

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ И ПЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

МАТЮЩЕНКО О.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра педиатрии*

Резюме. В статье приведены результаты эффективности специфической иммунотерапии (СИТ) и гипобарической адаптации в лечении детей с аллергическими заболеваниями.

Выявлено, что у 70% детей в процессе лечения в стационаре с применением курса СИТ наблюдается снижение ИЛ-4 и ИЛ-6 ($p<0,05$), IgE общего и ФНО- α ($p<0,1$), что свидетельствует о переключении иммунного ответа с Th2-типа на Th-1 уже после 2 недель соответствующего лечения. Однако у 30% пациентов отмечается повышение концентраций ИЛ-6 и ФНО- α ($p<0,05$), IgE общего ($p<0,1$), что указывает на необходимость отбора таких пациентов для возможной дальнейшей иммуномодулирующей терапии.

После прохождения курса гипобарической адаптации у детей с аллергическими заболеваниями ($n=15$) выявляется достоверное снижение концентрации ИЛ-4 ($p=0,048$) и не наблюдается повышение уровней ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови.

Ключевые слова: специфическая иммунотерапия, гипобарическая адаптация, аллергия.

Abstract. This article presents the results of effectiveness of specific immunotherapy (SIT) and hypobaric adaptation in the treatment of children with allergic diseases.

We have revealed the decrease of IL-4 and IL-6 ($p<0,05$), IgE total and TNF- α ($p<0,1$) in 70% of children after SIT course in the hospital, that testifies to the switch of immune response from Th2-type to Th1-type after 2 weeks of appropriate treatment. However, 30% of patients after SIT had increased concentrations of IL-6 and TNF- α ($p<0,05$), IgE total ($p<0,1$), that suggests the necessity to select such patients for possible further immunomodulating therapy.

We have also found out reliable reduction of the concentration of IL-4 ($p=0,048$) in children with allergic diseases after undergoing the course of hypobaric adaptation ($n=15$). The increase of blood serum levels of IL-6 and TNF- α hasn't been observed after treatment.

Ежегодное увеличение распространенности аллергической патологии представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Международная статисти-

ка свидетельствует, что за последние два десятилетия заболеваемость аллергией повсеместно возросла в 3-4 раза, а также наметилась тенденция к формированию более тяжелых форм болезни [1-3].

Именно поэтому совершенствование существующих методов лечения аллергических заболеваний и поиск новых возможнос-

тей иммунокоррекции являются первостепенными задачами организаций здравоохранения многих стран мира. Актуальность этого обоснована ещё и тем, что аллергией страдают преимущественно молодые, трудоспособные люди, определяющие экономический и творческий потенциал общества [1]. Кроме того, в последние годы наблюдается неуклонный рост удельного веса аллергии среди детей.

Специфическая иммунотерапия (СИТ), или специфическая аллерговакцинация (САВ), считается в настоящее время одним из наиболее эффективных методов лечения заболеваний, в патогенезе которых лежат IgE-зависимые аллергические реакции. В связи с этим, САВ может быть успешно применена в качестве основного метода лечения ряда распространенных аллергических болезней, имеющих рецидивирующее течение, таких, например, как поллиноз, бронхиальная астма, атопический дерматит, так как, воздействуя непосредственно на иммунологическую фазу иммунного ответа, САВ предотвращает обострение и дальнейшее прогрессирование данных заболеваний [4-6].

Несмотря на то, что первая публикация о лечебном применении САВ появилась 100 лет назад, механизмы её сложны и до сих пор продолжают уточняться. Многие исследователи связывают эффект САВ с индукцией блокирующих IgG – антител, преимущественно субклассов IgG4 и IgG1 и уменьшением синтеза IgE [1, 7].

