

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ ПЫЛЬЦЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

СЕМЕНОВА И.В., ВЫХРИСТЕНКО Л.Р.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности предсезонной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) при поллинозе с помощью использования комплекса стандартизированных параметров.

В исследовании приняло участие 56 пациентов с поллинозом (28 мужчин и 27 женщин), которым впервые была проведена предсезонная подкожная АСИТ. Симптомы заболевания оценивали в сезон, предшествующий терапии, и после лечения. Клинические проявления риноконъюнктивита оценивали по шкале T5SS, бронхиальной астмы - по опроснику АСТ-тест, качество жизни (КЖ) – по опроснику RQLQ. Кроме этого, учитывали потребность в использовании лекарственных средств (ЛС) (использовали или не использовали). В результате проведенного исследования было установлено, что на фоне проведения АСИТ статистически значимо снижаются риноконъюнктивальные ($p < 0,001$) и бронхо-спастические ($p < 0,001$) проявления поллиноза. У обследованных снизилось потребление антигистаминных препаратов ($p < 0,05$), интраназальных кортикостероидов ($p < 0,05$), деконгестантов ($p < 0,001$), кромонов ($p < 0,001$). После курса лечения выявлено снижение общего балла RQLQ ($p < 0,001$), что свидетельствует о повышении качества жизни пациентов после проведенной терапии. Анализ корреляции между снижением силы выраженности симптомов риноконъюнктивита и улучшением параметров КЖ пациентов показал взаимосвязь этих двух признаков ($p < 0,05$).

Использование комплекса параметров для оценки эффективности проведенной терапии показало, что предсезонная подкожная АСИТ является более эффективным методом лечения поллиноза, чем фармакотерапия, объективно отражает успешность лечения, уменьшает риноконъюнктивальные и бронхоспастические симптомы заболевания, приводит к снижению потребности ЛС, повышает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: поллиноз, сенсibilизация, аллергенспецифическая иммунотерапия.

Abstract.

The purpose of this study was to evaluate the clinical efficacy of preseasonal allergen specific immunotherapy (ASIT) in pollinosis by using a complex of standardized parameters.

The study involved 56 patients with pollinosis (28 men and 27 women), in whom for the first time preseasonal subcutaneous ASIT was conducted. The symptoms of the disease were evaluated in a season prior to treatment and after treatment. Clinical manifestations of rhinoconjunctivitis were evaluated according to T5SS scale, those of asthma - by questionnaire AST-test, the quality of life (QOL) - by questionnaire RQLQ. In addition, the need to use drugs (whether the patients used them or did not use) was taken into account.

As a result of the study it was found that on the background of ASIT rhinoconjunctival ($p < 0,001$) and bronchospastic ($p < 0,001$) manifestations of pollen allergy significantly reduced. In the examined patients the intake of antihistamines ($p < 0,05$), intranasal corticosteroids ($p < 0,05$), decongestants ($p < 0,001$), cromones ($p < 0,001$) decreased as well. After the course of treatment the reduction in the total RQLQ score ($p < 0,001$) was observed, that testified to the improvement of patients' life quality after therapy. The analysis of correlation between the decrease in rhinoconjunctivitis symptoms severity and improvement of QOL parameters showed the interrelationship between these two signs ($p < 0,05$).

The use of complex parameters to assess the effectiveness of the given therapy has shown that preseasonal subcutaneous ASIT is a more effective treatment for pollen allergy than pharmacotherapy, it objectively reflects the success of treatment, reduces rhinoconjunctival and bronchospastic symptoms, leads to the decrease in the need of drugs, improves patients' life quality.

Key words: pollinosis, sensitization, allergen specific immunotherapy.

