# АЛЛЕРГОЛОГИЯ и ИММУНОЛОГИЯ в ПЕДИАТРИИ

## № 1 (12), март 2008 г.


Журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» – рецензируемое научно-практическое периодическое издание, предназначенное для педиатров, аллергологов-иммунологов, а также специалистов разного профиля, работа которых связана с областью педиатрической аллергологии и иммунологии. Журнал является официальным печатным органом Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР); издается при участии ведущих специалистов страны – педиатров, аллергологов, клинических иммунологов. На страницах издания – оригинальные статьи, образовательные программы для врачей, клинические наблюдения, дискуссии, информация о последних достижениях отечественной, зарубежной науки и практики. Все публикации журнала связаны с вопросами диагностики, лечения, профилактики аллергических и других иммуноопосредованных заболеваний у детей с акцентом на детскую аллергологию.


**Официальный печатный орган Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР)**

**При поддержке** Союза педиатров России
Медицинского центра Университета Питсбурга (США)

**Главный редактор** Ю.С. Смолкин
**Заместитель главного редактора** Н.А. Лян
**Главный научный консультант** И.И. Балаболкин
**Научный редактор** Л.С. Намазова

**Редакционная коллегия**

М.М. Абелевич – *Нижний Новгород*
S.N. Belenki – *Питсбург, США*
Т.Э. Боровик – *Москва*
Н.А. Геппе – *Москва*
И.С. Гущин – *Москва*
О.В. Зайцева – *Москва*
А.В. Караулов – *Москва*
И.В. Кондратенко – *Москва*
Н.Г. Короткий – *Москва*
И.М. Корсунская – *Москва*
Л.В. Лусс – *Москва*
Р.Я. Мешкова – *Смоленск*
А.П. Продеус – *Москва*
И.В. Сидоренко – *Москва*
Т.С. Соколова – *Москва (почетный редактор)*
И.В. Тарасова – *Москва*
В.П. Тимина – *Москва*
Р.С. Фассахов – *Казань*
M.R. Shurin – *Питсбург ,США*



**Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР)**
Адрес в Интернете: www.adair.ru
E-mail: adair@adair.ru

**ООО «Издательство ИНФОМЕДИС»**

Журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» зарегистрирован в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций РФ. Регистрационный номер: ПИ №77-17742 от 9.03.2004 г. Тираж: 5000 экз. Номер подписан в печать: 28.02.2008 г.


При перепечатке любых материалов разрешение и ссылка на журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» обязательны.

# Содержание


## СЛОВО РЕДАКТОРА

*Смолкин Ю.С.* ..... 5

## НАУЧНЫЕ ПОЗИЦИИ

Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент. В чем проблемы? *(Окончание. Начало в № 2 за 2007 г.)*

*Л.В. Лусс* ..... 6

## ПРАКТИКУМ ПЕДИАТРА: АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

Варианты клинического течения атаксии-телеангиэктазии у детей

*Р.Ф. Хакимова, В.Н. Цибулькина, Р.З. Шаммасов, А.А. Васильева, И.В. Осипова* ..... 15

## НЕРЕЦЕНЗИРУЕМЫЕ РАБОТЫ. ВАШЕ МНЕНИЕ

Роль генетических, иммунологических и социальных факторов в педиатрии

*В.А. Бритов, Е.А. Нивин* ..... 19

## ИССЛЕДОВАНИЯ – В ПРАКТИКУ

Постельные принадлежности для детей с аллергией как важная часть безаллергенного окружения

*И.В. Тарасова, Н.А. Лян* ..... 28

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Элиминационная терапия при аллергических аденоидитах у детей

*Н.Л. Круговская, М.Р. Богомильский* ..... 33

Превентивная терапия Н1-агонистами обострений бронхиальной астмы у детей в сочетании с аллергическим ринитом

*Н.И. Косякова, А.А. Лягина* ..... 37

# ALLERGOLOGY and IMMUNOLOGY in PEDIATRICS

## Volume 12 • Number 1 • March 2008

The aim of this journal is to promote and maintain professional contacts and interactions between basically and clinically oriented allergologists and immunologists. This journal is the official organ of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR). «Allergology and Immunology in Pediatrics», founded in 2003, is devoted to the wide spectrum of interests of the pediatricians, allergists and immunologists in clinical practice and related research. As the journal intends promoting productive communication between scientists engaged in the basic research and clinicians working with children, both experimental and clinical research related findings are accepted for publication. The regular format of the Journal includes original articles, concise communications, case reports, discussions, comprehensive reviews, book reviews, correspondence, news, recent advances in clinical research, and selected APAIR proceedings. The Journal also presents Selected Abstracts from other periodicals in related disciplines. Areas of interest also includes but not limited to the evaluation, management and prevention of allergic and other immune-mediated diseases with a special attention to the pediatric allergy and asthma. Furthermore, new sections and activities focusing on the continuing medical education will be introduced shortly. «Allergology and Immunology in Pediatrics»is published quarterly (4 volumes per annum).

**Official journal of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR)**

**With support of** The Union of Pediatricians of Russia
University of Pittsburgh Medical Center (USA)

**Editor-in-Chief** Smolkin Yuri S., *Moscow, Russia*
**Associate Editor** Lyan Natalya A., *Moscow, Russia*
**Chief Scientific Consultant** Balabolkin Ivan I., *Moscow, Russia*
**Deputy Editor** Namazova Leila S., *Moscow, Russia*

**Editorial Board**
Abelevich Maya M., *N-Novgorod, Russia*
Belenki Sergei N., *Pittsburgh,USA*
Borovic Tatiana E., *Moscow, Russia*
Fassachov Rustem S., *Kazan, Russia*
Geppe Natalia A., *Moscow, Russiaia*
Gushin Igor S., *Moscow, Russia*
Karaulov Aleksander V., *Moscow, Russia*
Kondratenko Irina V., *Moscow, Russia*
Korotky Nikolai G., *Moscow, Russia*
Korsunskaya Irina M., *Moscow, Russia*
Luss Ludmila V., *Moscow, Russia*
Meshkova Raisa Y., *Smolensk, Russia*
Prodeus Andrei P., *Moscow, Russia*
Shurin Michael R., *Pittsburgh, USA*
Sidorenko Irina V, *Moscow, Russia*
Tarasova Irina V., *Moscow, Russia*
Timina Valentina P., *Moscow, Russia*
Zaytseva Olga V., *Moscow, Russia*

# Contents


## EDITORIAL

*Smolkin Yuri.S.* ..... 5

## SCIENTIFIC POSITION

Secondary immune insufficiency and immunocompromised patient. In what of a problem? *(Conclusion. The beginning in № 2 for 2007)*

*L.V. Luss* ..... 6

## PEDIATRIC PRACTICE: ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

Variants of clinical course of ataxia-teleangiectasia in children

*R.F. Khakimova, V.N. Tsybulkina, R.Z. Shammasov, A.A. Vasilieva, I.V. Osipova* ..... 15

## NOT REVIEWED WORKS. YOUR OPINION

The role of genetic, immunological and social factors in pediatrics

*V.A. Britov, E.A. Nivin* ..... 19

## RESEARCHES – IN PRACTICE

Bedding products for children with an allergy as the important part of hypo allergenic environment

*I.V. Tarasova, N.A. Lyan* ..... 28

## CLINICAL PHARMACOLOGY IN PEDIATRIC ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

Elimination therapy in treatment of allergic adenoiditis in children

*N.L. Krugovskaya, M.R. Bogomilskiy* ..... 33

Preventive therapy exacerbations of a bronchial asthma at children in a combination to an allergic rhinitis by H1-agonists

*N.I. Kosyakova, A.A. Lyagina* ..... 37

# Слово редактора

В последние годы врачу бывает порой довольно сложно выбирать источники информации, которые он мог бы считать достаточно достоверными. Выработка единой системы стандартов диагностики и лечения болезней займет еще немало времени в связи с тем, что мы пока не смогли создать серьезную базу для того, чтобы настоящие рандомизированные контролируемые исследования являлись стали главным и единственным критерием любого метода или препарата. Попытка введения в стандарты «накопленного опыта» или «мнения отдельных экспертов» приводит, и будет приводить, к тому, что сомнительные, малоэффективные методы и препараты прочно войдут в арсенал врача, а как известно, преодолеть устоявшиеся стереотипы практически нереально. Не случайно такое положение вещей вынуждает отдельные профессиональные группы нашего медицинского сообщества пытаться сохранять Status quo и применять привычные методы диагностики и лечения в том случае, если новые не имеют явного и очевидного преимущества по эффективности, безопасности и стоимости. Это своего рода защита, но это и признак определенной стагнации. Тем не менее появление новых препаратов, прошедших все стадии контролируемых испытаний за рубежом, заставляет нас «открываться» влиянию современной медицины. В конечном счете арсенал наших методов и средств напоминает причудливую кунсткамеру, в которой мы видим как самые современные и прогрессивные так и довольно странные, с точки зрения зарубежных коллег, методы и препараты, от которых мы не отказываемся в силу вышеуказанных причин. Все это в полной мере относится и к аллергологии-иммунологии, которую в виду сравнительно малого числа специалистов и отсутствия достаточно ясного алгоритма подготовки профессиональных кадров стали «размывать», перекладывая различные зоны ответственности аллерголога-иммунолога на плечи специалистов так называемого «узкого» профиля, не обладающих ни соответствующим опытом, ни специальной подготовкой в области аллергологии-иммунологии. Именно это положение создает все условия для проникновения в арсенал врача различного рода «иммунокорректоров» и «иммуномодуляторов», помогающих «от всех болезней», для неоправданного и очень опасного негативизма по отношению к вакцинации, появления новых диагнозов, не присутствующих в классификации болезней и травм и подменяющих реальную диагностику болезней. Все это происходит и оттого, что мы не научились отстаивать и сохранять профессиональные группы, обладающие наибольшим арсеналом знаний, традиций и несущие основной потенциал развития данной области медицинских знаний. Меня как детского аллерголога-иммунолога беспокоит состояние именно этой области педиатрии. Здесь ситуация наиболее сложная, начиная от непризнания Министерством здравоохранения детской аллергологии-иммунологии как отдельной специальности и заканчивая плачевным состоянием этого направления медицины. Сейчас мы наблюдаем постепенное объединение авторитетных экспертов – детских аллергологов-иммунологов под эгидой АДАИР. Но сколько драгоценного времени потеряно!

В октябре этого года в Москве пройдет II Всероссийский съезд детских аллергологов-иммунологов. Это очень важное событие для детских аллергологов-иммунологов, для аллергологов-иммунологов, работающих с больными всех возрастов, для дерматологов, работающих с детьми, детских отоларингологов, инфекционистов, пульмонологов и, в первую очередь, – для всех педиатров. Правление АДАИР по инициативе президента – профессора И.И. Балаболкина приняло решение не обращаться в Минздравсоцразвития для издания приказа о командировании специалистов на этот съезд, поставив перед собой цель – собрать исключительно заинтересованных коллег – тех, кого действительно интересуют и волнуют задачи, которые решает педиатр аллерголог-иммунолог. Правом на командирование, к сожалению, пользуются не всегда те, кого реально интересует наша работа. Мы хотим получить реальную картину по числу специалистов, работающих или желающих работать в этой области, для того, чтобы в дальнейшем поддерживать таких врачей по всем направлениям их практической и научной деятельности. Данной цели служит и наше издание. Постепенно реформируя журнал, мы пытаемся максимально приблизить его к нуждам и интересам педиатрической аудитории. Не случайно мы вводим рубрику «Исторические экскурсы», это позволит нашим коллегам получить ответы на многие вопросы, которые не поднимаются в рамках нашего медицинского образования. Например, в следующем номере вас ждет небольшой материал о Шарле Роберте Рише, который в реальности сделал для открытия аллергии больше, чем известный всем Клеман Ф. фон Пирке, и, кстати, первым ввел понятие «анафилаксия».

*Главный редактор, вице-президент АДАИР,*
*д.м.н., профессор,*
*Смолкин Ю.С.*

# Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент. В чем проблемы?

(Окончание. Начало в № 2 за 2007 г.)

**Л.В. Лусс**
*ГП ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва*

## Клиническая эффективность Полиоксидония в комплексной терапии различных заболеваний, протекающих в сочетании с ВИН

В многочисленных клинических исследованиях, в том числе сравнительных и плацебо-контролируемых, доказано, что Полиоксидоний – уникальный высокоэффективный иммуномодулятор, который рекомендуется включать в комплексную терапию различных заболеваний, протекающих в сочетании с ВИН. Он не только относится к классическим иммуномодуляторам, но и является основой для создания новых групп высокоэффективных препаратов, используемых для лечения и профилактики различных заболеваний (рис. 2).

Рисунок 2. ***Лекарственные препараты на основе Полиоксидония***

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ**

| ПОЛИОКСИДОНИЙ | ЛОНГИДАЗА | ГРИППОЛ |
|---|---|---|
| ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ:<br>- Ампулы<br>1. Инъекции (в/в, в/м)<br>- Суппозитории<br>1. Интраректально<br>2. Интравагинально<br>- Таблетки<br>1. Перорально<br>2. Сублингвально | Конъюгат лидазы С N-оксидом поли-1,4-этилен пиперазина<br>- Суппозитории<br>- Инъекции | Гриппозная полимер-субъединичная тривакцина, представляющая конъюгат поверхностных протективных белков вируса гриппа и Полиоксидония |

В детальных научно-исследовательских работах показано, что включение ПО в комплексную терапию хронической рецидивирующей урогенитальной и герпес-вирусной инфекции способствует значительному снижению частоты обострений инфекции и сроков реэпителизации высыпаний, полной элиминации возбудителя из патологического материала, значительному уменьшению воспаления и интоксикации, нормализации секрета простаты более чем в 65% случаев, сокращению сроков лечения, снижению частоты рецидивов и инфекционных осложнений в 2-4 раза, нормализации показателей иммунного статуса [6] (табл. 4 и 5).

Таблица 4. ***Частота рецидивов и длительность ремиссии (в днях) у больных ХРГВИ (генитальный герпес) при разных схемах терапии (А.Е. Шульженко, 2004)***

| Группа | Частота рецидивов до лечения | Частота рецидивов после лечения | Длительность ремиссии до лечения | Длительность ремиссии после лечения |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 6,48 ± 1,6 | 3,1 ± 1,8 | 27,3 ± 6,8 | 75,48 ± 49,1 |
| 2 | 5,9 ± 1,54 | 3,64 ± 1,67 | 32,96 ± 8,9 | 62,0 ± 39,7 |

Таблица 5.
***Показатели местного иммунитета у больных хроническим простатитом при различных схемах лечения (С.П. Шатохин и др., 2002)***

| Показатели | Больные хроническим простатитом | |
|---|---|---|
| | I группа | II группа |
| | традиционное лечение | традиционное лечение + инъекции Полиоксидония |
| ФНО-α, пкг/мл | 27,3 ± 3,7 | 13,0 ± 2,2* |
| ИЛ-1β, пкг/мл | 19,2 ± 2,8 | 8,0 ± 2,0* |
| ИЛ-4, пкг/мл | 33,1 ± 4,2 | 60,2 ± 5,8* |
| ИЛ-6, пкг/мл | 471,3 ± 30,1 | 381,0 ± 40,3* |
| sIgA | 33,0 ± 4,2 | 38,1 ± 5,8* |

* $p < 0,001$ - достоверность различий в сравнении с I группой

Назначение ПО для комплексного лечения больных с панкреонекрозом позволяет значительно снизить летальность и тяжесть осложнений при остром панкреонекрозе (табл. 6), сепсисе, гнойно-септических состояниях [7] (рис. 3).

