИЛ-6 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ          | 26                     | +0,4662                    | p = 0,016                  |
| ИЛ-6 ДЛ / ФНО- $\alpha$ ДЛ | 26                     | +0,4284                    | p = 0,029                  |

ДЛ - до лечения, ПЛ - после лечения

ФНО- $\alpha$  ПЛ ( $r = +0,4680$ ;  $p = 0,016$ ), ИЛ-6 ДЛ и ФНО- $\alpha$  ДЛ ( $r = +0,4284$ ;  $p = 0,029$ ). Наибольшее количество корреляционных связей установлено у IgA.

#### Экономическая эффективность применяемых методов лечения

Для обоснования экономической эффективности применяемых методов терапии мы рассчитали экономический эффект по формуле [2]:

$$CEA = \frac{DC+IC}{Ef}$$

Для этого мы взяли пять групп пациентов численностью по 10 человек каждая. Первая группа проходила курс СИТ. Вторая группа – ГА. Третья группа проходила курс аутосеротерапии. Четвертая получала традиционное медикаментозное лечение с использованием ИГКС. Пятая группа получала комбинированное лечение (ИГКС + аутосеротерапия + циклоферон).

В случае круглосуточного пребывания больных на лечении в стационаре нами были получены следующие результаты:

СЕА для СИТ (пыльцевые АГ) = 1501000 руб. / 73 = 20561  
 СЕА для СИТ (бытовые АГ) = 1512320 руб. / 73 = 20716  
 СЕА для детей, проходивших гипобаротерапию = 283000 руб. / 73 = 3876  
 СЕА для детей, получавших аутосеротерапию = 744000 руб. / 61 = 12196  
 СЕА для детей, получавших ИГКС = 773, 260 руб. / 44 = 17574  
 СЕА для детей, проходивших комбинированное лечение (ИГКС + аутосеротерапия) = 778260 тыс. руб. / 54 = 14412

В случае получения больными лечения в условиях дневного стационара результаты были таковы:

СЕА для СИТ (пыльцевые АГ) = 23000 руб. / 73 = 315  
 СЕА для СИТ (бытовые АГ) = 34320 руб. / 73 = 470  
 СЕА для детей, проходивших гипобаротерапию = 283000 руб. / 73 = 3876  
 СЕА для детей, получавших аутосеротерапию = 5000 руб. / 61 = 81,9  
 СЕА для детей, получавших ИГКС = 34320 руб. / 44 = 780  
 СЕА для детей, проходивших комбинированное лечение (ИГКС + аутосеротерапия + циклоферон) = 78320 руб. / 54 = 1458

Цены указаны с учетом таковых в апреле 2011 года.

Таким образом, аутосеротерапия – универсальный метод иммунокоррекции, не требующий значительных материальных затрат. Он может быть использован у детей с аллергическими заболеваниями как отдельно, так и в комплексе с традиционным противовоспалительным медикаментозным лечением. В последнем случае наблюдается потенцирование лечебных эффектов и лучшие результаты, соответствующие определению «затраты-эффективность». С точки зрения экономической эффективности, применение аутосеротерапии у пациентов, имеющих аллергическую патологию, одинаково рационально как в случае круглосуточного пребывания больных в стационаре, так и прохождения ими лечения в амбулаторных условиях.

Однако, учитывая динамику исследуемых иммунологических показателей в сыворотке крови пациентов, а также принимая во внимание долгосрочность эффекта терапии, наиболее приемлемым для лечения детей в состоянии клинической ремиссии аллергического за-

болевания, при доказанной аллергенной сенсибилизации и подходящих сезонных условиях, является СИТ. Экономическая эффективность данного метода иммунной коррекции наиболее оправдана при проведении терапии в амбулаторных условиях.