Поллиноз (пыльцевая аллергия, сенный насморк, весенний катар, пыльцевая аллергия, пыльцевая ринопатия, травяная астма, пыльцевая астма, сенная лихорадка) - аллергическое заболевание, вызываемое пылью ветроопыляемых растений [1] и наиболее часто проявляющееся острым ринитом, конъюнктивитом, бронхитом, реже-бронхиальной астмой (БА) и другими аллергическими реакциями, обусловленными аллергическим воспалением в тканях вследствие повышенной чувствительности к пыльце растений [2]. Основной мишенью действия пыльцы является слизистая глаз и верхних дыхательных путей. Заболевание имеет четко повторяющуюся сезонность, совпадающую с периодом цветения некоторых растений.

Поллиноз относится к широко распространенным аллергическим заболеваниям [3]. Отмечается неуклонный рост заболеваемости поллинозом во всем мире как среди детей, так и среди взрослого населения, снижение качества жизни (КЖ) пациентов, быстрое развитие полисенсibilизации к другим аллергенам, возникновение перекрестной пищевой аллергии к продуктам растительного происхождения, трансформация сезонного аллергического риноконъюнктивита у значительной части пациентов в БА [4].

Самоизлечение поллиноза, как правило, не наступает. Высокая распространенность, полиморфизм клинической картины, сдвиг начала заболевания на более ранний период, быстрое развитие полисенсibilизации ставит вопросы использования наиболее эффективных методов лечения в разряд наиболее актуальных.

Современные подходы к лечению поллинозов включают: элиминацию причинных аллергенов, аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) пыльцевыми аллергенами, фармакотерапию (ФТ) в период обострения [3].

Элиминация, или удаление, причинно-значимых аллергенов, к сожалению, не приводит к полному излечению заболевания, но является достаточно эффективным мероприятием, позволяющим избежать обострения. Однако в случае с поллинозом элиминация пыльцевых аллергенов трудно осуществима. Возможно снижение концентрации пыльцы в помещении путем использования назальных и/или НЕРА-фильтров или перемещение пациента в другую климатическую зону.

ФТ поллиноза различается в зависимости от его клинических проявлений (ринит, конъюнктивит, БА, дерматит) [5, 6]. Используются следующие основные группы ЛС: антигистаминные препараты, интраназальные кортикостероиды (ИнГКС), сосудосуживающие (деконгестанты), антилейкотриеновые препараты, антихолинергические средства, кромоны, β -2-агонисты, ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) [7, 8]. ФТ является эффективным методом подавления острых симптомов поллиноза, однако она требует постоянного, в течение всего периода обострения, применения ЛС и создает фармакозависимость у пациента.

К сожалению, ни один из лекарственных препаратов, применяемых для облегчения симптомов, не может изменить реакцию организма на аллерген, следовательно, становится очевидной необходимость использования этиопатогенетического метода лечения – АСИТ.

АСИТ является единственным методом, способным изменить отношение организма к аллергену и предотвратить дальнейшее прогрессирование аллергии [9], эффективность и безопасность которого подтверждает доказательная медицина [10]. Этот метод достаточно давно применяется во всем мире, но остается на сегодняшний день наиболее эффективным при лечении атопических заболеваний [11, 12].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности предсезонной специфической иммунотерапии у пациентов с поллинозом с помощью комплекса стандартизированных параметров.

Методы

Дизайн исследования. Ретроспективно-проспективное исследование. Время наблюдения составило 2,5 года и включало 2 сезона поллинозиса.

Характеристика пациентов. Было отобрано 56 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет с верифицированным диагнозом поллиноза, пролеченных на базе аллергологического отделения УЗ «Витебская областная клиническая больница». Среди них: 27 человек (48,2%) - лица женского и 29 (51,8%) - мужского пола. Средний возраст обследованных ($M \pm SD$) для всей группы составил $35,8 \pm 10,6$ года, средний возраст женщин – $35,8 \pm 9,5$ года, мужчин –

31,9±11,3 года. Длительность заболевания составила 9,8±7,4 года, в том числе для женщин – 9,5±6,7 года, для мужчин – 10±8,2 года. У 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) заболевание диагностировано в детстве. Симптомы поллиноза у 56 обследованных (100%) сочетали наличие аллергического ринита и аллергического конъюнктивита, пыльцевой бронхиальной астмы (БА) – у 17 пациентов (30,4%), у 16 человек (28,6%) имело место сочетание риноконъюнктивальных проявлений и атопической бытовой БА.