Рисунок 3. ***Показатель обсемененности раны при ГРИ мягких тканей (абс./%) при применении комплексной терапии с включением ПО (основная группа) и стандартной терапии (Ю.А. Козлов, 1998)***

| Кол-во бактерий в 1 г ткани | До лечения | | Сутки | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Основн. (n = 28) | Контр. (n = 14) | 3 | | 5 | | 7 | | 10 | |
| | | | Основн. | Контр. | Основн. | Контр. | Основн. | Контр. | Основн. | Контр. |
| $10^{10}$ | 34<br>94,4 | 20<br>95,2 | - | 3<br>14,3 | - | - | - | - | - | - |
| $10^{9}$ | 2<br>5,6 | 1<br>4,8 | - | 4<br>19 | - | 1<br>4,8 | - | - | - | - |
| $10^{8}$ | - | - | 19<br>52,8 | 10<br>47,6 | 9<br>25 | 11<br>52,4 | - | - | - | - |
| $10^{7}$ | - | - | 9<br>25 | 3<br>14,3 | 16<br>44,4 | 9<br>42,9 | 3<br>8,3 | 3<br>14,3 | - | - |
| $10^{6}$ | - | - | 6 | 1<br>4,8 | 10 27,8 | - | 7<br>19,4 | 12<br>57,1 | - | 10<br>47,6 |
| $10^{5}$ | - | - | 2<br>5,5 | - | 1 2,8 | - | 25<br>69,4 | 5<br>23,8 | 20<br>55,6 | 10<br>47,6 |
| $10^{4}$ | - | - | - | - | - | - | 1<br>2,8 | 1<br>4,8 | 16<br>44,4 | 1<br>4,8 |

Таблица 6. ***Эффективность Полиоксидония в комплексном лечении больных с панкреонекрозом (В.Л. Аверкиев и др., 2002)***

| Показатель | Стандартная терапия (СТ) | СТ + ПО |
|---|---|---|
| **Летальность** | 52% | 23,1% |
| **Количество койко-дней** | 48,4 | 37,8 |
| **Гнойно-септические осложнения** | 92% | 43,9% |

Выявлен положительный клинический эффект при включении ПО в комплексную терапию ХНЗЛ, часто и длительно болеющих детей (табл. 7) и взрослых.

Таблица 7. ***Клиническая эффективность Полиоксидония в комплексной терапии детей часто болеющих ОРВИ (Р.Г. Дзеранова, 2004, Владикавказ)***

| Характеристика группы | ПО + стандартная терапия, до лечения (n = 15) | ПО + стандартная терапия, после лечения (n = 15) | Стандартная терапия, до лечения (n = 15) | Стандартная терапия, после лечения (n = 15) |
|---|---|---|---|---|
| **Длительность ремиссии ОРВИ** | 1,5 мес | 4,5 мес | 2 мес | 2 мес |
| **Длительность обострений ОРВИ (в днях)** | 17,5 ± 2,8 | 9,5 ± 2,3 | 17,8 ± 2,8 | 16,6 ± 2,8 |
| **Частота госпитализаций** | 2 | 0 | 2 | 2 |

Включение ПО в комплексную терапию ИБС, протекающей в сочетании с ВИН, позволяло снизить потребность в дополнительном приеме нитратов, улучшало общее состояние больных, быстрее отмечалась положительная динамика ЭКГ, снижалась частота обострений и увеличивалась длительность ремиссии заболевания (рис. 4 и 5).

Наряду с выраженной клинической эффективностью ПО отчетливо проявлял свойства идеального иммуномодулятора, способствуя нормализации измененных показателей иммунограммы [9,10] (рис. 6).

Рисунок 4. ***Динамика клинических симптомов при ВИН у больных с ИБС при различных схемах лечения (А. Бхарвадж, 2002)***

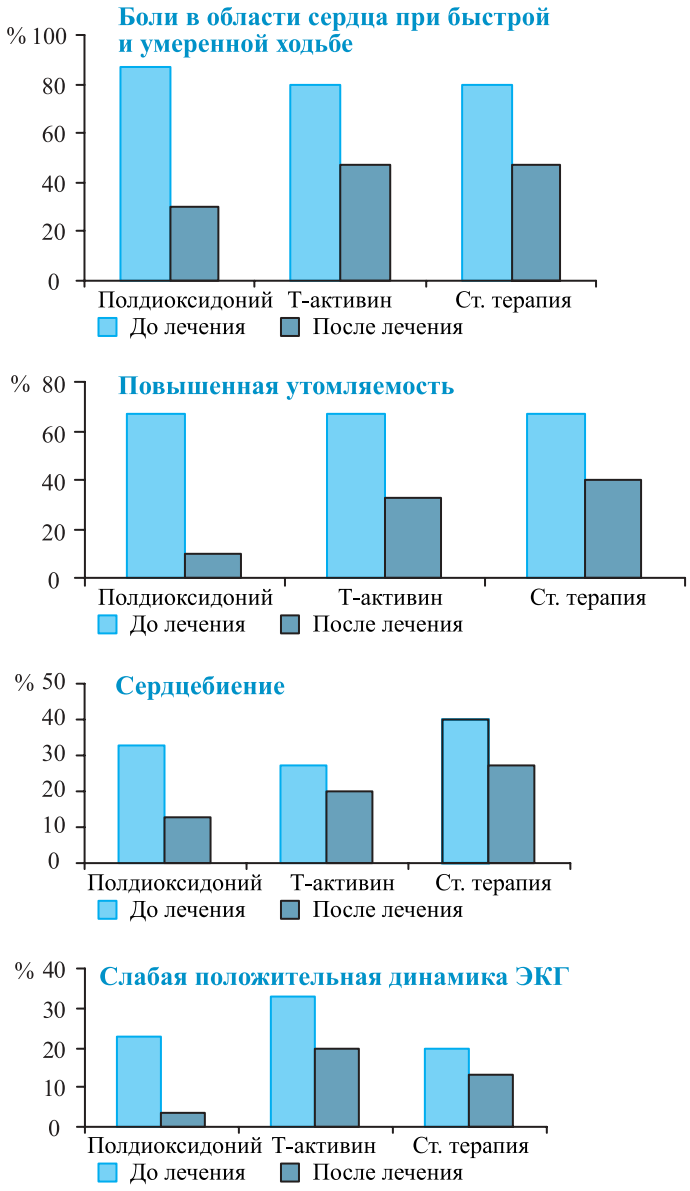


Рисунок 5. ***Длительность ремиссии при различных схемах терапии ИБС (А. Бхарвадж, 2002)***

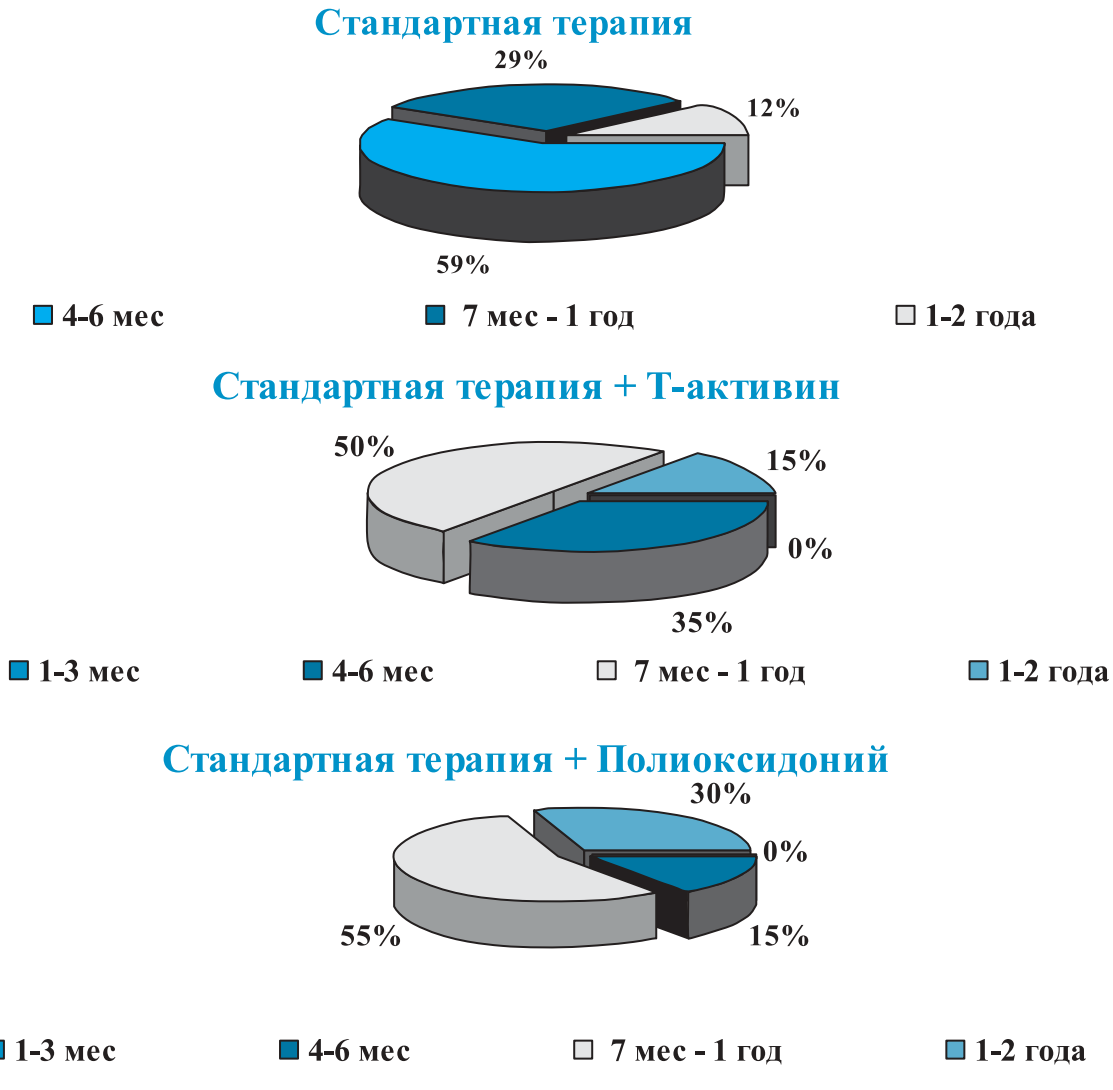
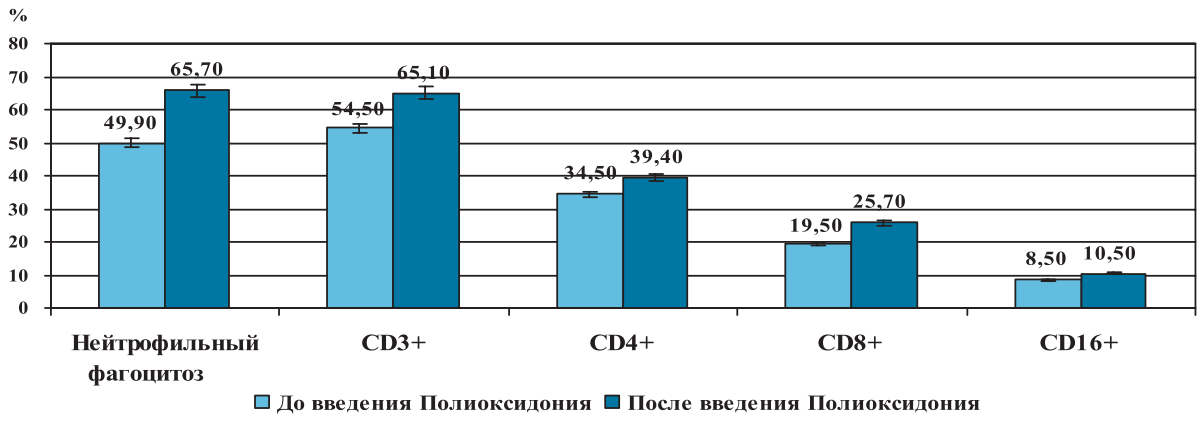



Рисунок 6. ***Динамика некоторых показателей иммунограммы при ВИН у больных ИБС до и после включения в комплексную терапию Полиоксидония (А. Бхардвадж, 2002)***



Применение ПО у больных хроническим пародонтитом позволяет в более короткие сроки стабилизировать воспалительные явления тканей пародонта, повысить до нормы функциональную активность Т-лимфоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов, значительно увеличить сроки ремиссии. Вышеперечисленные положительные свойства препарата, хорошая переносимость больными позволяют рекомендовать его применение в комплексном лечении хронического пародонтита [11].

В последние годы отмечено, что клинические признаки ВИН выявляются и у больных с аллергическими заболеваниями, это говорит о недостаточной эффективности стандартной терапии, в том числе аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), и только включение в комплексную терапию ПО позволяет достичь достаточного клинического эффекта у этих больных [12] (рис. 7).

В интересных исследованиях, выполненных Мазманян М.В. (1998) и И.А. Золотовой (2003), установлено, что у 27,9% взрослых и у 38,4% детей, страдающих бронхиальной астмой, выявлен токсокароз. Включение ПО в комплексную терапию таких больных позволяло добиться более выраженного клинического эффекта, который коррелировал с нормализацией клинико-лабораторных показателей [13] (табл. 8).