Прерывистая ГА может быть успешно применена у детей с аллергическими заболеваниями, у которых отмечается нестойкая ремиссия и сохраняются повышенные уровни ИЛ-4 в сыворотке крови. Метод ГА является весьма оправданным с целью дополнительной коррекции содержания данного ИЛ и повышения общей резистентности организма в условиях пониженного атмосферного давления и, как следствие этому – пониженного парциального давления кислорода при постоянном процентном соотношении составляющих атмосферного воздуха.

#### ВЫВОДЫ

1. При применении СИТ у детей с сочетанной аллергической патологией может наблюдаться как снижение, так и повышение уровней IgE общего, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови. Так, в условиях стационара после курса СИТ у 70% детей имеет место снижение содержания ИЛ-4 и ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ), а также прослеживается тенденция к понижению уровней IgE общего и ФНО- $\alpha$  ( $p = 0,088$  и  $p = 0,053$ , соответственно), что, возможно, свидетельствует о переключении иммунного ответа с Th2-типа на Th1 уже после 2 недель соответствующего лечения. Тем не менее, у 30% пациентов наблюдается повышение сывороточных уровней ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), отмечается тенденция к росту IgE общего ( $p = 0,059$ ), а концентрация ИЛ-4 возрастает более, чем на 25% от исходной у 6 из 9 обследованных детей. Это указывает на необходимость отбора таких пациентов для возможной дальнейшей иммунокорректирующей терапии.
2. Высокая степень корреляционной зависимости до и после СИТ у детей первой подгруппы ( $n = 21$ ) выявляется между IgE ДЛ / IgE ПЛ ( $n = 18$ ;  $r = 0,9747$ ;  $p < 0,001$ ) и ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ ( $n = 17$ ;  $r = 0,7550$ ;  $p < 0,001$ ), что указывает на непосредственное участие IgE и ИЛ-4 в патогенезе заболевания и даёт основания полагать об эффективности проводимого лечения. Во второй подгруппе детей, получавших СИТ ( $n = 9$ ), сильные корреляционные взаимосвязи в процессе лечения установлены между IgE ДЛ / IgE ПЛ ( $n = 8$ ;  $r = 0,9581$ ;  $p < 0,001$ ), ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ ( $n = 9$ ;  $r = 0,9456$ ;  $p < 0,001$ ) а также ИЛ-6 ДЛ / ФНО- $\alpha$  ДЛ ( $n = 9$ ;  $r = 0,9500$ ;  $p < 0,001$ ).
3. Определены корреляционные взаимосвязи между уровнями цитокинов и сенсибилизацией к определенным пылевым аллергенам. В подгруппе детей, у которых в ходе СИТ наблюдалось снижение ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  ( $n = 21$ ), наибольшее число корреляционных взаимодействий имели следующие пылевые аллергены: лисохвост (лисохвост и ИЛ-6:  $r = 0,7725$ ,  $p = 0,003$ ; лисохвост и ФНО- $\alpha$ :  $r = 0,6759$ ,  $p = 0,016$ );

костер (костер и ИЛ-6:  $r = 0,7590$ ,  $p = 0,004$ ; костер и ФНО- $\alpha$ :  $r = 0,7590$ ,  $p = 0,004$ ); одуванчик (одуванчик и ИЛ-4:  $r = -0,7695$ ,  $p = 0,003$ ; одуванчик и ИЛ-6:  $r = -0,6006$ ,  $p = 0,039$ ) и ежа (ежа и ИЛ-6:  $r = 0,7590$ ,  $p = 0,004$ ; ежа и ФНО- $\alpha$ :  $r = 0,7590$ ,  $p = 0,004$ ). Во второй подгруппе детей ( $n = 9$ ), у которых в ходе СИТ имело место увеличение концентраций изучаемых сывороточных показателей, наибольшее число корреляционных связей имели рожь (рожь и ИЛ-6:  $r = -0,8660$ ,  $p = 0,003$ ; рожь и ФНО- $\alpha$ :  $r = -0,8660$ ,  $p = 0,003$ ) и полынь (полынь и ИЛ-6:  $r = -0,7794$ ,  $p = 0,013$ ; полынь и ФНО- $\alpha$ :  $r = -0,8660$ ,  $p = 0,003$ ).