Метод АСИТ. Курс подкожной специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами проводили с использованием стандартизированных водно-солевых экстрактов пыльцевых аллергенов производства ФГУП «НПО «Микроген» г. Ставрополь, начинали предсезонно, осенью, заканчивали весной. Длительность лечения составила 6,1±0,9 месяца. Допускалось использование сопутствующей медикаментозной терапии согласно республиканскому протоколу [13] и международным согласительным документам [3]. Спектр аллергенов для лечения подбирали индивидуально, на основании клинико-anamnestических данных и результатов аллергологического обследования.

Оценка эффективности АСИТ. В течение всего периода наблюдения пациенты вели дневники самонаблюдений, заполняли опросники, регистрировали клинические симптомы заболевания, потребность в использовании ЛС. Симптомы риноконъюнктивита оценивали по шкале T5SS (Total 5 SymptomScore) [14]. Он включал следующие симптомы: ринорея, чихание, заложенность носа, зуд в области носа и глаз. Выраженность каждого из симптомов оценивали в баллах - от 0 до 15 и вычисляли среднее значение. При анализе шкалы T5SS принималось, что 0 баллов – симптомы не беспокоят, 1 балл – незначительно беспокоят, 2 балла – умеренно беспокоят, 3 балла – значительно беспокоят. Максимальная суммарная оценка в баллах составила 15 баллов. Оценка эффективности терапии проводилась до и после лечения, учитывалась динамика суммарного индекса и динамика каждого из симптомов. Симптомы астмы оценивали по валидизированному опроснику АСТ-тест (AsthmaControlTest) [15] до и после сезона поллинозиса. При анализе результатов

теста учитывалось, что 25 баллов соответствует полному контролю над симптомами астмы, 20-24 балла – хорошо контролируемая астма, менее 20 баллов – неконтролируемая астма. Изменение КЖ пациентов оценивали по опроснику RQLQ (rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire) [16]. Общий индекс рассчитывался как среднее значение показателей по всем сферам. При этом принималось, что наименьшее значение индекса соответствует лучшему состоянию пациента и наоборот. Максимальное количество баллов – 84. Анализ потребностей ЛС проводился поразработанным нами опросником и дневникам самонаблюдения пациентов. При этом учитывалось использование либо не использование пациентами следующих групп ЛС: антигистаминных, β-2-агонистов, ИГКС, ИнГКС, деконгестантов, кромонов.

Оценку эффективности проведенной АСИТ осуществляли путем учета комплекса выше перечисленных показателей, сравнивая их с показателями предыдущего года, когда пациенты получали только ФТ.

Для обработки данных использовался стандартный пакет программ статистического анализа «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001; модули BasicStatitic/Tables, Nonparametrics), адаптированного для медико-биологических исследований. Данные проверялись на соответствие закону нормального распределения (критерий Шапиро-Уилка). Описательная статистика представлена медианой, нижним и верхним квартилями. Оценка достоверности различий производилась при помощи критерия Вилкоксона. В случае нормального распределения величин в выборке использовался t-критерий Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты и обсуждение

Динамика риноконъюнктивальных проявлений поллиноза. Исходно (до АСИТ) все пациенты, находившихся под нашим наблюдением, отмечали наличие риноконъюнктивальных проявлений (чихание, слезотечение, ринорея, заложенность носа, зуд глаз и носа) в период поллинозиса. После проведенного предсезонного курса АСИТ суммарный индекс этих

симптомов статистически значимо снизился с 11,8 (10,0; 15,0) баллов до 7,2 (5,5; 9,0) баллов ($p < 0,001$) (критерий Вилкоксона). Анализ балльной оценки выраженности каждого симптома поллиноза показал их статистически значимое снижение после АСИТ ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таким образом, положительная динамика симптомов поллиноза после АСИТ доказывает ее большую эффективность в сравнении с ФТ.

