

2. Низкие значения sIgA, TGF β и высокие IL17 в ГМ кормящих матерей являются факторами, нарушающими формирование оральной толерантности у детей. В группе детей от мате-

рей с дисбалансом цитокинов ГМ проявления атопического дерматита развиваются в первые 6 месяцев в 75% случаев, а в группе контроля – в 22,2% случаев.

Литература

1. Ким Флейшер Микаэльсон. Грудное вскармливание. В кн.: Практические аспекты педиатрической диетологии: Пер. с англ. Б. Колецко, ред. Базель: ЭсКаргер АГ, 2008: 92–97.
2. Фатеева Е.М. История организации вскармливания детей первого года жизни. Биотехнология. 2012; 1: 21–26.
3. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession. 6 ed. St. Louis: Mosby, 2005.
4. Oddy WH, Halonen M, Martinez FD, et al. TGF- β in human milk is associated with wheezing in infancy. J. Allergy Clin. Immunol. 2003; 112 (4): 723–728.
5. Frischmeyer-Guerrero PA, Guerrero AL, Oswald G, Chichester K, Myers L, Halushka MK, Oliva-Hemker M, Wood RA, Dietz HC. TGF Receptor Mutations Impose a Strong Predisposition for Human Allergic Disease. Science Translational Medicine. 2013; 5 (195): 195.
6. Ramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. Adv. Exp. Med. Biol. 2004; 554: 63–77.
7. Черешнев В.А., Шмагель К.В. Иммунология. М.: Издательский Дом «Магистр-ИРЕСС», 2013: 448 с.
8. Srivastava MD, Brouhard B, Saneto R, Groh-Wargo SJ. Cytokines in human milk. Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol. 1996; 93 (3): 263–287.
9. Bottcher MF, Jenmalm MC, Bjorksten B. Cytokines, chemokine and secretory IgA levels in human milk in relation to atopic disease and IgA production in infants. Pediatr. Allergy Immunol. 2003; 14: 34–41.
10. Tang Q, Bluestone JA. The Foxp3+ regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation. Nat. Immunol. 2008; 9 (3): 239–244.

© Коллектив авторов, 2014

И.И. Балаболкин, Е.В. Беляева, Л.Д. Ксензова, И.А. Ларькова, В.В. Ботвиньева

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛЛИНОЗОВ У ПОДРОСТКОВ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАН, Москва, РФ

Balabolkin I.I., Belyaeva E.V., Ksenzova L.D., Lar'kova I.A., Botvinyeva V.V.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF HAY FEVER IN TEENAGERS AND THE EFFECTIVENESS OF A SPECIFIC ALLERGEN IMMUNOTHERAPY

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre of Children Health», Moscow, Russia

В статье представлены данные исследования особенностей развития, клинических проявлений и течения поллинозов у 87 подростков. Выявлены преобладание дебюта поллинозов у подростков в детском возрасте (79,3%) и более редкое (20,7%) возникновение его в подростковом возрасте, наличие более широкого спектра пыльцевой сенсибилизации и более легкого течения сезонного аллергического ринита. Установлено повышение уровня общего IgE и содержания IL4, IL5, IL10, IL12, IL13, sIL2R и снижение уровня IL6, IL8 и TNF α в сыворотке крови в период ремиссии болезни. Показаны высокая терапевтическая эффективность алергенспеци-

Контактная информация:

Балаболкин Иван Иванович – д.м.н., проф., член-корр. РАН, главный научный сотрудник ФГБУ НЦЗД РАН
Адрес: Россия, 119991 г. Москва, Ломоносовский пр-кт, 2/62
Тел.: (499) 134-06-07, E-mail: allergруппа@mail.ru
Статья поступила 10.06.14, принята к печати 28.01.15.

Contact Information:

Balabolkin Ivan Ivanovich – Ph.D., Prof., Associate Fellow of Russian Academy of Sciences, Chief Scientific Officer with the Scientific Centre of Children Health
Address: Russia, 119991 Moscow Lomonosov Prospect, 2/62
Tel.: (499) 134-06-07, E-mail: allergруппа@mail.ru
The article received 10.06.14, accepted for publication 28.01.15.