Продукция IgE или IgG определяется Т-лимфоцитами хелперами, которые под воздействием антигенной стимуляции могут дифференцироваться из Th0 в Th-клетки 1 или 2 типа. У человека Th1-клетки, как правило, продуцируют интерферон- γ , ИЛ-2, ИЛ-12, ФНО. Th-1 опосредованный вариант иммунного ответа приводит к продукции IgG-антител. У детей с атопией в ответ на аллерген происходит преимущественная активация Th2-лимфоцитов, которые участвуют в запуске и поддержании продукции IgE-антител, вырабатывая главным образом ИЛ-4, а также другие проаллергенные цитокины, такие, как ИЛ-3, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13 и гранулоцито-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор (ГМ-КСФ).

Цитокины, выделяемые Th2-клетками, способны подавлять функциональную активность Th1-клеток, и наоборот. [8, 9].

В соответствии с современными представлениями полагается, что в основе эффективности САВ лежит фенотипическая коррекция иммунного ответа на конкретный антиген, а именно переключение иммунного ответа с Th2-типа на Th1-тип с изменением профиля соответствующих цитокинов, приводящее в итоге к подавлению атопического ответа и развитию клинической толерантности к соответствующему аллергену [1, 7, 10].

В процессе САВ в сыворотке крови пациентов может наблюдаться снижение титров аллергенспецифичного IgE, и, хотя уровень общего IgE снижается незначительно, предотвращается его резкое сезонное увеличение [11, 12]. Однако далеко не всегда наблюдается значительное увеличение IgG-антител и снижение продукции IgE-антител к аллергену, которым проводилась САВ, несмотря на выраженный положительный клинический эффект лечения [13].

Ряд авторов считает, что к механизмам САВ может быть отнесено образование анти IgE-антител в сыворотки крови пациентов, наблюдаемое преимущественно на фоне иммунотерапии в повышенной концентрации [14, 15]. Кроме того, не менее важное значение отводится таким механизмам, как супрессия иммунного ответа посредством увеличения пула аллергенспецифических клеток-супрессоров, индукция апоптоза Th2, избирательная активация изоферментных систем клеток, разрушающих аллерген, усиление деградации и утилизации аллергенов вследствие повышающейся в процессе аллерговакцинации абзимной активности иммуноглобулинов [10].

Таким образом, несмотря на всю сложность и многообразие аллергенспецифических и неспецифических механизмов САВ, единым остается мнение, что САВ может воздействовать практически на все патогенетически значимые звенья аллергического процесса [2, 16], в том числе и на системные иммунорегуляторные механизмы [17].

Суть метода САВ заключается в том, что в организм пациента по заранее разработан-

ным схемам вводят постепенно возрастающие дозы причинно значимого аллергена на протяжении относительно длительного времени. Основной целью метода является достижение клинко-иммунологической толерантности больного к данному аллергену, которая проявляется дальнейшим уменьшением или исчезновением клинических симптомов соответствующего аллергического заболевания в условиях естественной экспозиции аллергена. Это позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов и сократить расходы на фармакологическую терапию с использованием различных противоаллергических препаратов.

Тем не менее, в последнее время всё большее распространение получают немедикаментозные методы лечения и реабилитации детей с аллергопатологией, например гипобарическая адаптация. Большим преимуществом метода является хорошее сочетание со стандартными схемами лечения, возможность уменьшения объема и длительности применения лекарственных препаратов за счет потенцирования лечебных эффектов, а так же безвредность при правильно выбранных показаниях и грамотном применении [18].

Метод барокамерной гипобарической адаптации основан на создании для организма условий пониженного атмосферного давления и, как следствие этого, – пониженного парциального давления кислорода при постоянном процентном соотношении составляющих атмосферного воздуха. В процессе адаптации к барокамерной гипоксии происходит активация основных антиоксидантных систем в жизненно важных органах, повышается общая резистентность организма ко многим другим факторам. [19].

Более того, в исследованиях некоторых авторов показано, что гипобарическая адаптация способна подавлять аллергические реакции замедленного типа и поэтому может быть использована для предотвращения развития ряда аллергических заболеваний, таких, например, как бронхиальная астма, аллергические дерматиты и т.д. [20].