Динамика симптомов БА. У 17 пациентов, имеющих пыльцевую бронхиальную астму, средний балл АСТ-теста исходно (до АСИТ) составил 16,7 (14,0; 19,0) балла, после лечения он увеличился до 20,5 (18,0; 23,0) баллов ($p < 0,001$) (рис. 1).

До лечения все пациенты, включенные в исследование, имели неконтролируемое течение БА (рис. 2).

Симптомы астмы мешали выполнять обычные виды работ, беспокоили ночные приступы удушья, частота использования β -2-агонистов достигала 1-2 раз в день. После проведенной терапии наблюдалась положительная динамика симптомов БА. У 12 пациентов (70,6%; 12/17) достигнут частичный контроль над симптомами астмы. Пациенты реже использовали быстродействующие β 2-агонисты для купирования приступов удушья, отмечали улучшение сна, снижение частоты затрудненного дыхания. Полного контроля над симпто-

Таблица 1 – Динамика выраженности симптомов риноконъюнктивита после аллергенспецифической иммунотерапии (баллы, Ме (25%; 75%))

Симптомы	До аллергенспецифической иммунотерапии	После аллергенспецифической иммунотерапии
Ринорея	2,4 (2,0; 3,0)	1,3 (1,0; 2,0)*
Чихание	2,5 (2,0; 3,0)	1,6 (1,0; 2,0)*
Заложенность носа	2,5 (2,0; 3,0)	1,5 (1,0; 2,0)*
Зуд в носу	2,1 (2,0; 3,0)	1,3 (1,0; 2,0)*
Зуд глаз	2,4 (2,0; 3,0)	1,5 (1,0; 2,0)*
Общий балл	11,8 (10,0; 15,0)	7,2 (5,5; 9,0)*

Примечание: * - $p < 0,001$ в сравнении с исходной величиной (критерий Вилкоксона).

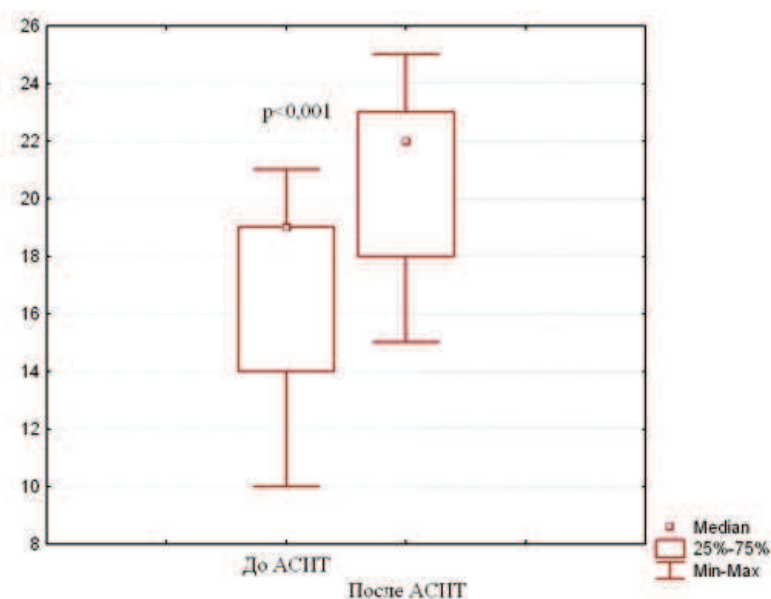


Рисунок 1 – Динамика АСТ-теста (баллы, Ме, 25%; 75%) у пациентов с пыльцевой БА после аллергенспецифической иммунотерапии: p – различия между группами до и после лечения.