фической иммунотерапии при поллинозах у подростков и ее позитивное влияние на цитокиновый статус.

Ключевые слова: поллиноз, аллергенспецифическая иммунотерапия, подростки.

The article represents the findings of studies of the features of development, clinical manifestations and the course of hay fever in 87 teenagers. These findings were revealed as follows: prevalence of hay fever debut in teenagers (79,3%) rather than in adolescents (20,7%); broader spectrum of pollen sensitization and milder course of seasonal allergic rhinitis; increase in the level of total IgE and IL4, IL5, IL10, IL12, IL13, sIL2R coupled with the decrease in the level of IL6, IL8, and TNF α in blood serum during remission. The high therapeutic efficacy of a specific allergen immunotherapy in hay fever in teenagers and its positive effect on cytokine status were shown.

Keywords: hay fever, specific allergen immunotherapy, teenagers.

Поллинозы являются распространенной аллергической патологией у детей и подростков. По данным эпидемиологических исследований, ими страдает от 5 до 15% детского населения. В Европе и США до 20% подростков страдают поллинозом [1–6]. Пыльцевая сенсibilизация имеет существенное значение в развитии аллергического ринита (АР), аллергического конъюнктивита (АК) и бронхиальной астмы (БА). Проводившееся в последние годы исследование патогенетических и терапевтических аспектов поллинозов осуществлялось в основном у детей и взрослых, и сравнительно мало исследовались особенности развития этой патологии у подростков. Известно, что характер клинических проявлений поллинозов и тяжесть их течения у детей определяются IgE-опосредуемыми аллергическими реакциями. В связи с этим значительную актуальность также приобретает выяснение особенностей формирования поллинозов у подростков как проявление атопии. В настоящее время остается неясным, насколько препубертатный и пубертатный периоды влияют на этиологическую структуру, клинические проявления и течение поллинозов у подростков. Недостаточно изученными остаются вопросы, касающиеся применения аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) в лечении подростков, страдающих поллинозами.

Целью данной работы являются определение особенностей развития, клинических и иммунологических проявлений поллинозов у подростков и эффективность проводимой при них АСИТ.

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе данных клинического, аллергологического и иммунологического обследования 87 подростков (в возрасте от 10 до 17 лет), страдающих поллинозом, в периоде ремиссии болезни. В группу сравнения вошли 24 ребенка (в возрасте от 4 до 10 лет), страдающих поллинозом.

Диагностику пыльцевой сенсibilизации проводили на основе оценки аллергологического анамнеза, клинических проявлений заболевания, результатов постановки кожных проб с аллергенами и лабораторных методов исследования.

Проводимое иммунологическое обследование включало определение следующих показателей:

1) определение содержания в сыворотке крови IL4, IL5, IL6, IL8, IL10, IL12, IL13, TNF α , IFN γ и растворимого рецептора IL2 (sIL2R) методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием реактивов BIOSource International (USA). Результаты измеряли на иммуноферментном планшетном фотометре ЭФОС 9305 (2003); 2) определение уровня общего IgE в сыворотке крови осуществляли с помощью иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «ДНА плюс» (Россия); 3) определение уровней IgA, IgM, IgG в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии в агаре Difco.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 5,0 (Statsoft, USA).

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находились 87 подростков в возрасте от 10 до 17 лет, страдающих поллинозом. Среди обследованных больных преобладали мальчики: мальчики – 61 (70,1%), девочки – 26 (29,9%).

Продолжительность болезни у 8 подростков была менее года, у 19 (21,8%) – от 1 года до 4 лет, у 30 (43,7%) – от 5 до 8 лет и у 30 (34,5%) – более 8 лет.

Отягощение наследственности аллергическими реакциями и заболеваниями было выявлено у 66 (75,9%) подростков: у 35 (40,2%) больных по материнской линии, у 16 (18,4%) – по отцовской и у 15 (17,3%) подростков – по обеим линиям, при этом у родственников 19 (21,8%) обследованных больных поллинозом подростков было отмечено заболевание поллинозом.