4. После прохождения курса ГА у детей, имеющих сочетанную аллергическую патологию ( $n = 15$ ), наблюдалось достоверное снижение концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови ( $p = 0,048$ ), который является кофактором пролиферации покоящихся В-лимфоцитов и цитокином, индуцирующим синтез IgE и IgG4. Повышение уровней ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови исследуемых пациентов не отмечалось. Так, до лечения в барокамере ИЛ-6 не выявлялся в сыворотке крови у 6 детей, был выше 50 пг/мл у 1 ребенка, а после 20 сеансов гипобаротерапии данный цитокин не определялся уже у 9 пациентов, и ни у одного ребенка его уровень не превысил 50 пг/мл. ФНО- $\alpha$  до лечения не выявлялся в сыворотке крови у 10 детей, у 1 ребенка был выше 50 пг/мл, а после курса гипобаротерапии он уже не определялся у 11 пациентов, у остальных детей его концентрации не превышали 50 пг/мл.

5. В ходе прохождения курса ГА у детей установлена сильная корреляционная взаимосвязь между уровнями ФНО- $\alpha$  до и после лечения ( $r = 0,7641$ ;  $p < 0,001$ ), что, вероятно, указывает на патогенетическую роль данного цитокина в индукции аллергического воспаления.

6. В ходе лечения детей с БА только ИГКС отмечалось достоверное повышение содержания сывороточного IgA ( $p = 0,025$ ), что открывает определенные возможности для коррекции иммунного дисбаланса Th1/Th2 у этой группы пациентов при использовании данного метода терапии. Однако, нами не определялось достоверных различий в концентрациях IgM, IgG, IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у этих пациентов на период завершения стационарного лечения.

7. У детей с аллергической БА, получавших ИГКС, установлена умеренная корреляционная взаимосвязь до и после лечения между однородными иммуноглобулинами: IgA ( $r = 0,6501$ ;  $p = 0,003$ ), IgM ( $r = 0,7009$ ;  $p = 0,001$ ), IgG ( $r = 0,5336$ ;  $p = 0,023$ ), IgE ( $n = 11$ ;  $r = 0,7335$ ;  $p = 0,010$ ), а также ИЛ-4 ( $n = 18$ ;  $r = 0,6613$ ,  $p = 0,003$ ).

8. При прохождении иммунокорректирующей терапии с использованием аутосыыворотки у пациентов с БА определялся достоверный рост концентраций общего IgE ( $p = 0,023$ ), что может объясняться идиотип-антиидиотипическим взаимодействием, либо конкуренцией за рецепторы тучных клеток и базофилов с аллергенспецифическими IgE.

9. Высокая степень корреляционной зависимости до и после аутосеротерапии регистрировалась между кон-

центрациями IgE общего ( $n = 19$ ;  $r = 0,8406$ ;  $p < 0,001$ ) и ИЛ-4 ( $n = 23$ ;  $r = 0,8378$ ;  $p < 0,001$ ). ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  коррелировали между собой до и после лечения аутосыывороткой, однако, в пределах собственной группы между ними получена недостоверная взаимосвязь, на что, вероятно, могла повлиять сопутствующая патология, сопровождающаяся активацией процесса воспаления у ряда пациентов с БА.

10. Комбинированная терапия (ИГКС + аутосеротерапия + циклоферон) позволяет сочетать у детей с БА основные эффекты, наблюдаемые при изолированном применении ими ИГКС и прохождении курса иммунокорректирующей терапии аутосыывороткой. Так, в процессе лечения наблюдалось достоверное повышение содержания IgA ( $p = 0,002$ ) и IgE общего ( $p = 0,049$ ) в сыворотке крови больных. Между уровнями других определяемых иммуноглобулинов и цитокинов достоверных различий не обнаружено.