Цель работы – доказать клинко-иммунологическую эффективность применения САВ и прерывистой гипобарической адапта-

ции в лечении детей, страдающих аллергическими заболеваниями, и выявить возможные корреляционные взаимоотношения.

Методы

На базе аллергологического отделения Витебской детской областной клинической больницы обследовано 30 детей (среди них 21 мальчик и 9 девочек), которым в качестве основного метода лечения проводилась САВ с причинно значимым аллергеном. В ходе проводимого лечения, в зависимости от тенденции к понижению или повышению изучаемых показателей в сыворотке крови, было сформировано 2 подгруппы детей. В первую подгруппу вошли дети ($n=21$), у которых в динамике наблюдалось снижение исследуемых цитокинов и IgE в сыворотке крови, а вторую подгруппу сформировали те пациенты ($n=9$), в результате лечения которых наблюдалось стойкое повышение исследуемых показателей при исключении инфекционной заболеваемости и/или обострения какой-либо сопутствующей патологии.

Средняя продолжительность курса САВ в стационаре составила $19,8 \pm 2,1$ дней. В исследуемой группе детей 22 ребенка имели ранее выставленный диагноз поллиноз, 8 пациентов – аллергическую бронхиальную астму. Средний возраст больных составил $11,2 \pm 0,8$ лет. Группу сравнения сформировали 10 практически здоровых детей (6 мальчиков и 4 девочки), у которых отсутствовали какие-либо аллергические заболевания. Средний возраст группы составил $12,5 \pm 2,1$ лет.

Все дети проходили лечение в состоянии ремиссии основного заболевания. Был проведен тщательный сбор анамнеза заболевания, дети обследовались клинически, лабораторно (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, мазок из носа на эозинофилы, анализ кала на яйца гельминтов, соскоб на энтеробиоз). Кожные скарификационные пробы (КСП) и САВ проводили с наборами бытовых аллергенов производства ОАО “Биомед” им И.И. Мечникова (Россия) и пыльцевых аллергенов производства ФГУП “НПО” Микроген” (Россия).

Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) у обследованных пациентов были изучены концентрации IgE общего, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови с помощью наборов реактивов фирмы "Вектор-Бест" (Новосибирск, Россия). Концентрацию IgE оценивали в МЕ/мл, а концентрации ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α определяли в пг/мл.

На базе центра гипобарической адаптации и бароклиматической терапии обследовано 15 пациентов в возрасте от 4 до 13 лет (среди них 9 мальчиков и 6 девочек). В исследуемой группе 8 пациентов имели диагноз бронхиальной астмы, 7- атопический дерматит.

Адаптацию больных к гипоксии осуществляли с помощью многоместной медицинской вакуумной установки «Урал - Антарес». Основные ее параметры: длина - 9 метров, диаметр - 3 метра, вес - 16000 кг, объем лечебного отсека - 51 м³, количество посадочных мест до 15 человек, максимальная высота подъема 10 000 м. Уникальность данной установки состоит в том, что она является бароклиматической, т.е. кроме имитаций условий высокогорья, имеется возможность моделирования температурных условий (до +50°C) и влажности (до 98%) [20]. Благодаря этому можно создать экологический оптимум, т.е. стабильные условия, приближенные к тем, что имеются на южном побережье Крыма, при лечении в условиях соляных шахт и т.д. Нахождение пациентов в условиях экологического оптимума в барокамере имеет позитивный эффект на течение БА.

Схема курса гипобароадаптации включала: «ступенчатые подъемы» на высоту 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 метров над уровнем моря. Начиная с пятого и все последующие сеансы, пациенты находились на высоте 3500 метров не менее 1 часа; «подъем» осуществлялся со скоростью 3-5 метров в секунду, «спуск» - 2-3 метра в секунду. Курс лечения состоял из 20 сеансов. Отбор больных для курса гипобароадаптации (ГБА) проводился врачами гипобаротерапевтами по направлению педиатра из учреждений здравоохранения. Во время прохождения курса учитывалась дина-

мика субъективных и объективных клинических показателей.