Известно, что пищевая аллергия (ПА) предшествует возникновению поллиноза или сопутствует ему у многих пациентов [1], при этом растительным пищевым продуктам придается существенное значение в развитии аллергических реакций у больных с сенсibilизацией к пыльце деревьев и трав. Полагают, что это связано с формированием аллергической перекрестной реактивности и связанной с ней развитием сенсibilизации к пыльце растений [7, 8]. У 70 (80,5%) наблюдаемых нами подростков в анамнезе отмечались эпизоды пищевой аллергии к пищевым продуктам, причем у 60 (68,9%) – регистрировались реакции к продуктам рас-

тительного происхождения: цитрусовым – у 30 (34,5%), яблоку – у 19 (21,8%), орехам – у 15 (17,2%), моркови – у 14 (16,1%), клубнике – 9 (10,3%), меду – у 9 (10,3%), банану – у 8 (9,2%), вишне – у 6 (6,9%), персику – у 5 (5,7%), киви – у 5 (5,7%), пищевым злакам – у 5 (5,7%), бобовым – у 4 (4,6%), халве – у 4 (4,6%), свекле – у 4 (4,6%), бахчевым – у 3 (3,4%), малине – у 2 (2,3%), груше – у 2 (2,3%), томату – у 2 (2,3%), сельдерю – у одного (1,2%), винограду – у одного (1,2%), капусте – у одного (1,2%) подростка.

Клиническими проявлениями ПА чаще всего были кожные изменения (обострение атопического дерматита – АтД, крапивница, ангиоотек) и оральный аллергический синдром, реже отмечались проявления АР, гастроинтестинальной аллергии. К моменту обследования у подростков с поллинозами были выявлены коморбидные аллергические заболевания и реакции (табл. 1). Наиболее часто обнаруживались круглогодичный АР и лекарственная аллергия.

Первые проявления поллиноза у 69 (79,3%) обследованных нами подростков возникли в детском возрасте (до 10 лет), причем более чем у половины из них – у 37 (42,5%) дебют заболевания пришелся на возраст от 4 до 6 лет. Манифестация клинических проявлений болезни у подростков с поздним началом поллиноза (после 10 лет) имела место у 18 человек (20,7%) и отмечалась она на 11-м году жизни.

Клинические проявления поллинозов у обследованных подростков характеризовались сезонностью обострений в период цветения причинно-значимых растений. Ухудшение в состоянии больных наступало в сухую жаркую ветреную погоду (период повышенного образования пыльцы), тогда как в дождливую и прохладную погоду состояние их несколько улучшалось.

В табл. 2 представлены клинические формы поллинозов у наблюдаемых пациентов. Наиболее частыми проявлениями поллиноза у обследованных больных были АР, АК, БА.

Сезонный АР у подростков проявлялся затруднением носового дыхания, приступами чихания, зудом в носу, появлением обильного отделяемого из носовых ходов, нередко отмечалось снижение обоняния, у отдельных подростков имели место повторные носовые кровотечения. АР легкой, средней тяжести и тяжелый АР были диагностированы соответственно в 40,2, 42,5 и 17,3% случаев.

Отмеченный у 73 (83,9%) подростков с поллинозом АК проявлялся жалобами на зуд и жжение в глазах, отеком век, отмечались гиперемия склер, слезотечение, светобоязнь. Обострение сезонного АК всегда сочеталось с проявлениями АР.

Клиническая картина пыльцевой БА характеризовалась возникновением типичных приступов затрудненного дыхания, возникающих в период цветения причинно-значимых растений, сопровождавшихся экспираторной одышкой

и возникновением свистящих хрипов в груди. К обострению заболевания приводило пребывание в местах пыления растений – в сельской местности, лесу, в парках, поле, на лугу. При уменьшении количества пыльцевых зерен в атмосферном воздухе частота приступов затрудненного дыхания снижалась.

У 24 (27,5%) подростков возникновение первого приступа БА было связано с экспозицией к пыльцевым аллергенам. У 32 (36,7%) пациентов первый приступ БА возник на фоне острой респираторной инфекции. У 31 (35,8%) возникновение первого приступа БА отмечалось в связи с экспозицией к аллергенам домашней пыли, физическим и эмоциональным напряжением, приемом пищевых продуктов. В последующем у этих больных возникали приступы БА в сезон пыления растений.