11. Высокая степень корреляционной зависимости до и после проводимого комбинированного лечения установлена между концентрациями IgE общего ( $n = 22$ ;  $r = +0,8689$ ;  $p < 0,001$ ) и ИЛ-4 ( $n = 26$ ;  $r = +0,8173$ ;  $p < 0,001$ ). Наибольшее число корреляционных взаимодействий наблюдалось у IgA.

12. СИТ является наиболее приемлемым методом лечения аллергических заболеваний у детей в состоянии клинической ремиссии, принимая во внимание долгосрочность клинико-иммунологического эффекта терапии. Наибольшая экономическая эффективность метода, учитывающая все материальные затраты и клинический эффект СИТ, отмечается при проведении лечения в амбулаторных условиях.

13. ГА адаптацию у детей с аллергическими заболеваниями целесообразно применять для дополнительной коррекции иммунологических показателей, особенно ИЛ-4.

14. Аутосеротерапия – универсальный метод иммунокоррекции, не требующий значительных материальных затрат, который успешно может быть использован у детей с аллергической патологией как отдельно, так и в комплексе с традиционной противовоспалительной медикаментозной терапией. В случае круглосуточного пребывания пациентов в стационаре, аутосеротерапия является наиболее «экономически выгодным» методом иммунокоррекции. Однако, клиническая эффективность метода выше при сочетании с противовоспалительной фармакотерапией (комбинированное лечение у детей с БА).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров, А.Е. Значение модификации активности и рецепции цитокинов в медикаментозном контроле течения бронхиальной астмы / А.Е. Абатуров // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2008. – №4. – С. 26–31.
2. Авксентьева, М.В. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М.В. Авксентьева, П.А. Воробьев, В.Б. Гераси-