Рисунок 7. ***Клиническая эффективность комбинированной АСИТ с Полиоксидонием (М.С. Шогенова, 2005)***

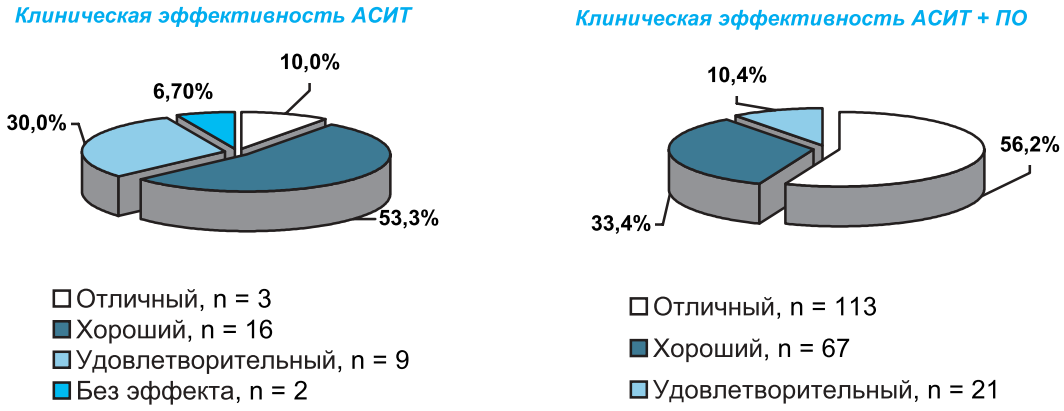



Таблица 8. ***Динамика эозинофилов периферической крови у больных с токсокарозом и с сочетанием БА и токсокароза при различных видах терапии (И.А. Золотова, 2003)***

| Диагноз | Число больных | Метод лечения | Содержание эозинофилов в периферической крови до и после лечения |
|---|---|---|---|
| Токсокароз | 37 | Альбендазол | 15,7 ± 1,4 / 12,5 ± 1,1* |
| Токсокароз | 36 | Альбендазол + ПО | 16,6 ± 1,2 / 4,6 ± 0,5*** |
| БА + токсокароз | 13 | Альбендазол | 12,2 ± 1,2 / 10,2 ± 1,2 |
| БА + токсокароз | 11 | Альбендазол + ПО | 16,0 ± 2,2 / 5,1 ± 0,9** |

* $p < 0,05$; ** $p < 0,005$; *** $p < 0,001$

## Принципы терапии БА в сочетании с ВИН и токсокарозом:

**1. *Базисная противоастматическая терапия*** (выбор препаратов, схемы и дозы назначаются в зависимости от степени тяжести: кромоны, ИГКС, β2-агонисты, метилксантины и др.).

**2. *Препараты группы карбаматбензимидазола:*** Медамин в дозе 10 мг/кг, Мебендазолом - 5 мг/кг, Альбендазолом - 10 мг/кг в сутки, в 2 приема, после еды, в течение 10 дней.

**3. *Иммуномодулирующая терапия.*** Доказан высокий эффект включения ПО в комплексную терапию БА, протекающей в сочетании с ВИН и токсокарозом по схеме: 6 мг у взрослых и 0,15 мг/кг у детей, в/м, 2 раза в неделю, № 10.

Эффективность применения иммуномодуляторов в комплексной терапии онкологических больных

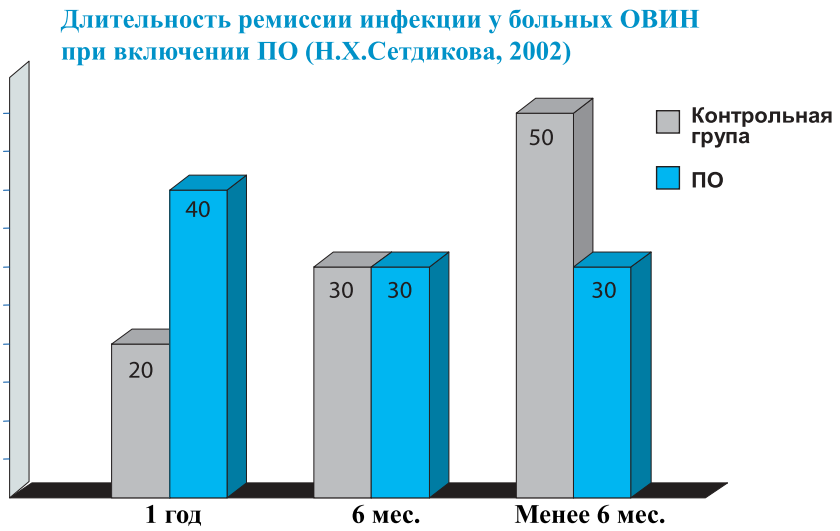
известна давно. Они используются с целью снижения токсического эффекта радио- и химиотерапии (с этой целью, например, ПО назначают за 6-18 часов до введения базисных препаратов), снижения числа инфекционных осложнений (с этой целью ПО назначают по 6-12 мг 2 раза в неделю в течение 1-3 месяцев), стимуляции лейкопоэза, снижения возможности рецидива заболевания (с этой целью ПО назначают по 6-12 мг 1 раз в неделю в течение года) (рис. 8).

Рисунок 8. ***Эффективность Полиоксидония в комплексной терапии у онкологических больных***




Особой осторожности и строго индивидуального подхода к назначению иммуномодуляторов требуют больные с первичными ИДС. Однако включение ПО в комплексную терапию больных с ОВИН позволяет увеличить длительность ремиссии гнойно-воспалительных заболеваний до года и более у 40% пациентов (рис. 9).

Рисунок 9. ***Клиническая эффективность Полиоксидония в комплексной терапии ОВИН***



Профилактический эффект ПО установлен при углубленных исследованиях, проведенных у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих частыми сезонными вирусными инфекциями [15]. Предсезонное введение ПО лицам пожилого и старческого возраста способствовало снижению частоты и длительности обострений и госпитализаций по поводу обострений заболеваний, а также нормализации измененных показателей иммунного статуса, независимо от способа введения препарата (рис. 10 и 11).

Рисунок 10. ***Клиническая эффективность предсезонного применения Полиоксидония у пациентов пожилого и старческого возраста (Ю.А. Мастернак, 2003)***

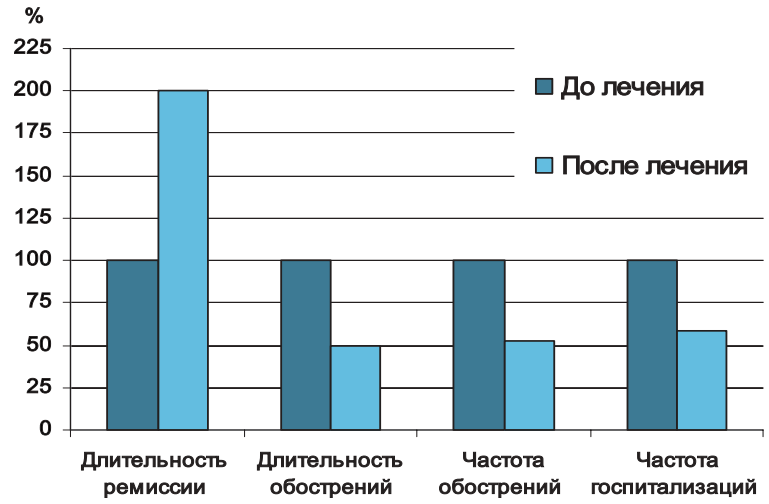
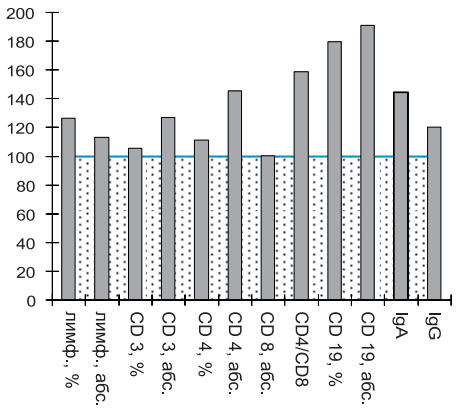
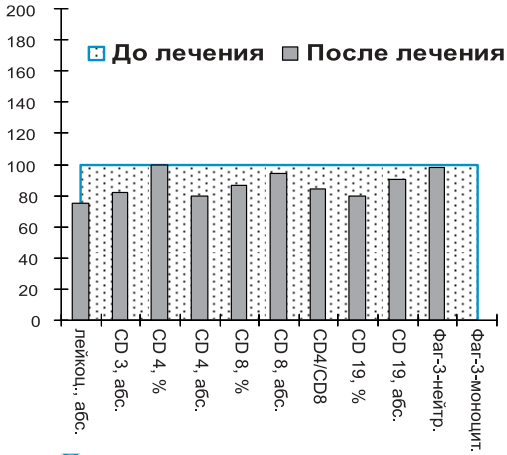



Рисунок 11. ***Влияние Полиоксидония на показатели иммунного статуса у лиц пожилого и старческого возраста при различных способах введения препарата (Ю.А. Мастернак, 2003)***

**Динамика показателей иммунного статуса в группе, получавшей Полиоксидоний внутримышечно**

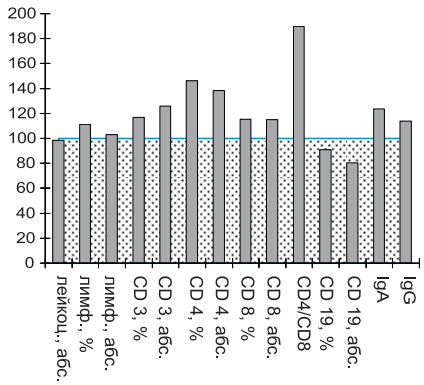



**При исходно низких значениях**

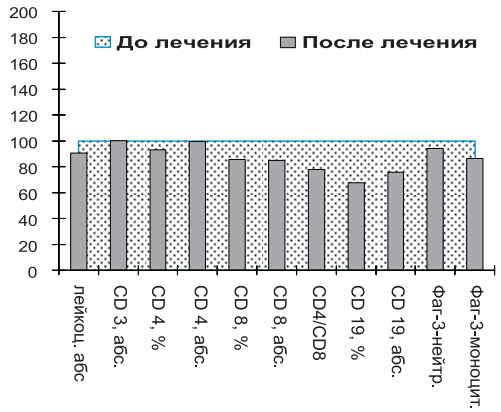



**При исходно высоких значениях**

**Динамика показателей иммунного статуса пациентов, получавших Полиоксидоний ректально**




**При исходно низких значениях**




**При исходно высоких значениях**

Обобщая литературные и собственные данные в области роли и места ВИН в клинике, можно выделить следующие характерные закономерности:

- нередкое сочетание болезней (более трети всей патологии) с признаками ВИН, требующее включения в комплексную терапию иммуномодуляторов;
- единственным показанием для назначения иммуномодуляторов является наличие иммунной недостаточности. При отсутствии клинических признаков ВИН иммуномодуляторы не назначаются;
- выбор иммуномодулятора определяется врачом в зависимости от особенностей клинического течения заболевания, степени его тяжести и стадии, особенностей иммунограммы, возраста, наличия сопутствующих заболеваний;
- иммуномодуляторы являются не этиотропным средством лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний, а лишь восстанавливают нарушенный иммунный ответ, что обеспечивает эффективность стандартной базисной терапии. Иммуномодуляторы назначают не вместо, а вместе с базисной терапией;
- при иммунной недостаточности нельзя подменять применение иммуномодуляторов назначением средств, стимулирующих иммунный ответ (БАД, ПД, комплексы минералов, витаминов и других биологически активных средств);
- здоровым лицам иммуномодуляторы не назначаются;
- при выборе иммуномодуляторов следует обращать особое внимание на инструкцию по применению, в которой отражены механизмы действия и показания к назначению, профиль безопасности, наличие показаний и противопоказаний к использованию в разных возрастных группах, наличие взаимодействия с другими фармакологическими средствами, возможность развития побочных эффектов, возможность применения в период обострения заболевания, возможность использования у больных с атопическими заболеваниями.

1. Хаитов РМ., Пинегин БВ. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. Клин мед 1996;8:7-12.
2. Хаитов РМ, Пинегин Б.В. Механизм действия и клиническое применение иммуномодуляторов. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2003;8:43-49.
3. Лебедев КА, Понякина ИД. Иммунная недостаточность М., 2003:260 с.
4. Журавлева АИ. Клинико-иммунологическая оценка состояния здоровья персонала производства химико-металлургической переработки урана: Автореф. дис. … к.м.н. М., 2000:27 с.
5. Баранова ЕВ. Особенности состояния здоровья, иммунного и аллергического статуса населения, подвергающегося комплексному воздействию радиационного фактора и экстремальных условий Заполярья: Автореф. дис. … к.м.н. М., 2003:24 с.
6. Шульженко АЕ. Клинические аспекты применения иммуномодулятора Полиоксидония. Методическое пособие для врачей. М., 2002.
7. Аверкиев ВЛ. Эффективность Полиоксидония в комплексной терапии панкреонекроза: Автореф. дис. … к.м.н. М., 2002:24 с.
8. Дзеранова РГ. Особенности клинико-иммунологической характеристики детского населения Северной Осетии: Автореф. дис. … к.м.н. М., 2004:22 с.
9. Бхардвадж А, Бхардвадж ЛА, Лусс Л.В. и др. Клиническая эффективность Полиоксидония в комплексной терапии ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц с вторичной иммунной недостаточностью. International Journal on Immunorehabilitation. 1999;14:208.
10. Лусс ЛВ, Некрасов АВ, Пучкова НГ и др. Роль иммуномодулирующей терапии в клинике внутренних болезней. Иммунология 2000;5:34-38.
11. Шаповалов ВД. Влияние Полиоксидония на клинические показатели больных хроническим пародонтитом, протекающим на фоне вторичной иммунной недостаточности. Иммунология 2001;6:39-42.
12. Шогенова МС. Аллергопатология в Кабардино-Балкарской Республике (клинико-иммунологическая и аллергологическая характеристика, оптимизация лечения): Автореф. дис. … д.м.н. М., 2004:49 с.
13. Золотова ИА. Бронхиальная астма и токсокароз: Автореф. дис. … к.м.н. М., 2003:21 с.

## S.J. Lee, P. Yedla, A. Kavanaugh
## Secondary immune deficiencies associated with biological therapeutics
## [Вторичные иммунодефициты, связанные с биотерапией]

Curr Allergy Asthma Rep. 2003;3(5):389-95

Биотерапия до настоящего времени использовалась для лечения различных аутоиммунных, сердечно-сосудистых заболеваний, а также заболеваний, квалифицируемых как опухоли. Поскольку средства биотерапии влияют как на патогенные факторы, так и на физиологически оправданные компоненты воспаления, а также на отдельные звенья иммунной системы, научное сообщество было вынуждено идентифицировать возможные вторичные иммунодефициты, которые могут быть связанны с применением этого вида лечения. Данная работа посвящена биологическим средствам, используемым для лечения ревматоидного артрита и имеющих в своем составе ингибиторы фактора некроза опухоли-α, антиген цитотоксического Т-лимфоцита-4 (CTLA-4 Ig), агонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1Rα). Клинические наблюдения и исследование *in vitro* проводились с целью объяснения их возможных иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов.

О.Р.