Первый приступ БА, возникший вследствие контакта с пыльцевыми аллергенами, в 32% случаев зарегистрирован в возрасте до 5 лет, в 44% – от 5 до 10 лет, в 24% случаев – после 10 лет. Таким образом, манифестация БА до 10-летнего возраста была отмечена у 75% обследованных подростков. Следует отметить два возрастных пика манифестации пыльцевой БА – в периоды от 4 до 7 лет (43,6%) и от 10 до 11 лет (12,9%).

У 58 (66,6%) подростков со временем БА утрачивала сезонность течения в связи с развитием дополнительной сенсibilизации к бытовым, эпидермальным и пищевым аллергенам, но в период цветения причинно-значимых растений отмечалось более выраженное и продолжительное обострение БА.

К более редким проявлениям поллиноза относились аллергические изменения со стороны кожи, наблюдавшиеся у $\frac{1}{3}$ обследованных подростков. Обострение АтД отмечалось у 13 (14,9%) больных, оно всегда сочеталось с другими проявлениями поллиноза – АК, АР или БА. Рецидивирующая крапивница и ангиоотек пыльцевого генеза были отмечены в 6,9 и 10,3% случаев, сочетание их проявлений имело место у 6 (6,9%) подростков.

Вовлечение в аллергический процесс одного органа при поллинозе наблюдалось редко – у 8 (9,2%), у большинства подростков отмечалось

Таблица 1

Сопутствующие коморбидные аллергические заболевания у подростков с поллинозами

Сопутствующая патология	Количество наблюдений	
	абс.	%
Круглогодичный АР	48	55,2
АтД	25	28,7
Лекарственная аллергия	39	44,8
Инсектная аллергия	5	5,8
Ангиоотек	7	8,0
Крапивница	4	4,6
Контактный дерматит	1	1,2

Клинические проявления поллинозов у подростков

Клинические формы поллиноза	Количество больных	
	абс.	%
АР	83	95,4
АК	73	83,9
БА	62	71,3
Обострение АтД	13	14,9
Ангиоотек	9	10,3
Крапивница	6	6,9

сочетание различных клинических форм аллергии различной локализации.

Наиболее часто АР протекал в сочетании с АК – у 73 (83,9%) подростков. Изолированное проявление риноконъюнктивального синдрома отмечено у 13 (14,9%) подростков, у 60 (68,9%) подростков АР и АК сочетались с другими респираторными, а также кожными проявлениями аллергии.

В период высокого содержания пыльцы в атмосферном воздухе у 15 (17,2%) подростков отмечались изменения со стороны ЦНС в виде слабости, сонливости или бессонницы, повышенной утомляемости, головной боли.

Только у 3 (3,4%) подростков БА являлась изолированным проявлением поллиноза. На момент обследования сочетание БА с аллергическим риноконъюнктивитом диагностировано у 41 (47,1%) подростка. У 31 (35,6%) подростка в начале отмечались проявления риноконъюнктивального синдрома, а через несколько лет в сезон цветения растений стали отмечаться приступы удушья. У остальных 10 (11,5%) подростков пыльцевая БА и риноконъюнктивальный синдром развились одновременно.

По данным поставленных скарификационных кожных проб, сенсibilизация к пыльце деревьев была отмечена у 59 (67,8%) подростков, злаковых трав – у 62 (71,3%), сложноцветных и маревых – у 46 (52,9%). Изолированная пыльцевая сенсibilизация в пределах одной ботанической группы растений зарегистрирована у 35 (40%) подростков, и почти в половине случаев (у 17 больных) причинно-значимой была сенсibilизация к пыльце злаков. У остальных 52 (60%) подростков выявлялась поливалентная пыльцевая сенсibilизация.

По данным кожных проб с аллергенами пыльцы деревьев, наиболее часто отмечалась сенсibilизация к пыльце березы (62,1%), лещины (40,9%), ольхи (29,9%). Среди злаковых трав чаще других обнаруживалась сенсibilизация к аллергенам пыльцы райграса (57,5%), пырея (56,5%), ежи (52,6%), овсяницы (49,3%).