Определение иммуноглобулинов и цитокинов проводилось как до, так и после проведенного лечения, в контрольной группе – однократно. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение

Для оценки достоверности различий между опытной группой и группой сравнения использовали двусторонний точный критерий Фишера. В ходе исследования выявлено, что группа детей с аллергопатологией, получавшие САВ, и группа сравнения имеют достоверные различия по уровням IgE общего в сыворотке крови и концентрациям ИЛ-6 (табл. 1).

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

Концентрации цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α) и IgE общего до и после САВ первой подгруппы отражены в таблице 2.

Корреляционные взаимоотношения исследуемых показателей в группе детей, получавших САВ (n=21), также изучались в ходе нашего исследования (табл. 3). Было обнаружено, что самые сильные корреляции наблюдаются между IgE ДЛ / IgE ПЛ (n=18; $r=0,9747$; $p<0,001$) и ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ ($r=0,7550$; $p<0,001$). Умеренная степень корреляции была выявлена между ИЛ-6 ДЛ / ФНО- α ДЛ (n=17; $r=0,7051$; $p=0,002$) и ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-6 ДЛ ($r=0,5107$; $p=0,030$).

Учитывая данные анамнеза, клинического и лабораторного обследования детей, получавших САВ (n=21), были выявлены 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

Таблица 1

Концентрации IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови детей, получавших САВ, и в группе контроля ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Уровень в сыворотке крови, опытная группа (n=30)	Уровень в сыворотке крови, контрольная группа (n=10)	Достоверность различий (p)
IgE	446,35 $\pm$ 92,19	111 $\pm$ 73,92	p=0,003
ИЛ-4	11,29 $\pm$ 10,03	0,40 $\pm$ 0,32	p>0,05
ИЛ-6	118,36 $\pm$ 48,51	1,56 $\pm$ 1,32	p=0,048
ФНО- α	38,79 $\pm$ 25,40	2,06 $\pm$ 2,04	p>0,05

Примечание: М – медиана, m- границы доверительного интервала, n - количество детей.

Таблица 2

Концентрации IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови детей, получавших САВ ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	n	Уровень в сыворотке крови до лечения	Уровень в сыворотке крови после лечения
IgE	18	456,39 $\pm$ 117,04	431,11 $\pm$ 121,54*
ИЛ-4	18	1,81 $\pm$ 1,69	0,51 $\pm$ 0,48 **
ИЛ-6	18	64,87 $\pm$ 41,15	26,95 $\pm$ 21,02**
ФНО- α	18	13,69 $\pm$ 9,28	4,44 $\pm$ 2,94 *

Примечание: М – медиана, m- границы доверительного интервала, n - количество детей; * - p<0,1; ** - p<0,05.

Таблица 3

Уровни корреляции между IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α у детей, получавших курс САВ (n=21)

Иммуноглобулин	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	0,7642	p<0,001
ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-6 ДЛ	18	0,5107	p=0,030
ИЛ-6 ДЛ / ФНО- α ДЛ	17	0,7051	p=0,002

Примечание: ДЛ- до лечения, ПЛ- после лечения.

ФНО- α (n=17, r=-0,5380, p=0,026), возраст на момент начала симптомов заболевания и уровень ИЛ-4 (n=14, r=0,5333, p=0,050), а так же ИЛ-6 (n=14, r=0,6414, p=0,013), наличие сопутствующих заболеваний и уровень ИЛ-4 (n=15, r=-0,5282, p=0,043).