## A.P. Kolesnikov, A.S. Khabarov, V.A. Kozlov
## Diagnosis and differentiated treatment of secondary immunodeficiencies
## [Диагностика и дифференцированное лечение вторичных иммунодефицитов]

Ter Arkh. 2001;73(4):55-9

Целью данного исследования было оценить повреждения иммунной системы у больных с различными формами вторичного иммунодефицита и создать дифференцированные программы восстановления нарушенных функций в зависимости от патогенетически важного типа дефицита иммунокомпетентных клеток. Клинико-иммунологические исследования проведены у 678 пациентов с осложненным течением инфекционно-воспалительных заболеваний. Иммунотропные препараты и физико-химические воздействия использовались в соответствии с типами нарушений в системе иммунного гомеостаза. В результате проведенных исследований обнаружена патогенетическая гетерогенность нарушений иммунной системы при осложненном течении инфекционно-воспалительных заболеваний: генерализованные формы инфекции – бактериальный шок, сепсис (в 75% случаев связаны с дефицитом эффекторной функции полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови второй-третьей степени), прогрессивное падение продукции иммуноглобулинов IgG (42%), клеточно-гуморальный иммунодефицит (92%). При затяжном течении острых воспалительных заболеваний активация фагоцитоза встречалась в 30%, увеличение IgG и/или IgM – в 50%, дефицит фагоцитарной функции встречался в 48%, низкая продукция иммуноглобулинов – в 24%, гуморально-клеточный иммунодефицит – в 62% наблюдений. Гнойная инфекция была связана со вторичным клеточно-гуморальным иммунодефицитом, понижением иммунорегуляторного индекса (47%), дефицитом фагоцитарной функции (до 35%), гиперпродукцией IgM. Рецидивирующие бактериально-вирусные заболевания формировались у иммунокомпрометированных пациентов с Т-лимфоцитопенией (56%) и клеточно-гуморальным иммунодефицитом (30%). Затянувшиеся хронические воспалительные заболевания у больных характеризовались вариабельностью изменений в иммунной системе. Комбинированные виды нарушений обнаружены у 52% пациентов. Патогенетическая гетерогенность нарушений была определена сопутствующими и предыдущими болезнями, профессиональными рисками, условиями окружающей среды и т.д. Таким образом, иммунокорректирующая терапия при вторичном иммунодефиците должна проводиться с учетом патогенетически идиопатических типов нарушений в системе иммунного гомеостаза, клинического варианта осложнения воспалительного процесса, под контролем иммунограммы.

О.Р.

## A.P. Kolesnikov, A.S. Khabarov, V.A. Kozlov
## Diagnosis and differentiated treatment of secondary immunodeficiencies
## [Диагностика и дифференцированное лечение вторичных иммунодефицитов]

Ter Arkh. 2001;73(4):55-9

Иммунитет относится к способности организма сопротивляться внедрившимся микроорганизмам и токсинам, предотвращая повреждение органа и ткани. Пациент, у которого снижена функция иммунной системы, имеет более высокий риск развития после операционных осложнений. Наиболее склонными

к иммунокомпрометации являются младенцы, пожилые пациенты, больные, перенесшие трансплантацию органа, больные раком. У этих пациентов чаще развивается гипотермия, которая может нарушить процесс заживления послеоперационной раны и увеличить риск ее инфицирования. Данная работа содержит краткий обзор основной литературы об иммунной системе, обсуждение общих нарушений и заболеваний иммунной системы и руководство для послеоперационных медсестер, которые ухаживают за иммунокомпрометированным пациентом.

О.Р.

## D.E. Schiff, W.D. Roberts, Y.J. Sue
## Methemoglobinemia associated with dapsone therapy in a child with pneumonia and chronic immune thrombocytopenic purpura
## [Метгемоглобинемия, связанная с дапсон-терапией, у ребенка с пневмонией и хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой]

J Pediatr Hematol Oncol. 2006;28(6):395-8

Данное сообщение описывает случай метгемоглобинемии, которая развилась на фоне дапсон-терапии. Пациентом являлся иммунокомпрометированный ребенок с хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой, с лихорадкой, кашлем, периоральным цианозом, двусторонними хрипами в нижних долях легких и низкой насыщенностью $O^2$, выявленной пульсоксиметрией (89%). Терапия включала преднизон и ритуксимаб для лечения хронической иммунной тромбоцитопенической пурпуры и дапсон для профилактики пневмонии *Pneumocystis carinii*. Поскольку на фоне начала дапсон-терапии одышка и тахипноэ были невыраженными и периоральный цианоз был временным, это явилось основанием для допустимости увеличения полученного уровня метгемоглобина (MetHb) на 9,6%. Авторы обсуждают механизм и лечение метгемоглобинемии, связанной с дапсон-терапией. Они также подчеркивают важность контроля за признаками и симптомами метгемоглобинемии у иммунокомпрометированных пациентов, получающих дапсон-терапию для профилактики пневмонии *P. carinii*.

**Комментарий.** Дапсон (Dapsone) активен в отношении широкого спектра микроорганизмов, но в основном в отношении *Mycobacterium leprae*, а также *Plasmodium, Pneumocystis carinii*. Механизм действия обусловлен ингибированием синтеза фолиевой кислоты возбудителя. Действует бактериостатически.

О.Р.

## M. Okano, T.G. Gross
## Advanced therapeutic and prophylactic strategies for Epstein-Barr virus infection in immunocompromised patients
## [Современные стратегии терапии и профилактики инфекции, обусловленной вирусом Эпштейна-Барр, у иммунокомпрометированных пациентов]

Expert Rev Anti Infect Ther. 2007;5(3):403-13

Вирус Эпштейна-Барр (EBV) является вирусом герпеса (Epstein-Barr virus, вирус герпеса человека 4-го типа) и довольно распространен у людей. Первичная инфекция является скорее субклинической, но при определенных обстоятельствах, таких как наличие у больных наследственного или вторичного иммунодефицита, инфекция EBV может вызвать явную болезнь, которая часто приводит к летальному исходу. Работа по выработке стратегий профилактики и лечения потенциально опасных для жизни осложнений инфекции EBV значительно продвинулась вперед. Эти стратегии включают иммунологически обоснованные подходы, нацеленные на EBV-инфицированные клетки, так же как и усовершенствование в лечении основной и предрасполагающей болезни. В этом обзоре обсуждаются биология EBV и иммунные процессы, которые встречаются и у иммунокомпетентных, и у иммунокомпрометированных лиц, и приводятся новые стратегии профилактики и лечения опасных для жизни болезней, связанных с EBV.

О.Р.

# Варианты клинического течения атаксии-телеангиэктазии у детей

**Р.Ф. Хакимова[1], В.Н. Цибулькина[1], Р.З. Шаммасов[2], А.А. Васильева[1], И.В. Осипова[2]**
*[1]Кафедра клинической иммунологии с аллергологией ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Росздрава*
*[2]Онкогематологическое отделение Детской республиканской клинической больницы МЗ РТ*

**Variants of clinical course of ataxia-teleangiectasia in children**

*R.F. Khakimova, V.N. Tsybulkina, R.Z. Shammasov, A.A. Vasilieva, I.V. Osipova*

*We performed clinical analysis of ataxia-teleangiectasia cases in children. It is noted that the diagnosis of this condition is sometimes made late, that there is a possibility of developing a lymphoproliferative syndrome and that there is a need for an individual approach to immunoprophylaxis. The treatment and prognosis of these patients depends on the clinical course, and whether infectious, neurological or lymphoproliferative syndrome is predominant.*

Атаксия-телеангиэктазия (А-Т) является первичным иммунодефицитом с аутосомно-рецессивным типом наследования и так называемой хромосомной нестабильностью. А-Т впервые описана K. Syllaba и K. Henner в 1926 г. [4], а в 1995 г. был идентифицирован ген ATM (ataxia-teleangiectasia mutated), мутации которого лежат в основе развития А-Т. Ген ATM расположен на длинном плече 11-й хромосомы и кодирует ATM-киназу – белок с молекулярной массой 370 KD, одна из важнейших функций которого – участие в репарации повреждений двунитиевой ДНК. Мутации гена ATM приводят чаще всего к отсутствию синтеза ATM-киназы, вследствие чего снижается способность клеток больных А-Т к прекращению синтеза ДНК в S-фазе клеточного цикла после воздействия ионизирующей радиации и увеличивается риск злокачественного перерождения. В лимфоцитах выявляются частые поломки хромосом, инверсии и транслокации, затрагивающие участки генов Т-клеточного рецептора и комплекса генов иммуноглобулинов, в связи с чем нарушается резистентность как к вирусным, так и к бактериальным инфекциям [2].

К основным клиническим проявлениям А-Т относятся: прогрессирующая мозжечковая атаксия, глазодвигательные нарушения, дизартрия, появление мелких телеангиэктазий, особенно на мочках ушей и склерах, нарушения пигментации кожи (депигментация или появление пятен цвета кофе с молоком), иммунная недостаточность, проявляющаяся тяжелыми хроническими или рецидивирующими инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, отставание в физическом и психическом развитии, гипогонадизм и преждевременное старение [3].

Иммунные нарушения при А-Т характеризуются дисиммуноглобулинемией (чаще всего за счет селективного дефицита IgA, снижения IgE, реже – IgG2, IgG4), снижением количества и функции циркулирующих Т-лимфоцитов. По данным Т.Е. Ивановской и соавт. [1], при синдроме А-Т тимус резко уменьшен в размерах и массе и имеет черты не только гипоплазии, но и явной дисплазии, наряду с явлениями преждевременного старения (дисхронизма), при этом отмечается полное отсутствие тимических телец. Количество лимфоцитов в дольках тимуса снижено. В периферических лимфоидных органах – явления опустошения преимущественно Т-зон, В-зоны относительно сохранны.

Для больных А-Т характерно высокое содержание альфа-фетопротеина в сыворотке крови, что учитывается как дифференциально-диагностический критерий.

В связи с тем что А-Т встречается достаточно редко, имеет серьезный прогноз и клинические особенности у разных пациентов, описание каждого случая представляет особый интерес. В статье представлен анализ пяти случаев синдрома А-Т у больных, наблюдавшихся в течение 10 лет на кафедре клинической иммунологии с аллергологией КГМУ и в онкогематологическом отделении ДРКБ МЗ РТ.

*Г.И., мальчик 1994 г. рождения,* с крайне неблагоприятным течением болезни. Ребенок доставлен машиной скорой помощи в тяжелом состоянии из ЦРБ, где находился на стационарном лечении в течение недели. Из анамнеза известно, что заболел остро, с повышением температуры до 39 ºС, которая держалась три дня, на четвертый день появился кашель. За день до начала заболевания была проведена вакцинация (3-я АКДС и полиомиелитная вакцина).

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, 1-х срочных родов без осложнений. Родился с массой 3000 г, длиной 52 см. Период новорожденности про-

текал без особенностей. До 1,5 года – на естественном вскармливании, прикормы вводились в срок. До 1 года рос и развивался соответственно возрасту: голову держал с 1,5 месяца, сидел с 6-месячного возраста, однако ходить самостоятельно начал с 1 года 8 месяцев. Перенесенные заболевания: пневмония в возрасте 1 год 2 месяца, рецидивирующий афтозный стоматит с 1 года 8 месяцев. Привит по индивидуальному календарю, без осложнений.

При поступлении состояние оценено как тяжелое, обусловленное выраженной интоксикацией, дыхательной недостаточностью, неврологической симптоматикой. При рентгенологическом исследовании выявлены ателектазы средней и нижней долей правого легкого, интенсивное затемнение в нижних отделах правого легкого, симптомы плеврита справа. Выставлен клинический диагноз: «Пневмония полисегментарная, острое течение с кардиоваскулярным, токсическим и обструктивным синдромом. Плеврит. Анемия средней степени тяжести».

Через месяц от начала лечения (антибактериальная, дезинтоксикационная, симптоматическая терапия) состояние ухудшилось. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки в двух проекциях выявило наличие полости с «отвесными» закругленными нижними контурами в верхней доле правого легкого. В состав комплексной терапии были включены: переливания свежезамороженной плазмы (по 50-100 мл, № 10), антистафилококковый иммуноглобулин (по 1,5 мл внутримышечно через день, № 3), внутривенный иммуноглобулин человека нормальный (25 мл ежедневно, № 5). На фоне лечения отмечалась положительная клинико-рентгенологическая динамика: полость в верхней доле правого легкого сократилась, четко не выявлялась, отсутствовал уровень жидкости. Сохранялись плевральные наложения, шварты. Пневматизация верхней доли правого легкого снижена. Границы сердца не расширены.

На данном этапе клиническим иммунологом установлены характерные особенности анамнеза: тяжелые рецидивирующие пневмонии, рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующие ОРВИ. При объективном осмотре обращали на себя внимание задержка психомоторного развития, диффузная мышечная гипотония, замедленность произвольных движений, атаксическая походка; отсутствие периферических лимфатических узлов, нарушение пигментации кожи в виде участков депигментации на задней поверхности бедер и голеней, телеангиэктазии на коже в области задней поверхности шеи. Результаты лабораторного исследования подтверждали наличие активного воспалительного процесса, анемии, гипопротеинемии при нормальном уровне хлоридов пота. Предварительный диагноз первичного иммунодефицита (синдром А-Т) был подтвержден дополнительными исследованиями, которые позволили выявить высокий уровень альфа-фетопротеина (102,8 МЕ/мл), снижение количества лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+) и NK-клеток (CD56+), грубые изменения в структуре сывороточных иммуноглобулинов (отсутствие IgA, резкое снижение уровня IgG до 3,9 г/л, высокий уровень IgM – 10,2, нормальный уровень общего IgE – 5,2 МЕ/мл). Длительная антибактериальная, заместительная и симптоматическая терапия оказалась безуспешной. Ребенок умер от прогрессирования инфекционного синдрома на фоне первичного иммунодефицита в возрасте 3,5 года.

*М.Д., мальчик 1999 г. рождения,* от 2-й физиологической беременности. Интранатальный период протекал без осложнений. Масса тела – 3900 г, длина – 57 см, оценка по шкале Апгар – 8-10 баллов. В семье еще четверо детей, у младшей сестры – незаращение твердого неба. С рождения у ребенка были замечены извитые сосуды на склерах. На 1-м году отмечалось негрубое отставание в психомоторном развитии. С 1,5 года появились признаки нарушения координации движения, пошатывание при ходьбе. Неврологическая симптоматика была расценена как проявление детского церебрального паралича, по поводу чего ребенок получал лечение. С 5-летнего возраста имели место повторные инфекционно-воспалительные процессы со стороны дыхательных путей и ЛОР-органов (гнойные синуситы, отиты, бронхиты, пневмонии). Каждый эпизод протекал тяжелее предыдущего, требовал лечения в условиях стационара. На фоне частых заболеваний ребенок плохо прибавлял в весе, в неврологическом статусе – нарастала мозжечковая симптоматика. Профилактические прививки сделаны по индивидуальному календарю, без реакций.

В феврале 2006 г. ребенок поступил в отделение пульмонологии ДРКБ МЗ РТ в очень тяжелом состоянии, обусловленном дыхательной недостаточностью 2-й степени, Клиническая картина при поступлении – выраженная интоксикация, истощение, неврологическая симптоматика. Вялый. Самостоятельно не ходит. Сидит с поддержкой. Отстает в психомоторном развитии (говорит отдельные слова). Кожные покровы бледные, с сероватым оттенком. На коже щек, склерах – сосудистые звездочки, в подлопаточной области справа – два пятна цвета «кофе с молоком». Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Лимфатические узлы: пальпируются все группы, безболезненные, подвижные, не спаяны с окружающей тканью; по передней поверхности левой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы пальпировался единичный увеличенный лимфатический узел

до 3 см в диаметре, безболезненный, эластичный, не спаянный с окружающей тканью. Носовое дыхание затруднено, отделяемое слизистое. Грудная клетка деформирована. Одышка смешанного характера до 52-56 в минуту. Аускультативная картина: влажные крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы по всем полям. Частота сердечных сокращений – 128 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке. Паренхиматозные органы не увеличены. Масса при поступлении в стационар – 17,5 кг, длина тела – 112 см.