Из семейства сложноцветных и маревых наиболее значимыми были аллергены пыльцы полыни, подсолнечника и лебеды (соответственно в 43,9, 22,1 и 17,4%).

В структуре поллинозов у обследованных подростков преобладали клинические формы, обусловленные сенсibilизацией к двум и более пыльцевым аллергенам – у 73 (83,9%) больных. Значительно реже обнаруживалась сенсibilизация к одному пыльцевому аллергену – у 14 (16,1%) подростков.

Сроки возникновения и длительность обострения поллинозов определялась характером пыльцевой сенсibilизации у наблюдаемых подростков и периодом цветения причинно-значимых растений.

Поллиноз, обусловленный повышенной чувствительностью к аллергенам пыльцы деревьев

(березе, ольхе, дубу, ясеню, лещине) и представителю семейства сложноцветных – одуванчику, возникал в конце марта и длился до конца мая.

При поллинозе, вызванном сенсibilизацией к злаковым травам (райграсу, пырею, еже, овсянице, тимофеевке, мятлику, костре) и культивируемым злакам (ржи), клинические проявления отмечались в летние месяцы – с начала июня до конца июля.

С конца июля до начала сентября обострение поллинозов отмечалось у подростков с сенсibilизацией к пыльце растений из семейства сложноцветных (полыни, амброзии, подсолнечнику) и маревых (лебеде).

Большинство подростков (47 человек) имели сенсibilизацию как к травам, так и к деревьям, в связи с этим период обострения поллиноза у них растягивался до нескольких месяцев.

У 58 (66,7%) обследованных подростков сенсibilизация к пыльце растений сочеталась с сенсibilизацией к другим аллергенам: к бытовым – у 50 (57,5%), к эпидермальным – у 32 (36,8%), к пищевым – у 19 (21,8%).

В группе пациентов подросткового возраста с сезонным АР удельный вес легкой степени тяжести ринита был выше, а тяжелой – ниже, чем в группе детей (почти в 2,5 раза) ($p < 0,05$).

По данным скарификационных кожных проб, количество причинно-значимых пыльцевых аллергенов у подростков доходило до 15, у детей число причинно-значимых пыльцевых аллергенов, к которым была выявлена сенсibilизация, было меньше и не превышало 9 ($p < 0,05$).

Сенсibilизация к аллергенам злаковых трав и полыни в подростковой группе встречалась в 2 раза чаще, чем в группе детей ($p < 0,05$).

Высокий уровень сенсibilизации (на 3+ и 4+) к пыльцевым аллергенам у подростков отмечался в 3 раза чаще, чем у детей (40,9 и 13,4% соответственно, $p < 0,001$). Вариант поливалентной сенсibilизации ко всем основным группам пыльцевых аллергенов (деревья, злаки, сложноцветные) наблюдался у 32,2% подростков и превысил этот показатель у детей в 4 раза – 8,3% ($p < 0,05$).

Следует отметить, что сопутствующая сенсibilизация к бытовым аллергенам, выявленная по результатам кожного тестирования, у

больных поллинозом в возрастной группе от 10 до 17 лет встречалась в 2 раза чаще, чем у детей ($p < 0,05$).

IgE-опосредуемый механизм развития является ведущим в патогенезе поллинозов у подростков. Об этом свидетельствует выявление у 77% подростков с поллинозом гиперпродукции общего IgE, средний уровень его в сыворотке крови составил $390,50 \pm 37,25$ МЕ/мл и более чем в 2,5 раза превышал показатели нормы. Наиболее высокий уровень общего IgE был отмечен у пациентов мужского пола, у подростков с длительностью болезни более 2 лет, в случае клинических проявлений поллиноза в виде БА, при наличии сопутствующих проявлений ПА и АтД.

Течение поллинозов у подростков сопровождается изменением показателей большинства исследуемых цитокинов (табл. 3).

Течение поллинозов у подростков сопровождается увеличением продукции IL4, IL5, IL10, IL12, sIL2R, косвенно свидетельствующим об активации как Th2- так и Th1-лимфоцитов. У исследованных больных отмечено снижение содержания IL6, IL8 и TNF α , что косвенно подтверждает отсутствие у подростков в период ремиссии поллинозов активности аллергического воспалительного процесса. По-видимому, вследствие отсутствия экспозиции к пыльцевым аллергенам не было отмечено изменений и в содержании IL13 и IFN γ .