- мов // М.: Издательство Ньюдиамед. – 2000. – С. 29.
3. Алексеева, Л.Г. Новые направления в иммунотерапии аллергических заболеваний / Л.Г. Алексеева, Е.В. Свирищевская // Иммунология. – 2007. – №5. – С. 310 – 317.
  4. Аллергенспецифическая иммунотерапия детей с аллергическими заболеваниями и возможности повышения её эффективности / И.И. Балаболкин [и др.] // Педиатрия. – 2006. – №2. – С. 81 – 85.
  5. Аллергические заболевания у детей: особенности цитокинового и иммунного статуса / Е.В. Просекова [и др.] // Иммунология. – 2007. – №3. – С.157–161.
  6. Асирян, Е.Г. Методы аллергодиагностики atopического дерматита у детей / Е.Г. Асирян // Охрана материнства и детства. – 2010. – №1 (15). – С. 16–19.
  7. Асирян, Е.Г. Обоснование применения аутосеротерапии при atopическом дерматите у детей / Е.Г. Асирян, Н.Д. Титова // Рецепт. – 2011. – № 1(75). – С. 59–66.
  8. Балаболкин, И.И. Детская аллергология: актуальные проблемы и перспективы развития / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2006. – №2 – 3 (9). – С. 7 – 11.
  9. Баранова, Н.И. Специфическая иммунотерапия бактериальными аллергенами больных бронхиальной астмой и ринитом / Н.И. Баранова, Б.А. Молотилон // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2003. – №4. – С. 42 – 45.
  10. Бердникова, Н.Г. Исследование концентрации цитокинов IL – 4, IL – 6, TNF –  $\alpha$  у здоровых и больных бронхиальной астмой / Н.Г. Бердникова // 13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – 2003. – С. 48.
  11. Блохин, Б.М. Современное лечение обострений бронхиальной астмы у детей / Б.М. Блохин // Фарматека. – 2006. – №2. – С. 51 – 57.
  12. Борукаева, И.Х. Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков / И.Х. Букреева // Педиатрия. – 2007. – №4. – С. 29 – 35.
  13. Ботвиньева, В.В. Аллергенспецифическая терапия при БА у детей / В.В. Ботвиньева, Е.Г. Филянская // Врач. – 2005. – №7. – С.40 – 42.
  14. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика, Научно – практическая программа. – 2004. – С. 1 – 46.
  15. Волков, И.К. Перспективы использования будесонида в детской респираторной медицине. / И.К. Волков // Педиатрия. Приложение Consilium Medicum. – 2010. – №1. – С. 80 – 84.
  16. Выхристенко, Л.Р. Изучение эффективности специфической аллерговакцинации и аутосеротерапии в лечении аллергических заболеваний / Л.Р. Выхристенко, О.В. Смирнова // Медицинские новости. – 2010. – №3. – С. 65 – 68.
  17. Гервазиева, В.Б. Экология и аллергические заболевания у детей / В.Б. Гервазиева, Т.И. Петрова // Аллергология и иммунология. – 2000. – №1. – С. 101 – 108.
  18. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 года. Перевод с английского / под ред. Чучалина А.Г. // М.: Издательский дом «Атмосфера». – 2007. – 104 с.
  19. Гушин, И.С. Аллерген – специфическая иммунотерапия atopических заболеваний / И.С. Гушин, О.М. Кубрачева // Пособие для врачей. – М. – 2002. – С. 1–32.