*Лабораторно:* в общем анализе крови на момент поступления воспалительные изменения: Le – $19,9\times10^9$/л, Er – $4,00\times10^{12}$/л, Hb – $10^3$ г/л, Tr – $269\times10^9$/л, СОЭ – 13 мм/ч, п – 11%, с – 76%, э – 0%, м – 5%, л – 8%. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови: IgA – менее 0,261 г/л, IgM – 0,84 г/л, IgG – 1,81 г/л. Нормальное содержание хлоридов пота. Мазок из зева: микрофлора не выделена. Бакпосев мокроты: *Candida* – 4×10. УЗИ тимуса: тимус визуализируется частично. Предполагаемая масса визуализируемой части – 7 г. Уровень альфа-фетопротеина в сыворотке крови повышен (147,5 МЕ/мл). Рентгенологически выявлена двусторонняя пневмония: неравномерно снижена воздушность обоих легких за счет инфильтративных изменений в верхнем легочном поле справа, в медиально-базальных отделах с обеих сторон, на фоне грубо деформированного сосудистого рисунка. Корни расширены, структура снижена. Синусы свободные. Границы сердца не увеличены.

Учитывая совокупность анамнестических, клинических данных и результатов лабораторных и инструментальных исследований (описаны выше), был впервые поставлен диагноз: «Первичный иммунодефицит. Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар). Пневмония очаговая, двусторонняя, затяжное течение, неосложненная. ДН-II. Хроническое неспецифическое заболевание легких. Шейный лимфаденит в стадии инфильтрации. Анемия легкой степени тяжести, железодефицитная. Дефицит массы тела 1-й степени».

В отделении ребенок получал антибактериальную, противогрибковую, симптоматическую терапию. Заместительная терапия проводилась внутривенным иммуноглобулином (гамимун Н) в курсовой дозе 15 г.

На фоне терапии отмечалась положительная клинико-лабораторная динамика. Ребенок стал активным, улучшился аппетит, прибавил в весе (при выписке – 19 кг); ходил с поддержкой, повысился эмоциональный тонус. Кашель редкий, одышки не было, аускультативно сохранялись влажные мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови: IgA – менее 0,261 г/л, IgM – 0,74 г/л, IgG – 7,84 г/л (дисиммуноглобулинемия сохранялась за счет низкого содержания IgA, уровень IgG значительно повысился).

Увеличение переднешейного лимфатического узла сохранялось с тенденцией к нарастанию. На основании проведенной биопсии левостороннего шейного лимфатического узла был выставлен сопутствующий диагноз: «Болезнь Ходжкина 2-й стадии с поражением шейных лимфатических узлов, легких». До проведения специфического лечения были исключены метастатические процессы в брюшной полости и головном мозге. РКТ грудной полости выявила патологические изменения, которые требовали динамического наблюдения в дальнейшем. РКТ грудной полости до лечения: структура средостения дифференцирована; визуализируются небольшие паратрахеальные, бронхопульмональные лимфатические узлы до 5-109 мм; просвет трахеи, главных бронхов не сужен; вилочковая железа не увеличена, однородной структуры; средостение в средненижнем отделе несколько смещено (подтянуто) влево. В базально-периферических отделах S5 слева определяется патологическая зона снижения пневматизации, средних размеров, прилегающая основанием к реберной плевре, зона распространяется частично медиально вдоль сегментарного бронха в виде перибронхиальной инфильтрации. На данном уровне, а также выше и ниже отмечается неравномерное утолщение реберной плевры, более выраженное локальное утолщение плевры в области реберно-диафрагмального угла – на уровне S5 слева. Небольшие патологические очаги определяются в отделе S8 слева, в базальных отделах S5, 8 справа. Утолщение паравертебральной плевры на уровне верхушки легкого слева с небольшими межреберными лимфатическими узлами до 3-5 мм. Усиление и распространенная деформация бронхососудистого рисунка обоих легких и выраженная неравномерная пневматизация легочных полей за счет зон пониженной воздушности по типу матового стекла, чередующихся с участками повышенной воздушности. Очаговых изменений в костях не выявлено. Однозначно определить характер легочных поражений по данным РКТ на представлялось возможным. Такая визуализация возможна как при специфическом поражении легких, так и при хронических заболеваниях легких.

Ребенку был назначен курс терапии по протоколу GPOH-HD-2001, на фоне которого отмечены побочные эффекты, такие как гастроинтестинальная токсичность 2-3-й степени (стероидный эзофагеит, гастрит, токсическая энтеропатия, мукозиты), гематологическая токсичность 3-й степени (осложненная септическим процессом), метаболические и электролитные нарушения. Второй курс проводился по предыдущему протоколу дозами, редуцированными до 2/3. Вновь отмечались гастроинтестинальная токсичность 2-й

степени (токсическая энтеропатия, стоматит) и гематологическая токсичность 2-й степени, без осложнений. Терапия осложнений включала: антибиотики цефалоспоринового ряда 3-го поколения, карбапенемы, антимикотические препараты, внутривенное введение иммуноглобулиновых препаратов, симптоматическую терапию. На фоне специфического лечения удалось достичь клинической ремиссии заболевания.

Результаты иммунологического обследования в динамике через месяц после проведенной заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами (IgA – менее 0,96 г/л, IgM – 0,25 г/л, IgG – 4,8 г/л) диктуют необходимость проведения повторных курсов.

*Х.Т., мальчик 1990 г. рождения,* второй ребенок в семье. Старшая сестра страдает тяжелой атопической бронхиальной астмой. Ребенок от 3-й беременности, протекавшей без особенностей, 2-х срочных родов, родился с массой 3100 г, длиной 54 см. До 1 года развивался соответственно возрасту. Привит по календарю, без реакций. С 1,5 года родители обратили внимание на пошатывание при ходьбе. В возрасте 4-х лет невропатологом установлен диагноз «Последствия перинатального поражения в форме мозжечковой недостаточности». В дальнейшем отмечалось прогрессирование неврологической симптоматики, появление телеангиэктазий на склерах и коже. Инфекционный синдром в виде частых ОРВИ, рецидивирующего обструктивного бронхита наблюдался до 6 лет, в последующие годы активность этого синдрома снизилась. Диагноз первичной иммунной недостаточности в виде А-Т был установлен в возрасте 7 лет на основании типичных клинических симптомов в сочетании с селективным дефицитом IgA (отсутствие в сыворотке крови при неоднократных исследованиях) при нормальном содержании IgM и IgG. Уровень альфа-фетопротеина составил 168,5 МЕ/мл. В последние три года ребенок вырос, хорошо прибавил в весе, появились вторичные половые признаки. Несмотря на выраженную мозжечковую атаксию, дизартрию, отставание в психическом развитии, обучается на дому, имеет определенные успехи, осваивает компьютерные игры. При генетическом обследовании установлено, что носитель гена А-Т – мать, старшая сестра не является носителем данного гена.

*Н.Д., девочка 1988 г. рождения,* от 5-й беременности, протекавшей с токсикозом первой половины, срочных родов, без осложнений. Вес при рождении – 3150 г, длина – 51 см. На естественном вскармливании до 3-х лет. Психомоторное развитие до 1 года соответствовало возрасту: сидит с 6 месяцев, ходит с 1 года 2 месяцев. Привита по возрасту, без осложнений. В возрасте 3-х и 4-х лет перенесла тяжелую пневмонию, по поводу которой получала лечение в стационаре. Первые неврологические симптомы появились приблизительно в возрасте 5 лет в виде снижения двигательной активности и появления пошатывания при ходьбе. В течение двух лет наблюдалась с диагнозом «Аномалия развития головного мозга, синдром Денди-Уолкера». Прогрессирование неврологической симптоматики проявлялось выраженной статической и динамической мозжечковой атаксией, диффузной мышечной гипотонией, гиперкинетической дизартрией, нистагмом. В этот же период возникли телеангиэктазии на склерах и коже, пигментные пятна цвета кофе с молоком на коже. При обследовании обнаружены: снижение содержания CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов, дисиммуноглобулинемия за счет снижения уровня IgG (4,6 мг/мл), высокий уровень альфа-фетопротеина (126,7 МЕ/мл). Необходимо отметить, что за время наблюдения в течение заболевания превалирует неврологическая симптоматика, инфекционный синдром выражен незначительно: редкие ОРВИ протекают без бактериальных осложнений. Резко снижен аппетит, ребенок не прибавляет в весе. В настоящее время отмечаются отставание психического и физического развития, тяжелая неврологическая симптоматика.

*Л.А., девочка 1995 г. рождения,* от 2-й беременности, протекавшей с угрозой выкидыша, на фоне анемии, 2-х родов со стимуляцией, родилась с массой 4200 г, длиной 56 см. До 1 года 3 месяцев развивалась по возрасту, затем родители обратили внимание на шаткость походки, вялость, слюнотечение. В возрасте 8 лет в отделении клинической иммунологии РДКБ (Москва) при иммунологическом обследовании был диагностирован первичный иммунодефицит, синдром Луи-Бар. В возрасте 10 лет на фоне длительной фебрильной лихорадки отмечалось увеличение подчелюстных, заднешейных, подмышечных, паховых лимфатических узлов, в связи с чем проведено клиническое обследование ребенка. По его результатам (рентген, УЗИ) выявлено увеличение лимфатических узлов – паратрахеальных и корней легких, в воротах печени, селезенки, в проекции тела поджелудочной железы. Результаты биопсии лимфатического узла: в препаратах – фрагменты лимфатического узла со стертым рисунком за счет делимфатизации, разрастания соединительной ткани, очагов некроза, в большом количестве имеются клетки Березовского-Штенберга и Ходжкина. По совокупности результатов обследования диагностирован лимфогранулематоз с поражением лимфоузлов: шейной, подмышечной, паховой групп, средостения IIIB, IV стадии. На фоне проведенной химиотерапии состояние улучшилось: прекратилась лихорадка, уменьшилась выраженность лимфопролиферативного синдрома, улучшились показатели ФВД. В настоящее время ребенок находится под постоянным наблюдением онкогематолога.

Таким образом, у двух из пяти наблюдавшихся нами пациентов с А-Т развился лимфопролиферативный синдром. В обоих случаях при лечении лимфогранулематоза использовались редуцированные дозы препаратов в связи с развитием тяжелых побочных эффектов. У одного из этих пациентов течение заболевания можно отнести к классическому (присутствуют все характерные симптомы, в том числе выраженная иммунная недостаточность). Один ребенок погиб от тяжелой иммунной недостаточности. У двух пациентов, 16 и 18 лет, в настоящее время преобладает неврологическая симптоматика без выраженных клинических признаков иммунодефицита, несмотря на иммунологические нарушения, выявляемые при лабораторном обследовании. Это позволяет сделать вывод, что при А-Т не всегда наблюдается корреляция между нарушениями иммунитета и тяжестью клинических проявлений заболевания.

Подводя итог, необходимо отметить: характерные для А-Т признаки проявляются у разных пациентов в разные возрастные периоды, что в совокупности с отсутствием настороженности врачей в плане первичных иммунодефицитов приводит к поздней диагностике А-Т (в четырех случаях – в возрасте старше 7 лет). Необходимо отметить также, что всем пациентам до установления диагноза первичного иммунодефицита проводилась иммунопрофилактика вакцинами по индивидуальному календарю, в том числе и живыми вакцинами, что является небезопасным ввиду возможного развития вакциноассоциированных осложнений у иммунокомпрометированных больных.

## Литература

1. Ивановская ТЕ, Зайратьянц ОВ, Леонова ЛВ, Волощук ИН. Патология тимуса у детей. СПб: СОТИС, 1996:271.
2. Кондратенко ИВ, Бологов АА. Первичные иммунодефициты. М.: Медпрактика-М., 2005:232.
3. Стефании ДВ, Вельтищев ЮЕ. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996:384.
4. Syllaba K, Henner K. Contrbution a l'independance de l'athetose double idiopathoque et congenitale. Atteinte familiale, syndrome dystrophique, signe de reseau vasculaire conjonctival, integrite psychique. Rev Neurol 1926;1:541-562.

# РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПЕДИАТРИИ

**В.А. Бритов, Е.А. Нивин**
*Приморская государственная сельскохозяйственная академия, г. Уссурийск*

**The role of genetic, immunological and social factors in pediatrics**
*V.A. Britov, E.A. Nivin*

*Reproduction of healthy and highly intellectual children is one of the most important social tasks of modern times. We support A. Steel and his coauthors' idea about the revival of «family eugenics» and for its realization proposes some measures to be discussed.*

В настоящее время рождение здорового ребенка – редкость. Причин тому много, но в основном это зависит от родителей. Родители, в первую очередь мать, и семья являются для ребенка экологической средой. А экология (дом) – прокрустово ложе всего живого, развивающегося по природным генетическим законам, составляя в совокупности биоценоз, в котором кипит разнообразная жизнь, в том числе патогенной микрофлоры. Гомеостаз человека и теплокровных животных находится под контролем клеточного иммунитета, защищающего внутреннюю среду макроорганизма от всего чужеродного.

## Введение

За весь период эволюции живой материи на Земле (4-3,5 миллиарда лет) природа так мудро «скомплектовала» воспроизведение жизни, что до сих пор это вызывает удивление. И хотя эволюционные процессы еще недостаточно изучены, тем не менее без привлечения элементарных знаний о законах генетики, философии и иммунологии трудно понять всю сложность развития человеческого организма и возникновение болезней у детей.

В данном сообщении очень кратко рассмотрим роль некоторых генетических, иммунологических и социальных факторов в педиатрии.

## Зарождение и внутриутробное развитие эмбриона и плода

Как известно, зарождение ребенка начинается с момента оплодотворения яйцеклетки. И здесь решающее значение имеет качество исходного материала, т.е. яйцеклетки и сперматозоидов. Несмотря на то что репродуктивные клетки формируются из элитного белка и нуклеиновых кислот, в совокупном виде они могут оказаться не столь высокого качества. Причин тому много, но главные из них – уровень здоровья, питания и экологической среды у творцов новой жизни. Ведь родители будущего ребенка чаще не являются абсолютно здоровыми людьми, а большинство из них обременены вредными привычками (потребление табака, алкоголя, различных химических веществ, лекарств, наркотиков и т.д.). Генетические законы при зарождении новой жизни игнорируются. Полноценного природного питания, чистого воздуха и чистой воды современные люди уже давно не имеют. Эмбрион воспринимает от матери не только питание – необходимый строительный белок, но и звуки, энергию окружающего пространства, энергию мысли, психического состояния материнского организма [1]. В этом отношении животные, обитающие в природных стациях (леса, степи, крупные водоемы), имеют большое преимущество перед людьми, так как живут и «вступают в бракосочетание» по принципу конкуренции сильных, питаются преимущественно живой пищей, пьют чистую воду, дышат свежим воздухом и большую часть времени проводят под открытом небом, получая дополнительную энергию от Солнца и звезд. Кроме того, животные всегда находятся под прессом естественного отбора, и если рождаются слабые дети, они вскоре погибают. Растут только сильные, полноценные детеныши. И так из поколения в поколение, миллионы лет. Мы приводим это сравнение, чтобы подчеркнуть, что живая природа для нас – высший университет жизни, наглядный пример парадигмы бытия.