У подростков с длительностью поллиноза более 7 лет уровень IL4 имел тенденцию к менее высоким значениям, чем у подростков с меньшей продолжительностью болезни. Аналогичным было влияние продолжительности заболевания на уровень IL5 у подростков. Следует отметить, что средний уровень сывороточного IL10 был в 2 раза выше в группе подростков, страдающих поллинозом, чем у детей с этим заболеванием ($p < 0,01$). У подростков с хронической воспалительной патологией ЛОР-органов (хронический тонзиллит, аденоидит) выявлена тенденция к более высокому значению IL12 по сравнению с остальными подростками, у которых не было этой патологии. Более высокое содержание IL13 выявлялось у подростков при длительности поллиноза менее 2 лет по сравнению с уровнем его при большей продолжительности болезни. Индивидуальный анализ показал, что у большинства больных уровень IFN γ был снижен (у 57%), в 24% случаев – выше нормы, в 19% – в пределах нормы.

При исследовании содержания IgA, IgM, IgG в сыворотке крови у подростков с поллинозами было отмечено, что повышение уровня IgA наблюдалось у 54%, повышение уровней IgM и IgG – у 66%. Повышение уровней IgA, IgG и IgM у подростков с поллинозами может быть связано с повышением уровня экспозиции к другим непыльцевым экзогенным аллергенам.

Ранее при поллинозах проводилась в основном терапия, направленная на купирование острых проявлений, назначением антигистамин-

ных препаратов нового поколения, топических кромонов и глюкокортикостероидов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов. В настоящее время ведущим методом лечения больных поллинозами является АСИТ, позволяющая достигнуть стойкой ремиссии болезни [1].

Нами изучена эффективность АСИТ у 44 подростков в возрасте от 10 до 17 лет с разными клиническими вариантами поллиноза. АСИТ проводили вне периода цветения растений стандартными водно-солевыми растворами пыльцевых аллергенов парентеральным (подкожным) методом. АСИТ назначалась по ускоренному методу (табл. 4).

Аллергены в разведении 1:1 000 000, 1:100 000, 1:1:10 000, 1:1000, 1:100 вводились 3 раза в день с интервалом 1–2 ч (при условии хорошей переносимости) по схеме 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 мл. Аллергены в разведении 1:10 вводились 1 раз в день в более медленном темпе повышения доз – 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8. Предсезонную АСИТ начинали за 3–6 мес до периода палликации растений. После окончания основного курса переходили на введение поддерживающей дозы до периода цветения причинно-значимых растений, которая составляла 0,5 мл в разведении 1:10.

Эффективность проводимой АСИТ оценивали через 6–12 месяцев в сезон цветения причинно-значимых растений. Результат рассматривался как отличный в случаях, когда в сезон цветения не отмечалось обострения заболевания и отсутствовала необходимость в проведении медикаментозной терапии. Терапевтический эффект расценивался как хороший при возникновении незначительных признаков болезни, быстро исчезающих после назначения симптоматических средств. При удовлетворительных результатах типичные клинические проявления сохранялись, но были выражены несколько слабее. В случае отсутствия положительных сдвигов в клиническом течении болезни результат АСИТ расценивался как неудовлетворительный. Повторные курсы АСИТ проводили через год тем подросткам, у которых был получен положительный эффект после первого курса лечения.

Положительный эффект от АСИТ был достигнут у 36 (82%) подростков, из них отмеченный в 10% случаев хороший и удовлетворительный – в 52 и 20% случаев соответственно. У 8 (18%) подростков позитивных изменений после проведенной АСИТ не было отмечено.