  20. Денисов, Е.Н. Изменение параметров циркулирующих эритроцитов при остром дефиците кислорода в организме / Е.Н. Денисов, Н.Р. Русанова // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: тезисы 4 Российской конференции. – 2005. – С.36.
  21. Доценко, Э.А. Клинико – физиологические эффекты адаптации к гипобарической гипоксии у больных бронхиальной астмой / Э.А. Доценко, Т.Ю. Крестьянинова, А.Г. Николаева // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2004. – №2. – С. 84 – 87.
  22. Доценко, Э.А. Оценка акарологического пейзажа жилища человека для профилактики обострений бронхиальной астмы / Э.А. Доценко, И.А. Литвенкова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – №2. – С. 46 – 50.
  23. Доценко, Э.А. Погодно – климатические условия и течение бронхиальной астмы / Э.А. Доценко, И.М. Прищепа, Т.Ю. Крестьянинова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – №4. – С. 86 – 91.
  24. Драник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Драник // М.: МИА. – 2003. – 603 с.
  25. Жерносек, В.Ф. Базисная терапия бронхиальной астмы у детей и подростков / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова // Медицинские новости. – 2005. – №9. – С. 39 – 45.
  26. Жерносек, В.Ф. Новая стратегия и тактика контролирующей терапии бронхиальной астмы у детей и подростков / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова // Медицинские новости. – 2007. – №4. – С. 26 – 31.
  27. Зайнетдинова, Г.М. Специфическая иммунотерапия (СИТ) у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой: эффективность и нежелательные реакции / Г.М. Зайнетдинова, О.Г. Пятеркина, В.В. Рафаилов // X Международный конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии», сборник трудов конгресса, Казань, 22–23 мая 2009 г. / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. – Казань. – 2009. – С. 21.
  28. Земсков, А.М. Клиническая иммунология / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов // М. – 2006. – 323 с.
  29. Змушко, Е.И. Клиническая иммунология: руководство для врачей / Е.И. Змушко, Е.С. Белозеров, Ю.А. Митин // СПб: Питер. – 2001. – 576 с.
  30. Значение респираторной вирусной инфекции в течении бронхиальной астмы у детей / В.А. Булгакова [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2007. – №1 (10). – С. 16 – 22.
  31. Изучение роли респираторных вирусов в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы / М.Р. Хаитов [и др.] // Иммунология. – 2003. – №2. – С. 99.
  32. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией / И.И. Балаболкин [и др.] // Лечащий врач. – 2005. – №7. – С. 40–43.
  33. Иммунологические методы прогнозирования эффективности иммунотерапии atopической бронхиальной астмы у детей / В.А. Булгакова [и др.] // X Международный конгресс «Современные проблемы аллергологии,