Первые фазы деления оплодотворенной яйцеклетки происходят главным образом за счет собственных запасов вещества и энергии. Но вскоре синтез новых белков и производство энергии полностью осуществляются за счет материнского организма и внешней среды. Полноценное и сбалансированное питание матери при нормальных обменных процессах обеспечивает, как правило, нормальное эмбриональное развитие. Недостаток же необходимых веществ или привнесение чужеродных элементов в виде соединений костной природы, а также патогенной микрофлоры влечет за собой молекулярный и энергетический дисбаланс эмбриона, и его развитие уклоняется от правильного запрограммированного пути. В зависимости от того, какие произошли уклонения, зависит судьба эмбриона, плода и ребенка. Сильные уклонения приводят к затуханию эмбриогенеза и спонтанному аборту, слабые – выражаются в недоношенности плода или уродстве, а незначительные – проявляются в постнатальном периоде в виде соматических или психических расстройств.

## Рост и развитие ребенка в постнатальный период

У ребенка и родителей это самый ответственный и трудный период. Ведь зачатие и беременность проходят в автономном режиме, а в постнатальный период для нормального развития ребенка требуются дополнительные усилия со стороны родителей. Теперь ребенок живет в другой экологической среде, и родителям приходится полностью взять на себя его защиту от неблагоприятных факторах внешней среды, обеспечить полноценным питанием и не упустить сроков обучения необходимым навыкам самостоятельности, так как способность ходить на двух ногах, говорить, использовать проявляющийся талант, формирование внутренней защиты (иммунитета) от всего чужеродного и многое другое в готовом виде по наследству не передаются. Передаются только потенции. Поэтому если ребенка до четырех лет не научить ходить, говорить, он не научится этим навыкам никогда. Если до восьми лет ребенок не получит элементарных трудовых навыков, из него вырастет иждивенец с паразитическими наклонностями. Но главная задача родителей и цивилизации в целом, как говорил Эдисон, состоит в том, чтобы научить человека мыслить.

Обучать детей иностранным языкам надо начинать в том же возрасте, когда он осваивает родной язык. В более поздний срок изучение иностранного языка дается с большим трудом. Мы видим это на себе и на примере наших детей. Трудно найти студента, аспиранта и даже преподавателя с факультета иностранных языков, в совершенстве владеющих каким-либо иностранным языком. Ведь они начинают изучать чужой язык с большим опозданием от благоприятного для этого срока. В соответствующий период чужой язык осваивают многие птицы, а по свидетельству Савелия Кашницкого, в одной азербайджанской семье научили говорить котенка, причем на двух языках – азербайджанском и русском [2].

Или взять такое явление среди детей, как воровство. Начинается оно с древнейшего инстинкта: брать все, что нравится, ведь в природе всего в достатке. Но с возникновением частной собственности положение изменилось. Детям приходится разъяснять – что можно брать, а что нельзя. Если ребенок не уяснит это правило – он останется вороватым на всю жизнь.

И тюрьма его уже не излечит. В ряду поколений способность к воровству закрепляется генетически, из таких людей формируются различного рода преступные группировки. В. Ульянов описал воровские способности рецидивиста Смирнова [3]. Криминалисты не отрицают, что он родился с огромным воровским талантом. Еще в юном возрасте имел две судимости, а к сорока годам – более ста краж и тридцать пять взломанных сейфов. Работал один. К сожалению, журналист ничего не сообщил ни о родителях, ни о детях «талантливого» вора.

Во времена древних цивилизаций за воспитание детей отвечали родители. Общество обязывало родителей воспитывать детей трудолюбивыми, послушными и уважительными к старшим. Дети должны были знать генеалогию своих предков по линии как отца, так и матери. Отец был обязан воспитывать сына прежде всего храбрым воином и обучить его одной-двум мирным профессиям. Матери учили девочек искусству ведения хозяйства, рукоделию, работам в огороде и прочим необходимым делам. Вопрос о вступлении в брак регламентировался исключительно родителями. Распутство строго пресекалось, вплоть до убийства виновника [4,5]. Характерно, что многие правила воспитания детей и подростков, бракосочетания дошли до наших дней и дали прекрасные результаты сравнительно быстрой эволюции знаний во всех областях науки, практики и искусства. Свидетельство тому – расцвет очагов цивилизаций Древнего Египта [5], Шумера [6], Греции [7].

Прямой противоположностью этим очагам цивилизации является Полинезия, народы которой вплоть до XIX столетия жили при каменном веке. По описанию Б. Данильссона [8], обитатели островной территории Тихого океана в мужчине и женщине ценили прежде всего физические качества, особенно красоту и сексуальный опыт. Важным признаком красоты считалась тучность (мужчин и женщин). Наряду с красотой островитяне высоко ценили любовь. Естественно, народ с таким взглядом на любовь не подавлял природных инстинктов молодежи. Дети пользовались большой свободой. Уже в десять лет они были самостоятельными, по многу дней проводили вне дома, их не контролировали, не «пасли». Каждый мальчик и каждая девочка жили своим индивидуальным ритмом, становились взрослыми в свой срок. Достигнув зрелости, они сразу вступали в брак. Брак между людьми разных классов считался почти преступлением. Только личные достоинства, особенно красота и сексуальный опыт, помогали женщинам подняться чуть выше по общественной лестнице. Вопрос, когда и с кем вступать в брак, решался родителями.

Островитяне считали долгую разлуку супругов невозможной и неуместной, поэтому в случае такой разлуки обе стороны могли себе позволить временные связи, не боясь угрызений совести и общественного осуждения. За вождями признавалось право на временные связи с любой женщиной. Но если замужняя аристократка вступала в связь с простолюдином, это считалось преступлением.

Когда европейцы пришли в Полинезию, островитяне отличались великолепным здоровьем, красотой и ослепительно белыми зубами. Этому способствовала растительная диета. Но уровень интеллекта у них оставлял желать лучшего. В хозяйстве из поколения в поколение применялись одни и те же орудия труда и приемы. Новшества не создавались веками. Имело место социальное неравенство. Однако бедных, безработных или нуждающихся не было. Развитие интеллекта островитян, вероятно, тормозила еще и экологическая среда, ибо необходимость – движущая сила эволюции разума, а у полинезийцев особой необходимости в выживании не было. Тем не менее главным фактором развития разума является генетическая трансформация наследственных свойств. Ведь родители или более давние предки могут передать потомкам только то, что у них накоплено. А по наследству передается буквально все: характер, склонности и способности, хорошие и плохие привычки, устойчивость к холоду и теплу, некоторые болезни или предрасположенность к ним, накопленный опыт родителей и более давних предков и т.д. Все признаки закодированы генетически в виде генов (нуклеиновых кислот) ядерного вещества и цитоплазмы всех клеток организма, а также внутриклеточных симбионтов. Так что все клетки организма имеют полноценный геном своего вида, а половые клетки являются только удобным способом воспроизводства себе подобных организмов [9].

Некоторые человеческие способности прямо наследуются в ряду поколений. Так, из 54 мужчин предков и потомков Иоганна Себастьяна Баха 46 были профессиональными музыкантами, в том числе 17 – композиторами. А его отец, Иоганн Амбросимус Бах, с братом Иоганном Христофором были однояйцовыми близнецами, и поразительно похожими. Талант часто оказывается экстраординарным, неудобным для общения, поэтому становится ранимым, а для реализации ему порой нужны непростые, особые условия. Нередко гении, таланты рано уходят из жизни.

К сожалению, по наследству передаются и отрицательные свойства. Ломброзо приводит характерный пример: от одного родоначальника пьяницы Макса Юкса произошло в течение 75 лет 200 человек воров и убийц, 280 несчастных, страдавших слепотой, идиотизмом, чахоткой, 90 проституток и 300 детей,

преждевременно умерших. Он же приводит немало примеров полного исчезновения знатных родов всего за два века. Примеров, подтверждающих связь разных форм распущенности с рождением неполноценного потомства, более чем достаточно, поэтому можно с уверенностью сказать, что появление здоровой нации всегда происходит исключительно через восстановление нравственных норм. Не решив этой задачи, ни одно государство не даст достойных личностей для выхода из глобального кризиса [10].

Еще в 1964 г. Гердон продемонстрировал развитие нормальных взрослых лягушек из яйцеклетки лягушки, в которую были пересажены ядра дифференцированных клеток кишечника головастика. Этот факт окончательно подтвердил, что клетки кишечника содержат все гены, необходимые для развития яйцеклетки в нормальную лягушку. Затем другими исследователями было также доказано, что в ядрах соматических клеток содержится вся генетическая информация о целом организме. Впоследствии это послужило основой при клонировании растений и животных. Но, как всякое значимое достижение, клонирование было встречено враждебно, и комиссия ООН после трехлетнего обсуждения в марте 2005 г. большинством голосов запретила клонирование человека даже в медицинских целях. И это несмотря на то, что клонирование в природе – широко распространенное явление. Была еще раз проигнорирована аксиома: истина открывается не путем голосования.

Что касается мнения Вейсмана, Моргана и других «истинных» генетиков – отрицания возможности передачи приобретенных признаков от родителей к детям, уместно сказать следующее. Их мнение было основано на результатах опытов на мышах, которым в 40 поколениях обрезали хвосты, но потомство все равно появлялось хвостатым. Эксперимент, мягко выражаясь, некорректный. Ведь авторам той концепции была известна давняя традиция обрезания крайней плоти у мальчиков, сохранившаяся в некоторых религиях до сих пор. Или еще более древний факт – наличие у девочек девственной плевы, хотя все они рождались от дефлорированных матерей. Антиламаркисты, доказывая свою «правоту», часто используют слово «инстинкт», хотя инстинкт как раз и является опытом (знанием) предков, закрепленным в ряду поколений генетически. Э. Стил с соавторами соглашаются с мнением Ламарка и Дарвина о передаче потомкам приобретенных признаков и опровергают барьер Вейсмана (об отсутствии связи между сомой и половыми клетками). В конце концов авторы приходят к следующему умозаключению: «Надо будет с серьезностью отнестись к гипотезе о том, что наши идеи и жизненная философия (через выбор образа жизни) могут воздействовать на наш будущий генетический багаж. Возможно, что мы не только лучше поймем наше генетическое настоящее, но и сможем планировать наше генетическое будущее. Несомненно, мы уже способны создавать новый генетический материал. Но данная идея идет гораздо дальше современной «генной терапии» и заставляет нас направить свои мысли вперед, в то время, когда сознательный выбор образа жизни станет частью «семейной евгеники». С нашей точки зрения, единственной полезной концепцией была бы концепция «учреждающей цели», или «генетической ответственности». Научное значение, этические и моральные взгляды и выбор образа жизни могут воздействовать на будущее генетическое наследие» [9].

Таким образом, по главному вопросу эволюции живой материи: изменчивости видов и передачи приобретенных признаков потомкам – после двух веков споров наметился крен в пользу мнения Ламарка и Дарвина.

Важную роль в развитии ребенка играет его внутренняя защита – иммунитет. Только что появившийся человек собственного иммунитета не имеет. По наследству передается лишь его потенция. В начале своей жизни внутреннюю защиту ребенок получает с молоком матери. В идеале еще во время грудного вскармливания он должен бы обзавестись собственным иммунитетом и в первую очередь – клеточным. Известно, что клеточный иммунитет неспецифичен. Он защищает ребенка от всего чужеродного, в том числе от злокачественного перерождения клеток. Поэтому иммунитет этого типа лежит в основе охраны гомеостаза. Большую роль в индукции клеточного иммунитета играют нематоды. Еще К.И. Скрябин в первые годы своей работы на производстве подметил, что лица, болеющие аскаридозом, не болеют малярией [11]. В 1987 г. один из нас выдвинул идею о том, что некоторые паразиты, в частности нематоды, приносят организму-хозяину не только вред, но и значительную пользу как источник антигенов, гормонов и других биологически активных веществ, они стимулируют и поддерживают на высоком уровне жизненно важные функции организма, в том числе иммунную систему хозяина. Поскольку паразитизм возник естественным путем, был поддержан отбором, прошел весь путь эволюции и сохранился в наши дни, можно предполагать, что он выступает как обычное и необходимое явление в нормально функционирующем биоценозе, как его составная часть [12]. Несколько позднее из нематод рода *Trichinella railliet* 1895-ю методами селекции была выведена особая линия трихинелл, индуцирующая у человека и теплокровных животных клеточный иммунитет высокого уровня, сохраняющийся до восьми

лет. Метод запатентован и прошел лабораторные испытания на животных, потом авторы проверили его эффективность на себе. Результаты оказались обнадеживающими. Препарат был затребован ближайшими родственниками и соратниками по работе. Постепенно интерес к препарату возрастал. На середину 2007 г. им воспользовались около 2500 пациентов в возрасте от 1 года до 83 лет с болезнями различной природы. Примерно 90% пациентов получили удовлетворение от приема препарата. Он оказался эффективным при многих болезнях репродуктивных органов женщин, в том числе при некоторых формах бесплодия. Пример: больная И., 37 лет, замужем, имеет ребенка 12 лет. Было желание родить второго, но не беременела. Диагнозы: эндометриоз, гайморит, геморрой, хроническая ангина, артрит, опухоль в щитовидной железе нераспознанного генеза. Считает себя иммунодефицитной, так как часто болеет и все у нее болит. Препарат из трихинелл приняла 28 ноября 1998 г. С февраля 1999 г. почувствовала значительное улучшение общего состояния, боли прекратились, опухоль в щитовидной железе рассосалась, вышеупомянутые болезни стали исчезать. В мае забеременела. 4 февраля 2000 г. родила девочку. Ребенок развивался нормально. Легко обучается. Мать никаких жалоб не предъявляет.

Рома, 1996 г. рождения. Родители обратились на консультацию в декабре 2000 г. Диагноз – саркома Юинга правой плечевой кости с патологическим переломом – поставлен в апреле 1999 г. (в возрасте 2 года 9 месяцев). Лечение проходил в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Проведены 11 курсов ПТХ и щадящий курс лучевой терапии. Восстановительный период шел медленно, мальчик часто и подолгу болел, возбудим, агрессивен, быстро утомлялся, обильно потел, плохо кушал. По просьбе родителей ему дали наш препарат. Первую вакцинацию провели 31.11.2000 г. в дозе 1500 личинок. Реакция была ярко выражена, с максимальной температурой 39,6 ºС (17.01.2001 г.). Состояние стабилизировалось 20.01.2001 г. Появились хороший аппетит, регулярный стул, высокая физическая активность, ребенок стал уравновешенным и общительным. Повторная вакцинация проведена 11.04.2001 г. Дозы – 1,8 единицы. В октябре 2001 г. прошел обследование в РОНЦ. Онкологи оценили состояние как удовлетворительное. Сканирование мягких тканей не выявило накопления изотопов, а ранее этот показатель достигал 71,8%, в правой плечевой кости отмечено накопление изотопов до 60%. Из шести детей, с кем Рома лежал во время лечения в РОНЦ, через год остался живым он один. Третья вакцинация была проведена в марте 2002 г. Перенес нормально. На октябрь 2007 г. учится в школе, занимается спортом [13].