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- α : n=12, r=0,6759, p=0,016); костер (костер и ИЛ-6: n=12, r=0,7590, p=0,004; костер и ФНО- α : 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- α : $n=12$, $r=0,7590$, $p=0,004$). У 9 пациентов выявлена корреляционная взаимосвязь между сенсibilизацией к аллергенам домашней и библиотечной пыли с уровнем ФНО- α : $r=-0,6979$, $p=0,037$ и $r=-0,9045$, $p<0,001$ соответственно.

В группе детей, у которых в ходе соответствующего лечения наблюдалось повышение уровней IgE общего и исследуемых цитокинов в сыворотке крови ($n=9$, из них 6 мальчиков и 3 девочки), средняя продолжительность курса САВ в стационаре составила $21,4 \pm 3,5$ дней. В исследуемой группе 8 детей имели ранее выставленный диагноз «поллиноз», 1 пациент – аллергическую бронхиальную астму. Средний возраст больных составил $11,7 \pm 1,3$ года.

Концентрации цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- α) и IgE общего до и после САВ второй подгруппы отражены в таблице 4.

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

Были определены следующие корреляционные взаимоотношения между исследуемыми показателями в сыворотке крови (табл. 5).

Учитывая данные анамнеза, клинического и лабораторного обследования детей данной группы ($n=9$), были так же выявлены прямая корреляционная зависимость между лекарственной аллергией и уровнем ИЛ-4 в сыворотке крови ($n=9$; $r=0,6957$; $p=0,037$) и обратная корреляционная зависимость между наличием пищевой аллергии и уровнем ФНО- α ($n=9$; $r=-0,7246$; $p=0,027$).

Среди пылевых аллергенов наибольшее количество корреляционных связей с изу-

Таблица 4
Концентрации IgE, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови детей, получавших САВ ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	n	Уровень в сыворотке крови до лечения	Уровень в сыворотке крови после лечения
IgE	8	$423,75 \pm 188,25$	$503,75 \pm 196,16^*$
ИЛ-6	7	$85,31 \pm 53,51$	$234,95 \pm 96,30^{**}$
ФНО- α	8	$17,16 \pm 10,52$	$68,99 \pm 59,90^{**}$

Примечание: М – медиана, m- границы доверительного интервала, n - количество детей; * - $p<0,1$; ** - $p<0,05$.

Таблица 5
Уровни корреляции между IgE, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α у детей, получавших курс САВ ($n=9$)

Иммуноглобулин	Количество человек (n)	Коэффициент корреляции (r)	Достоверность различий (p)
IgE ДЛ / IgE ПЛ	8	0,9581	$p<0,001$
ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ	9	0,9456	$p<0,001$
ИЛ-6 ДЛ / ФНО- α ДЛ	9	0,9500	$p<0,001$

Примечание: ДЛ - до лечения, ПЛ - после лечения.

чаемыми сывороточными показателями имели рожь (рожь и ИЛ-6: $n=9$, $r=-0,8660$, $p=0,003$; рожь и ФНО- α : $n=9$, $r=-0,8660$, $p=0,003$) и полынь (полынь и ИЛ-6: $n=9$, $r=-0,7794$, $p=0,013$; полынь и ФНО- α : $n=9$, $r=-0,8660$, $p=0,003$).

Концентрации IgE общего и ИЛ-4 до и после курса прерывистой гипобарической адаптации отражены в таблице 6.

В ходе исследования были получены достоверные различия в концентрациях ИЛ-4 до и после курса гипобарической адаптации и бароклиматической терапии ($p=0,048$).

У детей, проходивших курс гипобаротерапии, была определена сильная корреляционная взаимосвязь между ФНО- α до и после лечения ($n=15$; $r=0,7641$; $p<0,001$).

Заключение

1. У 70% детей в процессе лечения в стационаре с применением курса САВ наблюдается снижение ИЛ-4 и ИЛ-6 ($p<0,05$), IgE общего и ФНО- α ($p<0,1$), что свидетельствует о переключении иммунного ответа с Th2-типа на Th-1 уже после 2 недель соответствующего лечения.