- иммунологии и иммунофармакологии», сборник трудов конгресса, Казань, 22–23 мая 2009 г. / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. – Казань. – 2009. – С. 19.
34. Лифшиц, В.М. Лабораторные тесты у здоровых людей (референтные пределы). Справочник / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова // Москва. – Триада – X. – 2004. – С. 92.
  35. Локшина, Э.Э. Маркеры аллергического воспаления у детей из группы высокого риска по развитию бронхиальной астмы / Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева // Педиатрия. – 2006. – №4. – С. 94 – 97.
  36. Манкевич, Р. Н. Влияние атопического дерматита на состояние желудочно – кишечного тракта у детей и подростков / Р. Н. Манкевич // Здравоохранение. – 2004. – №11. – С. 53 – 56.
  37. Маслова, Л.В. Специфическая иммунотерапия аллергических заболеваний / Л.В. Маслова // Рецепт. – 2005. – №6 (44). – С.102 – 106.
  38. Масюк, В.С. Современные вопросы эпидемиологии и патогенеза аллергии и атопии у детей и подростков / В.С. Масюк, О.Г. Хурцилава // Педиатрия. – 2008. – Том 84. – №4. – С. 112 – 115.
  39. Меерсон, Ф.З. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Ф.З. Меерсон, В.П. Твердохлиб, В.М. Боев // М.: Наука. – 1989. – С. 1 – 70.
  40. Метаболические функции легких при бронхиальной астме у детей / Т.Г. Решетова [и др.] // Педиатрия. – 2005. – №4. – С. 4 – 8.
  41. Мещеряков, В.В. Мониторинг обратимости бронхиальной об-струкции в диагностике и лечении бронхиальной астмы у детей / В.В. Мещеряков, Е.Л. Титова // Пульмонология. – 2009. – №4. – С. 15–19.
  42. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» // Второе издание. – М.: Издательский дом “Русский врач”. – 2006. – 100 с.
  43. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3 – е издание, исправленное и дополненное. М.: Атмосфера, 2008.– 108 с.
  44. Николаева, А.Г. Прерывистая гипобарическая адаптация в клинической практике / А.Г. Николаева // Вестник ВГМУ. – 2006. – №2 (5). – С. 5 – 10.
  45. Новиков, Д.К. Клиническая иммунология. / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков // Учебное пособие. – Витебск: ВГМУ. – 2006. – 392 с.
  46. Новые подходы к лечению атопического дерматита / Н.Б. Поплавская [и др.] // Рецепт. – 2007. – №2. – С.109–112.
  47. Опыт использования специфической иммунотерапии при бронхиальной астме у детей / Е.В. Прохоров [и др.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Том. 15 – №4 (60). – С. 197 – 199.
  48. Опыт применения адаптации к периодической гипобарической гипоксической стимуляции у детей с бронхиальной астмой / Г.Д. Алеманова [и др.] // X Международный конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии», сборник трудов конгресса, Казань, 22–23 мая 2009 г. / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. – Казань, 2009. – С. 38.
  49. Панкратов, В. Г. Эрадикационная терапия в комплексном лечении дерматозов, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией / В. Г. Панкратов // Медицинские новости. – 2004. – №12. – С. 80 – 81.
  50. Паттерсон, Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение. Перевод с английского / Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П.А. Гринберг // М.: ГЭОТАР–Медиа.–2000.– 768 с.
  51. Противовирусные препараты. Фармакотерапия основных социально-значимых заболеваний детского возраста// Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., под общ. редакцией Ф.И.Ершова /Краснодар, 2013.- 411 с.
  52. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва // М.: МедиаСфера. – 2002. – 312 с.
  53. Ревякина, В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической службы в России / В.А. Ревякина // Педиатрия. – 2003. – №4. – С. 47 – 52.
  54. Ройт, А. Иммунология /А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мэйл // М.: Мир. – 2000. – 592 с.
  55. Романцов, М.Г. Часто болеющие дети. Современная фармакотерапия / М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов // Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2009. – 352 с.
  56. Сергеев, Ю.В. Атопический дерматит: руководство для врачей / Ю. В. Сергеев // М.: Медицина для всех. – 2002. – 183 с.
  57. Синтез цитокинов, индуцированный специфическими аллергенами / Л.Г. Борткевич [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. – №2. – С. 6.
  58. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2006.– №1.– С. 26 – 35.
  59. Титов, Л.П. Атопические заболевания у населения Беларуси и их прогнозирование / Л.П. Титова, О.О. Янович, О.В.Шиманец//Здравоохранение.–2007.–№11.–С. 54 – 57.
  60. Титова Н.Д. Роль аллергических реакций различных типов в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Н.Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2007. – №4. – С. 47 – 57.
  61. Хаитов, М.Р. Роль респираторных вирусов в патогенезе бронхиальной астмы / М.Р. Хаитов // Иммунология. – 2003. – №1. – С. 58 – 65.
  62. Цитокиновый профиль как критерий оценки специфической иммунотерапии атопических, аллергических заболеваний / Ю.С. Лобкова [и др.] // Иммунология. – 1999. – №2. – С. 35 – 38.
  63. Шарاپова, И.Л. Глюкокортикоидные гормоны и их недостаточность при аллергическом воспалении / И.Л. Шарापова, В.И. Трофимов // Аллергология. – 2000. – №3. – С. 25 – 27.
  64. Allergic rhinitis and asthma comorbidity: ARIA classification of rhinitis does not correlate with the prevalence of asthma / L. Antonicelli [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2007. – №37. – P. 954–960.
  65. Alvaro, M. Adhesion molecules and asthma / M. Alvaro // Allergol. Immunopathol.–2000. – Vol. 28 (3). – P. 110 – 115.
  66. Arvidsson, M.B. Allergen specific immunotherapy attenuates early and late phase reactions in airways of birch pollen asthmatic patients: a double blind placebo – controlled study