Как известно, все дети в той или иной степени переболевают нематодозами. Долгое время считали, что это очень вредные болезни и с ними вели беспощадную борьбу. Но мы пришли к выводу, что это естественный процесс взаимосвязи ребенка с природой, ее законами эволюции. Нематоды обладают способностью индуцировать клеточный иммунитет, без которого невозможно выжить в окружении различной патогенной микрофлоры. Это, конечно, не означает, что нужно отказаться от дегельминтизации детей. Нет и еще раз нет! Однако воспринимать нематодозы у детей следует более спокойно, как необходимое явление в становлении и развитии организма. Преждевременная или профилактическая дегельминтизация нежелательна. В противном случае развивается иммунодефицит со всеми вытекающими отсюда самыми пагубными последствиями.

## Что способствует рождению здорового высокоинтеллектуального ребенка?

Существует прямая связь между здоровьем и интеллектом родителей с их детьми. Физически здоровые и высокоинтеллектуальные родители при соблюдении наследственных природных законов имеют большую вероятность произвести на свет себе подобного ребенка. Более того, исходя из эволюционной идеи, следует предположить, что их ребенок должен быть лучше них. Общеизвестен постулат, что гении рождаются в семьях, в которых мать намного лет моложе отца.

И.В. Алексахин и А.В. Ткаченко [14] проанализировали по энциклопедии 1200 деятелей науки и искусства. Оказалось, что почти 80% талантливых людей во время рождения имели отцов в возрасте старше 30 лет. Вероятность появления талантливого потомка быстро растет с увеличением возраста отца. С 20 до 58 лет она увеличивается в 17 раз. Способности потомка не могут быть связаны с возрастом матери, так как яйцеклетки закладываются в эмбрионе и их количество не увеличивается в онтогенезе. Сперматогенез происходит в течение всего репродуктивного возраста. И отец может передать потомкам свой личный опыт. Авторы считают, что по наследству передается уровень способности получения и переработки любой информации независимо от ее конкретного содержания. Передается умение синтеза оптимальных решений вообще. Переданное по наследству потомкам, оно принадлежит последующему поколению.

Вероятно, это не хромосомная наследственность, так как часть приобретенных признаков без их тренировки быстро теряется в последующих поколениях. Но при соответствующем воспитании приобретенный интеллект развивается и возрастает. Для примера вышесказанного приводим таблицу.

## Одаренные или гениальные потомки и возраст их родителей

| Фамилия | Возраст матери | Возраст отца |
|---|---|---|
| **Достоевский Ф.М.** | 21 | 32 |
| **Гете И.В.** | 17 | 39 |
| **Глазунов И.С.** | 19 | 37 |
| **Маяковский В.В.** | 26 | 36 |
| **Пирогов И.И.** | 34 | 38 |
| **Твен М.** | 22 | 36 |
| **Чехов А.П.** | 25 | 36 |
| **Шиллер И.-Ф.** | 27 | 36 |
| **Шопенгауэр А.** | 19 | 39 |
| **Пушкин А.С.** | 24 | 29 |
| **Короленко В.Г.** | 20 | 43 |
| **Петр I** | 19 | 43 |
| **Райт** | 40 | 43 |
| **Сибелиус Я.** | 23 | 43 |
| **Герцен А.И.** | 17 | 45 |
| **Серов В.А.** | 19 | 45 |
| **Чайковский П.И.** | 27 | 45 |
| **Шоу Дж.Б.** | 28 | 45 |
| **Бальзак О.** | 21 | 53 |
| **Салтыков-Щедрин М.Е.** | 25 | 50 |
| **Бородин А.П.** | 24 | 59 |
| **Гончаров И.А.** | 27 | 58 |
| **Конфуций** | 16 | 70 |
| **Гинзбург В.Л.** | 28 | 51 |
| **Тимофеев-Рессовский Н.В.** | 33 | 49 |
| **Лермонтов М.Ю.** | 17 | 27 |
| **Байрон Дж.** | 23 | 33 |
| **Бетховен Л. ван** | 22 | 32 |
| **Гоголь Н.В.** | 18 | 32 |
| **Гейне Г.** | 26 | 34 |

Во второй половине XX в. академик А.В. Кашницкий и Ф.М. Хлебодарова изучали проблему возможности проникновения чужеродной ДНК в половые клетки разной степени развития. Для этого тимидин, меченный по С-14, вводился в семенники морской свинки, где синтезировалась меченая ДНК. Из этих семенников получали ДНК и инъецировали в яичники крольчих. Методом авторадиографии изучали наличие этой ДНК в клетках яичника. Результаты показали, что меченая ДНК проникала в ядра клеток яичника с определенной закономерностью. Наибольшее количество радиоактивной ДНК было в клетках зародышевого эпителия. Меньше – в ядрах незрелых яйцеклеток и совсем мало – в зрелых яйцеклетках. Объясняется это тем, что зрелые яйцеклетки имеют плотную оболочку, которая слабо пропускает внутрь чужеродную ДНК. Следующая серия опытов была проведена на кроликах, в семенники которых тоже вводилась радиоактивная метка. Но в этом опыте самцы покрывали самок, яичники которых подвергались авторадиографическому исследованию. И в этом случае была обнаружена радиоактивная ДНК в зародышевом эпителии, но в значительно меньшем количестве. Все это свидетельствует о том, что существует вероятность трансформации клеток зародышевого эпителия за счет генов, приходящих со сперматозоидами. Таким образом, давно открытое явление получило научное подтверждение [15]. Было замечено, что чем больше сперматозоидов попадает в организм самки, тем больше вероятность трансформации зародышевых клеток.

Следует еще раз подчеркнуть, что все, присущее животным в передаче наследственного материала, в полной мере касается и человека.

Вышеприведенные данные помогают понять явление телегонии. Закон телегонии заключается в том, что решающее влияние на потомство женщины имеет первый в ее жизни мужчина, именно он, а не будущий отец ребенка закладывает генофонд потомства каждой женщины, вне зависимости от того, когда и от кого она будет рожать своих детей. Он становится как бы генным отцом всех будущих детей женщины. Ведь след первого мужчины остается в женщине навсегда. Отсюда обоснованные, совершенно правильные требования к нравственному поведению молодежи.

Шведские ученые выяснили, что цепочки ДНК, в частности гиалуроновая кислота мужских слизистых выделений, попадают в яичники, где хранятся яйцеклетки, и внедряются в них. Таким образом, женщина, даже не забеременев, будет нести в своих яйцеклетках часть генетического материала всех ее предыдущих половых партнеров, особенно первого, и передаст своему будущему потомству их гены наряду с генами отца ребенка.

На трихинеллах один из нас описал телегонию по признаку устойчивости к холоду. Если соматические и половые клетки холодоустойчивого вида ввести парентерально виду трихинелл, уязвимому к холоду, то реципиент приобретает свойство холодоустойчивости. В ряду поколений он может измениться на донорский вид [16].

Роль питания в развитии ребенка общеизвестна. Растущему организму требуется полноценная и сбалансированная пища. На первом этапе жизни ребенок

должен получать молоко матери. И этот период желательно продлить как можно дольше. Будущего царя Соломона мать кормила грудью до 14 лет. Во всяком случае так утверждает Ричард Хаблер [17]. Молоко матери содержит все необходимые элементы питания, а также иммуноглобулины, симбионты, гормоны роста и ума. Важное значение в интеллектуальном развитии придают гормону соматолиберину, имеющемуся в женском молоке. Благотворное влияние на развитие тела и ума оказывают грецкие орехи и жирные сорта рыбы. Движение, свет, солнце, свежий воздух и чистая вода – непременные атрибуты формирования растущего организма. Полезно погулять с ребенком и ночью, при звездном небе. Ведь жизнь на планете Земля возникла под влиянием космоса, и эта связь продолжается. Люди получают энергию не только через пищу, но и из космоса.

В медицинской практике широко используется донорская кровь. В литературе имеются сведения, доказывающие прямую передачу некоторых наследственных свойств от донора реципиенту. Так, профессор Бенуа с сотрудниками во Франции в 1957 г. произвела многократную инъекцию ДНК, выделенной из крови уток породы «хаки», уткам пекинской породы. Авторы вывели таким путем новую породу уток «белоснежка».

Гибриды между овцами и козами были получены только путем переливания крови от самцов самкам, с последующим многократным введением козам спермы баранов. Почти все сорта плодовых деревьев И.В. Мичурин создал при сочетании методов половой и вегетативной гибридизации. Таким приемом он разработал метод преодоления нескрещиваемости отдаленных видов и решил проблему получения гибридов от нескрещивающихся видов.

В современной медицине практикуется также донорство спермы. Само по себе это решение вопроса для семей бездетных, по причине мужского бесплодия. Донором может быть любой практически здоровый человек в возрасте 20-35 лет, прошедший медицинское обследование и не имеющий наследственных и венерических болезней. Интеллект донора не учитывается. В итоге женщины, оплодотворенные донорской спермой, могут родить ребенка с низким интеллектом. Ведь высокоинтеллектуальный мужчина не понесет свою сперму на продажу за сто рублей.

Сегодня, когда потребление алкоголя на душу населения в России превышает в десять раз медицинские нормы, девушкам особенно важно знать о последствиях интимной связи с выпившим мужчиной или алкоголиком. Алкоголь отнимает воду у сперматозоидов, из-за чего они обезвоживаются, их генетический материал сильно повреждается, и если такие спермии примут участие в оплодотворении яйцеклетки или даже просто будут использованы ею в качестве строительного материала, неблагоприятные последствия могут проявиться даже на внуках. Как правило, в таких случаях рождаются эпилептики, дебилы, идиоты, в лучшем случае – дети с некоторыми психическими отклонениями от нормы, иначе – с низким интеллектом.

В недалеком прошлом половина всех больничных коек в США была занята душевнобольными. В настоящее время появились положительные сдвиги: 40% американцев бросили курить, возрос спрос на девственниц [18].

## Заключение

Случайно ничего не совершается. Все происходит в результате каких-то причин и по определенным законам. Такое понимание вещей было известно людям, жившим 5-4 тысячи лет назад.

Воспроизведение детей и их воспитание лежат в основе социальной жизни государства. Родители и дети прочно взаимосвязаны. Исходя из эволюционной идеи, дети должны быть лучше своих родителей. Обратное явление свидетельствует о деградации населения. Необходимо помнить опыт наиболее прогрессивных очагов цивилизации. Наши древние предки несли перед общиной ответственность за воспроизведение и воспитание детей. Прерогатива создания семьи всегда оставалась за родителями. Они знали и соблюдали природные наследственные законы. С распутством молодежи вели беспощадную борьбу. Дефлорированную вне брака девочку считали испорченной и недостойной бракосочетания. Возраст девочек для замужества не имел большого значения, а для мужчин предпочтение отдавалось более старшему возрасту. Считалось, что рождение здорового и талантливого ребенка происходило значительно чаще в семьях, в которых молодая мать и более старший отец. Испокон веков знали, что талант нельзя воспитать, он сначала должен родиться. Однако и врожденный талант может проявиться и обрести полное развитие только при соответствующих специальных условиях. Во второй половине XX в. было научно доказано, что наследственной информацией обладают не только половые клетки, но и соматические. А еще раньше, два века назад, французский ученый Жан Батист Ламарк сформулировал правило о наследовании приобретенных признаков. Эта истина лежит в основе эволюции. Оппоненты Ламарка «ниспровергали» его правило результатами смехотворных опытов на мышах. Они не учитывали ни инстинктов (что является опытом и знаниями предков), ни генетических болезней детей, излечить многие из которых не удается никакими ухищрениями современной медицины.

Мы согласны с мнением Э. Стила и его соавторов о возрождении «семейной евгеники». Ведь от родителей к детям передается буквально все.

Для врачевания любого недуга диагноз является отправной точкой действий.

Понимание генетических и социальных проблем населения в высших эшелонах власти вселяет надежду на возможность исправления удручающей сегодняшней ситуации.

Только через искоренение дурных привычек, умножение и повышение интеллекта населения и осознание ответственности поведения каждого из нас можно остановить деградацию общества. Альтернативы этому нет. Важно не опоздать с началом этого трудного, но единственно верного пути [16].

## Литература

1. Зорин ПГ. Некоторые проблемы пренатальной экологии человека // Сб. материалов конференции, Санкт-Петербург, 20-22 марта 1997 г. СПб., 1997.
2. Кашницкий С. Животные говорят и ругаются // Аргументы и факты. 2005, № 21.
3. Ульянов В. Заслуженный вор России // Трибуна: [Газета] 16 сентября 2005 г.
4. Ершова ГГ. Древняя Америка. М.: Алетейа, 2002. 13 с.
5. Дубровская О. Тайны египетских фараонов. М.: РИПОЛ, 2002. 415 с.
6. Гуляев ВИ. Шумер Вавилон Ассирия 5000 лет истории. М.: АЛЕТЕЙА, 2004. 437 с.
7. Классическая мысль. Древнегреческая философия. М.: ФОЛИО, 2003. 830 с.
8. Данильссон Б. Полинезия – земля в океане. М.: Знание, 1970. 46 с.
9. Стил Э, Линдли Р, Бландэн Р. Что, если Ламарк прав? М.: Мир, 2002. 190 с.
10. Mi Hwa. Девственность – здоровье нации. Интернет-сайт «OHS Россия».
11. Скрябин КИ. Симбиоз и паразитизм в природе. Пг., 1923. 205 с.
12. Бритов ВА. Паразитизм в природе и его роль в охране гомеостаза хозяина // Успехи современной биологии. М., 1987. Т. 104. Вып. 1 (4). С. 132-144.
13. Бритов ВА., Нивин Е.А. Вакцина Бритова. Трихинеллы против иммунодефицита и рака. Сургут, 2005. 67 с.
14. Алексахин ИВ., Ткаченко А.В. К вопросу об управлении живыми системами (влияние возраста родителей на способности потомков) // Экономика и организация производства в машиностроении. Днепропетровск, 1972. Вып. 1. С. 102-122.
15. Хлебодарова ТМ. О молекулярных механизмах родительского импринтинга. Изв. СО АН СССР. Сер. «Биол. науки». 1988. Вып. 2, №14. С. 3-5.
16. Бритов ВА. Эволюция интеллекта. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2005. С. 94-95, 362-363.
17. Хаблер Р. Соломон. Любовь и мудрость. М.: Терра-Книжный клуб, 2002. С. 12.
18. Интернет-сайт «OHS Россия».