Таблица 6

Концентрации IgE, ИЛ-4 в сыворотке крови детей, прошедших курс гипобароадаптации ($M \pm m$)

Метод лечения	Исследуемый показатель	n	Уровень в сыворотке крови до лечения	Уровень в сыворотке крови после лечения
Гипобарическая адаптация	IgE	12	$325,42 \pm 170,80$	$300,42 \pm 151,41$
	ИЛ-4	15	$0,72 \pm 0,71$	$0,10 \pm 0,05^{**}$

Примечание: М – медиана, m- границы доверительного интервала, n - количество детей; ** - $p<0,05$.

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

В процессе гипобарической адаптации не наблюдалось и увеличений концентраций ФНО- α в сыворотке крови детей. Так, до лечения ФНО- α не был выявлен у 10 детей из 15 (66,7%), его уровень определялся ниже 50 пг/мл у 4 пациентов (26,6%) и только у 1 ребенка (6,7%) 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 был выявлен в сыворотке крови.

2. У 30% пациентов после курса САВ в стационаре отмечается повышение концентраций ИЛ-6 и ФНО- α ($p<0,05$), IgE общего ($p<0,1$), а концентрация ИЛ-4 возрастает более чем на 25% от исходной у 6 из 9 обследованных детей. Это может свидетельствовать о необходимости отбора таких пациентов для возможной дальнейшей иммуномодулирующей терапии.

3. При опросе и клиническом осмотре всех пациентов, получавших САВ, не отмечалось ухудшение общего самочувствия детей в ходе лечения.

4. Высокая степень корреляционной зависимости до и после САВ ($n=21$) 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 по-

лагать об эффективности проводимого лечения.

5. Сильные корреляционные взаимоотношения в процессе курса САВ ($n=9$) имелись между IgE ДЛ / IgE ПЛ, ($n=8$; $r=0,9581$; $p<0,001$), ИЛ-4 ДЛ / ИЛ-4 ПЛ ($n=9$; $r=0,9456$; $p<0,001$) и ИЛ-6 ДЛ / ФНО- α ДЛ ($n=9$; $r=0,9500$; $p<0,001$).

6. В подгруппе детей, у которых в ходе САВ наблюдалось снижение изучаемых сывороточных показателей ($n=21$), наибольшее число корреляционных взаимодействий с изучаемыми цитокинами имели следующие пылевые аллергены: лисохвост (лисохвост и ИЛ-6: $n=12$, $r=0,7725$, $p=0,003$; лисохвост и ФНО- α : $n=12$, $r=0,6759$, $p=0,016$); костер (костер и ИЛ-6: $n=12$, $r=0,7590$, $p=0,004$; костер и ФНО- α : $n=12$, $r=0,7590$, $p=0,004$); 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- α : $n=12$, $r=0,7590$, $p=0,004$).

7. Во второй подгруппе детей ($n=9$), у которых наблюдалось увеличение концентраций изучаемых сывороточных показателей в ходе САВ, наибольшее число корреляций имели рожь (рожь и ИЛ-6: $n=9$, $r=-0,8660$, $p=0,003$; рожь и ФНО- α : $n=9$, $r=-0,8660$, $p=0,003$) и полынь (полынь и ИЛ-6: $n=9$, $r=-0,7794$, $p=0,013$; полынь и ФНО- α : $n=9$, $r=-0,8660$, $p=0,003$).

8. После прохождения курса гипобарической адаптации и бароклиматической терапии в группе пациентов, имеющих аллергические заболевания ($n=15$), наблюдается достоверное снижение концентрации ИЛ-4 в сыровотке крови ($p=0,048$), который является кофактором пролиферации покоящихся В-лимфоцитов и цитокином, индуцирующим синтез IgE и IgG4.