У подростков с клиническими проявлениями сезонного АР (или риноконъюнктивита) положительный результат лечения был отмечен чаще, чем у подростков с одновременным поражением верхних и нижних дыхательных путей (риноконъюнктивальный синдром и БА) – 85 и 66% случаев соответственно ($p < 0,05$). Отмечено повышение эффективности АСИТ с увеличением продолжительности лечения. Так, после первого курса АСИТ положительный эффект был отмечен в 82% случаев, после второго – в 91% случа-

Таблица 3

Средние значения содержания цитокинов в сыворотке крови у подростков с поллинозами

Показатели	Подростки с поллинозами (n=45) (M±m)	Контроль (n=12) (M±m)
sIL2R, U/ml	558,60±65,36**	315,00±20
IL4, pg/ml	25,38±5,72*	0,80±0,20
IL5, pg/ml	19,72±2,55**	4,40±0,48
IL6, pg/ml	2,29±0,59**	36,69±3,30
IL8, pg/ml	9,50±1,88*	16,25±1,40
IL10, pg/ml	5,16±0,39*	3,60±0,37
IL12, pg/ml	284,92±51,39**	89,90±5,30
IL13, pg/ml	18,03±7,19	18,00±1,90
TNFα, pg/ml	4,71±0,56**	7,33±0,60
IFNγ, pg/ml	1,09±0,28	1,01±0,30

Различия изученных показателей по сравнению с контролем: *p<0,01, **p<0,001.

Таблица 4

Схема парентеральной АСИТ пыльцевыми аллергенами

Разведение аллергена	Доза вводимого аллергена, мл	Доза PNU
1:1 000 000	0,1-0,2-0,4-0,6-0,8	0,001-0,002-0,004-0,006-0,008
1:100 000	0,1-0,2-0,4-0,6-0,8	0,01-0,02-0,04-0,06-0,08
1:10 000	0,1-0,2-0,4-0,6-0,8	0,1-0,2-0,4-0,6-0,8
1:1000	0,1-0,2-0,4-0,6-0,8	1-2-4-6-8
1:100	0,1-0,2-0,4-0,6-0,8	10-20-30-40-50-60-70-80
1:10	0,1-0,2-0,3-0,4-0,5	100-200-300-400-500

ев, после третьего курса клиническое улучшение зафиксировано у всех подростков с поллинозами (p<0,05).

При проведении АСИТ у некоторых подростков были отмечены побочные аллергические реакции. Местная аллергическая реакция (папула на месте введения аллергена диаметром от 20 до 30 мм) имела место у 4 (9%) подростков. При удлинении интервала и снижении дозы лечебных аллергенов местные реакции уменьшались и на фоне лечения антигистаминными препаратами АСИТ была продолжена. У 3 (6%) подростков после инъекции раствора аллергенов (на разведении 1:1000) развились системные реакции в виде бронхоспазма. Этим подросткам дальнейшее введение аллергенов было прекращено.

У 19 подростков с поллинозами нами проведено изучение влияния АСИТ на уровень продукции цитокинов (sIL2R, IL4, IL5, IL6, IL10, IL12, IL13, IFNγ) и общего IgE. До начала терапии у подростков были выявлены изменения в иммунологическом статусе: повышение уровней sIL2R, IL4, IL5, IL10, IL12, общего IgE и снижение содержания IL6.

После проведения первого курса АСИТ отмечено достоверное снижение содержания IL5 в 3 раза (до 3,87±2,02 pg/ml) по сравнению с таковым до лечения (11,52±0,43 pg/ml, p<0,05). На фоне АСИТ наметилась тенденция к снижению общего IgE (318,67±77,54 МЕ/мл до АСИТ и 139,66±67,33 МЕ/мл после завершения терапии, p<0,20).

Статистически значимых различий при сравнении уровней других цитокинов (sIL2R, IL4, IL6, IL10, IL12, IL13, IFNγ) до и после первого курса АСИТ у подростков с поллинозами выявлено не было.

Анализ данных, полученных после проведения повторных курсов эффективной АСИТ, показал достоверное снижение уровня IL10 в 2,7 раза (до лечения он составлял 5,80±0,79 pg/ml, после окончания повторных курсов его уровень составил 2,14±0,88 pg/ml и уже не отличался от нормы, p<0,01). При проведении повторных курсов АСИТ продолжалось снижение IL5 (от 12,88±0,24 до 3,88±2,77 pg/ml соответственно, p<0,05). Достоверных изменений других иммунологических показателей (sIL2R, IL4, IL12, IL13, IFNγ и общего IgE) в сыворотке крови у подростков с поллинозами на фоне повторных курсов АСИТ выявлено не было.