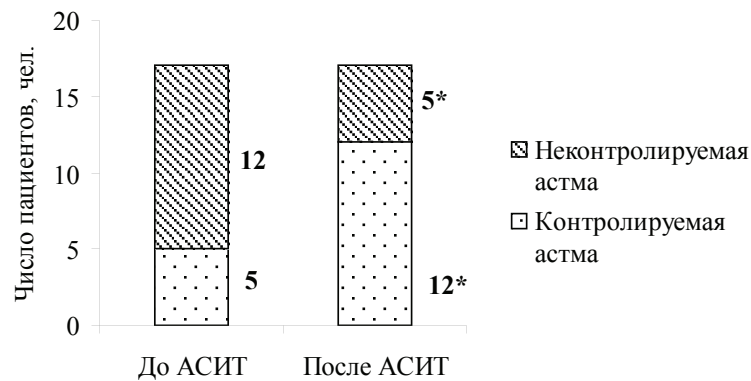


Рисунок 2 – Динамика уровня контроля БА после АСИТ: * - $p < 0,001$.

мами астмы не было достигнуто ни у одного пациента. Возможно, это связано с тем, что у 28,6% обследованных имело место сочетание риноконъюнктивита и бытовой атопической астмы, эпизоды обострения которой наблюдались при контакте с бытовыми аллергенами круглогодично.

Изменение потребности в использовании ЛС. Анализ опросников и анкет показал, что после проведенной терапии количество ЛС, используемых пациентами для купирования обострения, снизилось по всем группам препаратов за исключением β -2-агонистов и ИГКС (рис. 3).

У 8,9% обследованных статистически значимо снизилось использование антигистаминных препаратов ($p < 0,05$), у 17,9% - ИнГКС

($p < 0,05$), у 23,2% - деконгестантов ($p < 0,001$), у 46,5% - кромонов ($p < 0,001$).

Статистически значимого снижения потребления β -2-агонистов и ингаляционных кортикостероидов у обследованных не зарегистрировано ($p > 0,05$). Это связано с тем, что часть пациентов, имеющих сочетание риноконъюнктивита и атопической бытовой БА, использовали эти препараты круглогодично для купирования приступов (β -2-агонисты) и в качестве противовоспалительной поддерживающей терапии (ИГКС).

Качество жизни. После курса АСИТ выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение общего балла RQLQ с 41,6 (30,5; 53,5) балла до 25,3 (16,5; 33,0) баллов (критерий

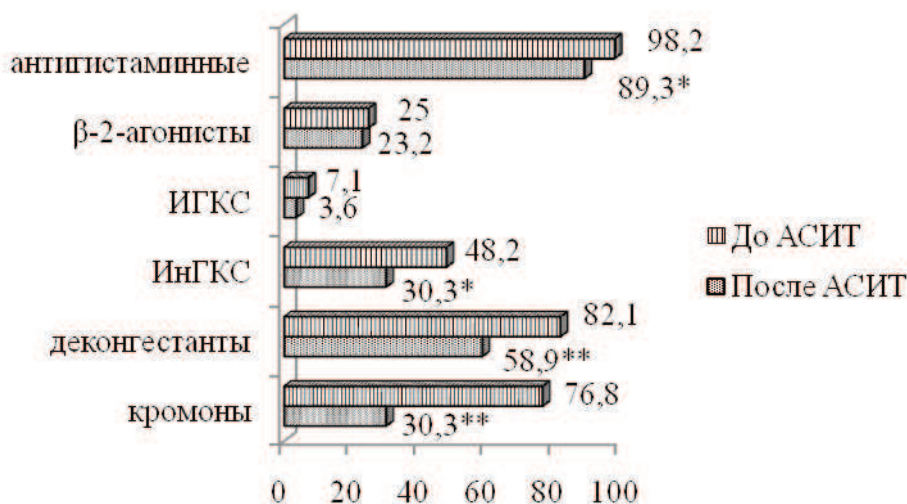


Рисунок 3 – Динамика потребности в лекарственных средствах после аллергенспецифической иммунотерапии: * - $p < 0,05$ по сравнению с исходной величиной; ** - $p < 0,001$ по сравнению с исходной величиной.