9. В ходе гипобарической адаптации не наблюдается повышение уровней ИЛ-6 и ФНО- α в сыровотке крови исследуемых пациентов. До лечения в барокамере ($n=15$) ИЛ-6 не выявлялся у 6 детей, выше 50 пг/мл у 1 ребенка, тогда как после 20 сеансов гипобаротерапии данный цитокин не определялся уже у 9 детей и ни у 1 ребенка его уровень не превысил 50 пг/мл. ФНО- α до ле-

чения не выявлялся 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 превысили 50 пг/мл.

10. В группе детей, проходивших курс гипобаротерапии, выявляется сильная корреляционная взаимосвязь между ФНО- α до и после лечения ($n=15$; $r=0,7641$; $p<0,001$), что, вероятно, указывает на патогенетическую роль данного цитокина в индукции аллергического воспаления.

Литература

1. Маслова, Л.В. Специфическая иммунотерапия аллергических заболеваний / Л.В. Маслова // Рецепт. – 2005. – № 6 (44). – С.102-106.
2. 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.
3. Bousquet, J. The ARIA workshop group. Allergic rhinitis and its impact on asthma / J. Bousquet // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001. – Vol. 108. – P.157.
4. Баранова, Н.И. Специфическая иммунотерапия бактериальными аллергенами больных бронхиальной астмой и ринитом / Н.И. Баранова, Б.А. Молотиллов / Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2003. – N 4. – С. 42-45.
5. 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.
6. Выхристенко, Л.Р. Изучение эффективности специфической аллерговакцинации и аутосеротерапии в лечении аллергических заболеваний / Л.Р. Выхристенко, О.В. Смирнова // Мед. новости. – 2010. – № 3. – С. 65-68.
7. Алексеева, Л.Г. Новые направления в иммунотерапии аллергических заболеваний / Л.Г. Алексеева, Е.В. Смирновская // Иммунология. – 2007. – № 5. – С. 310-317.
8. Новиков, Д.К. Клиническая иммунология / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков // Учебное пособие. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 392 с.
9. Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мэйл. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
10. Выхристенко, Л.Р. Специфическая аллерговакцинация - приоритетное направление профилактики рецидивов аллергических заболеваний / Л.Р. Выхристенко, О.В. Смирнова, В.В. Янченко // Мед. новости. – 2007. – № 4. – С. 36-41.
11. Prevention of new sensitization in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study / G.B.

- Pajno [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2001. – Vol. 31. – P. 1392-1397.
12. 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.
13. Новиков, П.Д. Анализ спектра антител к бытовым аллергенам после пероральной алерговакцинации больных бронхиальной астмой / П.Д. Новиков, Л.Р. Выхристенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 3. – С. 50-60.
14. Гушин, И.С. Специфическая иммунотерапия как перспективный метод противоаллергического лечения / И.С. Гушин // Иммунология. – 1997. – № 2. – С. 4-8.
15. Allergen-induced Th1 and Th2 cytokine secretion in relation to specific allergen sensitization and atopic symptoms in children / M.C. Jenmalm [et al.] // Clinical and Experimental Allergy. – 2001. – Vol. 31 (10). – P. 1528-1535.
16. Гушин, И.С. Алерген-специфическая иммунотерапия atopических заболеваний / И.С. Гушин, О.М. Кубрачева // Пособие для врачей. – М., 2002. – 32 с.
17. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study) / C. Moller [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – Vol. 109. – P. 251-256.
18. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 3-е изд. – М.: Атмосфера, 2008. – 108 с.
19. Николаева, А.Г. Прерывистая гипобарическая адаптация в клинической практике / А.Г. Николаева // Вестн. ВГМУ. – 2006. – № 2 (5). – С. 5-10.
20. Николаева, А.Г. Опыт применения прерывистой гипобарической адаптации при различных заболеваниях / А.Г. Николаева, А.А. Оладько // Вестн. ВГМУ. – 2006. – № 3 (5). – С. 43-49.

Поступила 14.07.2011 г.
Принята в печать 02.09.2011 г.