- / M.B. Arvidsson, O. Lowhagen, S. Rak // *Allergy*. – 2004. – Vol. 59. – P. 74 – 80.
67. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population – based study / B. Leynaert [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 113. – P. 86–93.
  68. Asthma aggravation, combustion and stagnant air / G. Norris [et al.] // *Thorax*. – 2000. – Vol. 55. – P. 466 – 470.
  69. Atkins, D. Food Allergy: Diagnosis and Management / D. Atkins // *Prim. Care*. – 2008. – Vol. 35 – P. 119–140.
  70. Barnes, C. The relation of fungal allergen measurements to airborne spore counts in suburban residential housing / C. Barnes // *Allergy and Clin. Immunol.* – 2000. – Vol. 105(1). – P. 291.
  71. Calculating the prevalence of atopy in children / J. Garde [et al.] // *Allergologia et Immunopathologia*. – 2009. – V. 37 (3). – P. 129 – 134.
  72. Can serum – specific IgE/total IgE ratio predict clinical response to allergen – specific immunotherapy in children monosensitized to house dust mite? / Gulbin Bingol Karakoc [et al.] // *Journal of Allergy*. – 2012. – P. 1 – 5.
  73. Chedevergne, F. The role of inflammation in childhood asthma / F. Chedevergne // *Arch. Dis. Child.* – 2000. – Vol. 82 (2). – P. 116 – 119.
  74. Circulating adhesion molecules in sera of asthmatic children / R.B. Tang [et al.] // *Pediatr. Pulmonol.* – 2002. – Vol. 33(4). – P. 249 – 254.
  75. Comparative study of tolerance between unmodified and high doses of chemically modified allergen vaccines of *Dermatophagoides pteronyssinus* / M. Casanovas [et al.] // *Int Arch. Allergy Immunol.* – 2005. – Vol. 137. – P. 211 – 218.
  76. Delmas, MC. Pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. Asthma in France: A review of descriptive epidemiological data. / MC. Delmas, C. Fuhrman // *Revue des maladies respiratoires*. – 2010. – 27(2). – P. 151– 159.
  77. Effect of specific immunotherapy on serum levels of tumor necrosis factor alpha in asthmatic children / J. Jerzynska [et al.] // *Allergy Asthma Proc.* 2008. – Vol. 29(3). – P. 274–279.
  78. Effects of high – dose inhaled fluticasone propionate on the hypothalamic – pituitary – adrenal axis in asthmatic patients with severely impaired lung function / D.K. Lee [et al.] // *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* – 2004. – V.93. – № 3. – P. 253 – 258.
  79. Efficacy and safety of preseasonal – specific immunotherapy with an aluminium – absorbed six – grass pollen allergod / C.J. Corrigan [et al.] // *Allergy*. – 2005. – Vol. 60. – P. 801 – 807.
  80. Gruber, C. Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? / C. Gruber, L. Nilsson, B. Björkstén // *Pediatric Allergy and Immunology*. – Vol. 12. – №6. – 2001. – P. 296 – 311.
  81. ICAM–1 regulates neutrophil adhesion and transcellular migration of TNF– activated vascular endothelium under flow / L. Yang [et al.] // *Blood*. – 2005. – Vol. 106. – №2. – P. 584–592.
  82. Larenas–Linnemann, D. Subcutaneous and sublingual immunotherapy in children: complete update on controversies, dosing, and efficacy / D. Larenas–Linnemann // *Curr Allergy Asthma Rep.* – 2008. – Vol. 8(6). – P. 465–474.
  83. Lockey, R.F. «ARIA»: global guidelines and new forms of allergen – immunotherapy / R.F. Lockey // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2001. – Vol. 108. – P.497 – 499.
  84. Maternal asthma, infant feeding and risk of asthma in childhood / W.H. Oddy [et al.] // *J. Allergy Clin Immunol.* – 2002. – Vol. 110. – P. 65 – 67.
  85. Mayer, L. Mucosal immunity / L. Mayer // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 111. – P. 1595 – 1600.
  86. Nelson, H.S. The importance of allergens in the development and the persistence of symptoms / H.S. Nelson // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2000. Vol. 105(6). – Part 2. – P. 628 – 632.
  87. Nonspecific plasma proteins during sublingual immunotherapy / M. Reich [et al.] // *Chem. Immunol. Allergy*. – 2003. – Vol. 82. – P. 99 – 108.
  88. Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for respiratory allergy in real – life clinical efficacy and more / M. Marogna [et al.] // *Allergy*. – 2004. – Vol. 59. – P. 1205 – 1210.
  89. Ross, R.N. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta – analysis of prospective, randomized, double – blinded, placebo – controlled studies / R.N. Ross, H.S. Nelson, I. Finegold // *J. Clinical Therapeutics*. – 2000. – Vol. 22(3). – P. 329 – 341.
  90. Strait, R.T. IgG – blocking antibodies inhibit IgE – mediated anaphylaxis in vivo though both antigen interception and Fc gamma RIIb cross – linking / R.T. Strait, S.C. Morris, F.D. Finkelman // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116. – P. 833 – 841.
  91. The effects of grass pollen allergoid immunotherapy on clinical and immunological parameters in children with allergic rhinitis / O. Keskin [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2006. – Vol. 17(6). – P. 396–407.
  92. Venge, P. Monitoring the allergic inflammation / P. Venge // *J. Allergy*. – 2004. – Vol. 59. – №1. – P. 26.

## TREATMENT AND REHABILITATION OF CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES

I. M. LYSENKO, O. V. MATYUSCHENKO

Educational institution “Vitebsk State Order of People’s Friendship Medical University”

### Abstract

Barotherapy and cyclopheron (in patients with infection-dependent bronchial asthma) were used in the treatment of allergic diseases in children in addition to traditional methods. The positive impact of these therapies on the disease and the results of the rehabilitation of children was proved.

**Key words:** allergic diseases, hypooxibarotherapy, bronchial asthma, rehabilitation.