Таблица 2 – Критерии качества жизни пациентов с поллинозом до и после аллергенспецифической иммунотерапии (баллы, Ме (25%; 75%))

Критерии	До аллергенспецифической иммунотерапии, n=56	После аллергенспецифической иммунотерапии, n=56
Виды деятельности	5,3 (3,5; 7,0)	3,5 (2,0; 5,0)*
Сон	3,2 (1,0; 5,5)	2,1 (0; 3,5)**
Общие симптомы	4,2 (1,0; 6,5)	2,8 (1,0; 4,0)*
Практические проблемы	6,5 (5,0; 9,0)	3,8 (3,0; 6,0)*
Носовые симптомы	9,4 (6,5; 11,5)	5,8 (3,5; 5,5)*
Глазные симптомы	5,7 (4,0; 8,0)	3,2 (1,5; 4,0)*
Бронхо-легочные проявления	2,0 (0; 4,0)	1,9 (0; 3,0)***
Эмоциональное состояние	4,7 (2,0; 7,5)	2,1 (0; 3,0)*
Общий суммарный балл	41,6 (30,5; 53,5)	25,3 (16,5; 33,0)*

Примечания: * - $p < 0,0001$ по сравнению с исходной величиной; ** - $p < 0,001$ по сравнению с исходной величиной; *** - $p < 0,005$ по сравнению с исходной величиной.

Вилкоксона). Динамика каждого из критериев КЖ представлена в таблице 2.

У пролеченных улучшался сон, эмоциональное состояние, снижалась сила выраженности риноконъюнктивальных и бронхолегочных проявлений. Полученные данные подтверждают высокую эффективность АСИТ и ее положительное влияние на качество жизни пациентов.

При анализе корреляции между снижением силы выраженности риноконъюнктивальных проявлений и улучшением КЖ пациентов была установлена статистически значимая ($p < 0,05$) взаимосвязь этих двух признаков ($r = 0,628$).

Обсуждение. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что такие критерии и потребности в ЛС, повышение качества жизни, достоверно отражают эффективность АСИТ. Клиническая эффективность АСИТ в течение многих лет проводилась по оценкам врача и пациента (4-х балльная шкала, предложенная Адо [17]), когда результаты оценивались как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. В последние годы в международных рекомендациях, регламентирующих качество клинических исследований АСИТ [18, 19], для оценки эффективности терапии предложены унифицированные критерии: первичные, вторичные точки, параклинические параметры. Некоторые из них требуют использования специальной аппаратуры и обученного медперсонала (например, проведение провокаци-

онных назальных или ингаляционных тестов). Другие методы контроля эффективности (учет клинических симптомов, заполнение анкет и др.) легко выполняются самими пациентами. Использование комплексной оценки эффективности проведенной терапии способствует следованию пациентов плану врача (комплаентности), оптимизируют проводимую терапию. К сожалению, иммунологические методы оценки эффективности не всегда коррелируют с силой выраженности клинических проявлений заболевания.

Заключение

1. Предсезонная подкожная аллергенспецифическая иммунотерапия является высокоэффективным методом лечения поллинозов, эффективность которой выше, чем у фармако-терапии.

2. После проведенного лечения пациенты отмечают уменьшение симптомов ринита, конъюнктивита ($p < 0,001$), бронхиальной астмы ($p < 0,001$). Аллергенспецифическая иммунотерапия приводит к снижению потребности в использовании лекарственных средств ($p < 0,05$).