При проведении корреляционного анализа выявлена обратная связь между эффективностью АСИТ и уровнем общего IgE (r=-0,34, p<0,05). Более высокой эффективностью АСИТ была у подростков с умеренным повышением продукции IgE.

Заключение

Поллинозы у подростков характеризуются многообразием клинических проявлений, частым вовлечением в аллергический процесс нижних дыхательных путей с развитием БА, формированием поливалентной пыльцевой сенсibilиза-

ции и расширением спектра причинно-значимой сенсibilизации с возрастом больных. Выявлено более легкое течение сезонного АР у подростков.

Выявленные у подростков с поллинозами изменения в цитокиновом статусе в виде повышения продукции IL4, IL5, IL10 свидетельствуют об активации Th2-лимфоцитов у этих больных.

Обнаруженное повышение уровней IgA, IgG и IgM у больных поллинозом подростков, воз-

можно, обусловлено стимулирующим влиянием цитокинов Th2-фенотипа на процессы клональной пролиферации В-клеток с последующим созреванием В-клеток в плазматические клетки.

Отмечены высокая эффективность АСИТ при поллинозах у подростков и опосредование достигаемого от нее эффекта изменениями продукции общего IgE, IL5 и IL10.

Литература

1. Балаболкин И.И., Корюкина И.П., Ксензова Л.Д. Поллинозы у детей. М.: Медицинская книга, 2004: 158 с.
2. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденция в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. Российский аллергологический журнал. 2008; 6: 3–14.
3. Шамгунова Б.А., Заклякова Л.В. Эпидемиология поллинозов: факты, основные тенденции Астраханский медицинский журнал. 2010; 5 (2): 10–18.
4. Taylor PE, Jacobson KW, House JM. Links between pollen, atopy and asthma epidemic. Int. Arch. Allergy Immunol. 2007; 144 (2): 162–170.
5. Broide DH. The pathophysiology of allergic rhinoconjunctivitis. Allergy Asthma Proc. 2007; 28 (4): 398–403.
6. Schmitz R, Atrpodien K, Schlaud M. Prevalence and factors of atopic diseases in German children and adolescents. Pediatr. Allergy Immunol. 2012; 23 (8): 716–723.
7. Борисова И.В., Смирнова С.В. Особенности течения пищевой аллергии у детей с учетом перекрестных аллергических реакций. Вопросы детской диетологии. 2008; 6 (3): 14–18.
8. Зайнетдинова Г.М. Перекрестные пищевые реакции у больных с пыльцевой аллергией. Практическая медицина. 2012; 7 (63): 42.

© Коллектив авторов, 2014

Т.Г. Глазова, А.И. Рывкин, Р.М. Ларюшкина, Н.С. Побединская, Р.Е. Горохова,
Т.Б. Соколова, И.В. Филина

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ И ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ КЛЕТОК ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Иваново, РФ

Glazova T.G., Ryvkin A.I., Laryushkina R.M., Pobedinskaya N.S., Gorokhova R.E.,
Sokolova T.B., Filina I.V.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF ENDOTHELIAL AND LEUKOCYTE CELLS IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Ivanovo State Medical Academy, Russia

У детей, страдающих бронхиальной астмой, в различные периоды заболевания изучено состояние метаболических свойств лейкоцитов и функции эндотелия. В периоде обострения выявлены повышение жесткости мембран клеток, снижение активности лейкоцитарной перок-

Контактная информация:

Глазова Татьяна Геннадьевна – к.м.н., доц. каф. поликлинической педиатрии ИПО ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ
Адрес: Россия, 153012 г. Иваново, Шереметевский пр-кт, 8
Тел.: (920) 678-89-80, E-mail: an230599@rambler.ru
Статья поступила 14.04.14, принята к печати 28.01.15.

Contact Information:

Glazova Tatyana Gennadjevna – Ph.D., Associate Professor with the Department of Polyclinic Pediatrics of Ivanovo State Medical Academy
Address: Russia, 153012 Ivanovo, Sheremetevsky prospect, 8
Tel.: (920) 678-89-80, E-mail: an230599@rambler.ru
The received 14.04.14, accepted for publication 28.01.15.