3. В результате проведенного исследования было установлено, что аллергенспецифическая иммунотерапия значительно улучшает качество жизни пациентов ($p < 0,05$): у пролеченных улучшается сон, эмоциональное состояние, уменьшается сила выраженности глазных, носовых, бронхо-легочных проявле-

ний. На фоне проведенного лечения выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) корреляция между снижением риноконъюнктивальных проявлений и улучшением качества жизни пациентов ($r = 0,628$) с поллинозом.

Литература

- Ильина, Н. И. Современная фармакотерапия поллинозов: эффективность и безопасность / Н. И. Ильина, О. М. Курбачева // *Consilium medicum*. – 2003. – Т. 5. – № 4. – С. 226-231.
- Новиков, Д. К. Клиническая аллергология : справ. пособие / Д. К. Новиков. – Мн. : Выш. школа, 1991. – 511 с.
- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision / J. L. Brozek [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010 Sep. – Vol. 126. – № 3. – P. 466-476.
- Семенова, И. В. Проблема пыльцевой аллергии в Беларуси / И. В. Семенова, Л. Р. Выхристенко // *Медицинские новости*. – 2012. – № 5. – С. 4-10.
- Эффективность и безопасность назального спрея «Назаваль» в профилактике и лечении персистирующего аллергического ринита / А. В. Караулов [и др.] // *Российский аллергологический журнал*. – 2009. – № 5. – С. 82-86.
- Котенко, Е. К. Проблема поллиноза: современные аспекты профилактики и терапии / Е. К. Котенко // *Здоровья України*. – 2013. – № 15-16. – С. 39-40.
- Кузнецова, Л. В. Рациональное использование антигистаминных препаратов при лечении больных сезонным аллергическим ринитом с учетом патогенетических и фармакоэкономических аспектов / Л. В. Кузнецова // *Здоровья України*. – 2013. – № 6 (307). – С. 60-61.
- Бездетко, Т. В. Поллиноз: вопросы диагностики и лечения / Т. В. Бездетко // *Здоровья України*. – 2013. – № 9 (310). – С. 31.
- Allergen immunotherapy: a practice parameter second update / L. Cox [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007 Sep. – Vol. 120. – № 3. – P. S25-S85.
- Курбачева, О. М. Безопасность аллерген-специфической иммунотерапии больных поллинозом / О. М. Курбачева, К. С. Павлова, А. Е. Шульженко // *Пульмонология*. – 2006. – № 2. – С. 38-42.
- Гущин, И. С. Аллерген-специфическая иммунотерапия атопических заболеваний : пособие для врачей / И. С. Гущин, О. М. Курбачева. – М., 2002. – 32 с.
- Ефективність специфічної імунотерапії при алергійних захворюваннях органів дихання з позиції доказової медицини / Б. М. Пухлик [и др.] // *Здоровья України*. – 2010. – № 2. – С. 51-56.
- Клинический протокол диагностики и лечения астмы : прил. 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 05.07.2012 № 768. – Мн., 2012. – 20 с.
- Simons, F. E. Learning impairment and allergic rhinitis / F. E. Simons // *Allergy Asthma Proc.* – 1996. – Vol. 17. – P. 185-189.
- Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control / R. A. Nathan [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 113. – № 1. – P. 59-65.
- Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire / E. F. Juniper [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 104. – № 2. – P. 364-369.
- Адо, А. Д. Частная аллергология / А. Д. Адо. – М. : Медицина, 1976. – 512 с.
- Allergen Products – Producta allergenica // *European Pharmacopoeia / Council of Europe* (ed). – 7th ed. – Strasbourg : Council Of Europe : European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare, 2010. – P. 679-680.
- Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce / G. W. Canonica [et al.] // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62. – № 3. – P. 317-324.

Поступила 31.01.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Семенова И.В. – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
Выхристенко Л.Р. – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК. Тел.моб.: +375 (29) 969-48-59, e-mail: semenovairyna@yandex.ru – Семенова Ирина Валентиновна.