## I. Meyts, C. Weemaes, C. De Wolf-Peeters et al. Unusual and severe disease course in a child with ataxia-telangiectasia [Случай необычного и злокачественного течения атаксии-телеангиэктазии в детском возрасте]

Pediatr Immunol. 2003;14(4):330-3

Атаксия-телеангиэктазия (А-Т) - наследственное заболевание из группы комбинированных иммунодефицитов с аутосомно-рециссивным типом наследования. Клиническая картина заболевания характеризуется прогрессирующей мозжечковой атаксией, поражением бульбарной конъюнктивы, телеангиэктазией, повышенным риском развития онкологических заболеваний и комбинированным иммуннодефицитом. В статье описывается шестимесячный пациент, у которого перечисленные симптомы АТ сочетались с аутоиммунной гемолитической анемией, нейтропенией, гепатоспленомегалией, лимфаденопатией и гипер-IgM-синдромом. В возрасте 26 месяцев у ребенка на фоне лихорадки было отмечено прогрессирование лимфаденопатии и развитие чувствительных к стероидной терапии легочных инфильтратов.

О.Р.

## W.C. Forte, M.C. Menezes, P.C. Dionigi, C.L. Bastos
## Different clinical and laboratory evolutions in ataxia-telangiectasia syndrome: report of four cases
## [Клинико-лабораторные варианты синдрома атаксии-телеангиэктазии: случаи из практики]

Allergol Immunopathol (Madr). 2005; 33(4):199-203

Авторами статьи описаны четыре случая синдрома атаксии-телеангиэктазии с различными вариантами неврологических нарушений. У трех пациентов отмечалось медленно прогрессирующее течение неврологической симптоматики с последующим развитием иммунодефицита; у одного – быстрая прогрессия неврологических и иммунологических нарушений. Из нарушений иммунного статуса, обычно регистрируемых у таких больных, в порядке значимости отмечались дефицит IgA, дефицит IgG2, нейтрофильный фагоцитоз и общий вариабельный иммунодефицит. У двух пациенток, родных сестер, диагноз был установлен в возрасте трех-шести лет на основе наличия зрительно-пространственной апраксии, мозжечковой атаксии и телеангиэктазии, причем медленное развитие неврологических нарушений наблюдалось при отсутствии рецидивирующих инфекций. Прогрессирование иммунологических нарушений, начавшееся в возрасте 14-17 лет, привело к летальному исходу в возрасте 16-20 лет на фоне тяжелых инфекций, резистентных к терапии. У третьего пациента диагноз был подтвержден в возрасте двух лет наличием атаксии и телеангиэктазии. Заболевание характеризовалось медленно прогрессирующим течением с преобладанием в возрасте восьми лет неврологических нарушений и дефицита IgA. Четвертый случай характеризовался выраженным неврологическим симптомокомплексом в возрасте пяти лет, в сочетании с дефицитом IgA, IgG2, рецидивирующей пневмонией и синуситом. Пациентам была проведена заместительная терапия гамма-глобулином. Однако неврологические и иммунологические показатели быстро прогрессировали, и к восьми годам пациенты не могли ходить. Лабораторно была подтверждена инверсия соотношения CD4/CD8.

О.Р.

## Nowak-Wegrzyn, T.O. Crawford, J.A. Winkelstein et al.
## Immunodeficiency and infections in ataxia-telangiectasia
## [Иммунодефицит и инфекции при атаксии-телеангиэктазии]

J Pediatr. 2004; 144(4):505-11

Целью авторов было охарактеризовать иммунодефицит при атаксии-телеангиэктазии (А-Т) и определить, является ли иммунодефицит прогрессирующим и связанным с повышенной восприимчивостью к инфекциям. Были рассмотрены отчеты о 100 пациентах с А-Т из клинического центра атаксии-телеангиэктазии госпиталя имени Джона Хопкинса. Выявлен дефицит IgG4 у 65% пациетов, IgA – у 63%, IgG2 – у 48%, IgE – у 23% и IgG – у 18% больных. Лимфопения обнаружена у 71% пациентов, сниженное количество В-лимфоцитов – у 75%, CD4 Т-лимфоцитов – у 69% и CD8 Т-лимфоцитов – у 51% больных. Тенденции к увеличению частоты и тяжести иммунных нарушений с возрастом не обнаружено. Выявлены частые рецидивы инфекции верхних и нижних дыхательных путей: синусит – у 27% пациентов, бронхит – у 19%, пневмонии – у 15% больных. Сепсис был у 5 пациентов, а у 2 больных сепсис сопутствовал химиотерапии рака. Бородавки встречались у 17% пациентов, herpes simplex – у 8%, контагиозный моллюск - у 5%, кандидозный эзофагит – у 3%, herpes zoster – у 2% больных. Неосложненная ветряная оспа была у 44% пациентов, у 2 пациетов было более одного клинического эпизода. Ни у одного пациента не было пневмонии, вызванной *Pneumocystis jerovici*, или осложнений после вакцинации живой вирусной вакциной. Несмотря на высокую распространенность отклонений в иммунологических показателях, системные бактериальные, тяжелые вирусные и оппортунистические инфекции у больных с А-Т встречались редко. Перекрестный анализ говорит о редком прогрессировании иммунных дефектов.

О.Р.

# Постельные принадлежности для детей с аллергией как важная часть безаллергенного окружения.

**И.В. Тарасова, Н.А. Лян**
*Детский медицинский центр АДАИР*

**Bedding products for children with an allergy as the important part of hypo allergenic environment**

*I.V. Tarasova, N.A. Lyan*

*The aim of the investigation was studying of safety of Thinsulate TM insulation*

*(Company 3M) in bedding products (duvet and pillows) in patients with conjunctivitis, allergic rhinitis, bronchial asthma and atopic dermatitis.18 children aged 6-16 years old (11 girls and 7 boys) were included in it. Bedding products (duvet and pillows) used by patients daily within a month. Thinsulate TM insulation (Company 3M) unique heat retention capacity, does not absorb humidity, ensures unique internal ventilation, light and soft, retains its unique characteristics through usage and multiple washing cycles.*

*Results of research have shown, that bedding products (duvet and pillows) do not cause an aggravation of diseases. Then, they can be recommended to patients with allergic diseases for daily use.*

Неуклонный рост аллергической патологии – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), аллергические болезни в настоящее время занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости [1] и, согласно статистике, ими страдает каждый пятый житель нашей планеты. Если XX век был веком сердечно-сосудистых заболеваний, то XXI, по прогнозам ВОЗ, станет веком аллергии.

Широкая распространенность аллергических заболеваний, их повсеместный рост и резкое снижение качества жизни пациентов превратили вышеназванное в глобальную медико-социальную проблему [2]. Причины такого роста связывают с различными факторами: резким ухудшением экологии, острыми и хроническими стрессами, интенсивным развитием всех видов промышленности, бесконтрольным применением медикаментов, изменением характера питания (увеличением числа детей, находящихся на искусственном вскармливании уже с первых 4-6 месяцев жизни), появлением новых аллергенов, высоким распространением курения, а также изменением условий жизни [3].

Особую тревогу вызывает значительное увеличение аллергических заболеваний в детском возрасте [3-5]. На сегодняшний день для растущего организма характерны множественные функциональные расстройства, сочетающиеся с сенсибилизацией и нарушениями иммунорегуляторных процессов, что нередко обусловливает резистентность к традиционной медикаментозной терапии и затрудняет выбор оптимальной тактики лечения больных. Кроме этого, в последнее время значительно увеличилось количество пациентов с полиорганным аллергическим поражением.

Общепризнано, что развитие аллергических заболеваний определяется сочетанным действием генетических и средовых факторов [6,7]. Изменить генетическую предрасположенность организма к аллергии пока не представляется возможным. Однако сенсибилизация – это приобретенное состояние [12], поэтому определяющая роль в развитии аллергических заболеваний принадлежит средовым воздействиям и повышенной нагрузке аллергенами [9].

Среди этиологических факторов, которые вызывают аллергические болезни и могут действовать в любое время года, наибольшее значение имеют такие неинфекционные ингаляционные аллергены, как домашняя пыль, эпидермис и шерсть животных, перо подушки и табачный дым. Современное жилище, как правило, перегружено предметами, накапливающими пыль. Нагромождение мягкой мебели, ковры, пышные шторы, стопки книг, разбросанная одежда служат нескончаемым резервуаром аллергенов. Проживание в таких запыленных, плохо проветриваемых помещениях существенно влияет на частоту сенсибилизации детей к клещам домашней пыли, плесневым грибам и другим бытовым аллергенам [10,11].

Наличие в воздухе жилых помещений большого количества домашней пыли, содержащей микроклещи рода *Dermatophagoides*, существенно повышает риск формирования аллергических заболеваний у детей [12,13]. В частности, *контакт с этими* аллергенами в раннем детском возрасте играет главную роль в развитии бронхиальной астмы [14]. Массивная антигенная нагрузка на детей в первый год жизни в пять раз увеличивает риск возникновения у них бронхиальной астмы в старшем возрасте [12]. Частота выявления клещевой сенсибилизации четко коррелирует с концентрацией этих аллергенов в жилых помещениях [13,15]. Установлено, что кожные пробы с экстрактом клещей домашней пыли положительны у 85% детей,

Thinsulate™ INSULATION

для постельных принадлежностей



доверие

комфорт

## Гипоаллергенные постельные принадлежности с наполнителем Тинсулейт®

Экологически чистый и безопасный наполнитель
сертифицирован для детских товаров

— в 1,5 раза теплее пуха
— удивительно легкий и мягкий
— не впитывает влагу

За дополнительной информацией обращайтесь по телефону: (495) 784 74 79 www.o-thinsulate.ru

3M

страдающих бронхиальной астмой [16]. Воздействие высоких концентраций клещевых аллергенов у детей с атопией приводит к увеличению синтеза IgE в 7-11 раз и возрастанию высвобождения базофилами гистамина – в 19-23 раза [17].

Считается, что пороговым уровнем для возникновения сенсибилизации к клещам является их количество, равное 100 в 1 г домашней пыли, а содержание основного клещевого антигена – более 2 мг/г [16]. При наличии последнего в жилых помещениях выше 7 мг/г риск развития бронхиальной астмы увеличивается в четыре раза с каждым удвоением содержания клещевых антигенов [13].

Если впервые гиперчувствительность к клещу пыли была исследована на больных бронхиальной астмой, то позже клиницисты предположили причинно-следственную связь между клещевой аллергией и развитием атопического дерматита. В пользу этого свидетельствуют и результаты лабораторных исследований, например: повышенные сывороточные уровни специфических антител к пылевому клещу, повышенная чувствительность базофилов у больных атопическим дерматитом, усиленный Th2-подобный Т-клеточный ответ на клещевые аллергены, выражающийся продукцией интерлейкинов-4 и -5 [18].

Клещи – постоянные спутники человека на протяжении всей его жизни, и практически невозможно полностью избежать контакта с ними. Однако в настоящее время разработаны меры, с помощью которых можно существенно уменьшить число этих нежелательных «жильцов» в помещении, снизив тем самым антигенную нагрузку на пациента [19]. Многолетний клинический опыт врачей-аллергологов убедительно подтверждает, что одной из первых задач лечения аллергии на современном этапе развития клинической медицины является не только подбор адекватных доз базисной терапии, но и проведение глубоких элиминационных мероприятий после выявления причинно-значимого аллергена [7].

И начинать бороться с клещами надо со спальни. Постель, которая для здорового человека служит местом отдыха, для аллергика превращается в основной источник аллергенов. В обычных постельных принадлежностях скапливается пыль, хитин перовых подушек и шерсть одеял, которые служат отличной питательной средой для развития и размножения клещей домашней пыли. Основным источником аллергенов в постели являются клещи рода *Dermatophagoides pteronyssinus* семейства Pyroglyphidae, составляющие до 90% акрофауны жилых помещений [20]. Сами по себе пылевые клещи безобидны, питаются отшелушивающимися микрочастицами человеческой кожи (человек в сутки в среднем теряет 1,5-2 грамма кожи), а аллергенами являются продукты их жизнедеятельности – микроскопические фекальные шарики и микрочастицы мертвых тел клещей.

Наибольшую значимость приобретает выбор постельных принадлежностей для ребенка – ведь дети проводят во сне большую часть суток и их организм еще недостаточно крепок для борьбы с внешними раздражителями. От правильного выбора постельных принадлежностей с первых дней жизни ребенка во многом будет зависеть вероятность развития у него в дальнейшем аллергических заболеваний.

Актуальность данной проблемы вызвала появление новой тенденции на мировом рынке постельного белья и спальных принадлежностей. Все чаще стало появляться постельное белье для людей, страдающих аллергией. «Секрет» такого белья кроется в высокой плотности ткани и специальной обработке натуральным составом, губительным для пылевого клеща. Требования к подобным материалам довольно высоки: волокно не должно вызывать аллергию, быть экологически чистым, не иметь запаха, обладать хорошими антистатическими показателями (не притягивать пыль), хорошей воздухо- и влагопроницаемостью и свойством терморегуляции.

Одним из таких современных материалов, отвечающим вышеперечисленным требованиям, является наполнитель для постельных принадлежностей с зарегистрированным товарным знаком Тинсулейт® тип Т IB (Thinsulate™ – TIB) производства фирмы 3М. Благодаря своему составу (95% – полиолефиновое волокно и 5% – полиэфирное волокно) этот наполнитель обеспечивает высокую теплозащиту, хорошую воздухопроницаемость и устойчивость к влаге. Он не сбивается комками, не дает усадки и выдерживает стирку в воде с температурой 60 °С, что приводит к уничтожению всех видов микроклещей *(Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Glycyphagus ornatus, Glycyphagus cadaverum, Uslycyphagus)*.

Соответствие нетканого теплоизоляционного материала для производства одеял Тинсулейт, тип TIB, государственным санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам подтверждено Испытательным центром ГУ НИИ медицины труда РАМН (экспертное заключение от 25.08.2003 г. № 10/01-1205). Заключение, удостоверяющее соответствие его производства, применения и реализации сертификату ISO 9002:1994, техническим характеристикам и паспорту безопасности материала выдано Государственной санитарно-эпидемиологической службой РФ (санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.04.839.П.001275.08.03 от 29.08.2003 г.).

Переносимость одеял и подушек на основе наполнителя для постельных принадлежностей Тинсулейт

пациентами, страдающими аллергическим конъюнктивитом, аллергическими заболеваниями дыхательных путей (аллергический ринит, бронхиальная астма) и атопическим дерматитом, изучалась в течение месяца в ходе открытого несравнительного исследования с участием 18-ти амбулаторных больных.

Возраст детей, участвовавших в исследовании, составил от 6 до 16 лет (6-10 лет – 9 детей (50%) и 11-16 лет – 9 детей (50%),). Среди них было 11 девочек (61,1%) и 7 мальчиков (38,9%).

Большинство (6-33,4%) пациентов имели диагноз аллергического ринита, 3 (16,7%) пациента – диагноз бронхиальной астмы, 3 (16,7%) – атопического дерматита и один (16,7%) – аллергического конъюнктивита. Сочетание бронхиальной астмы и атопического дерматита диагностировано у 3 (16,7%) пациентов, аллергического ринита и атопического дерматита – у 1 (16,7%). Еще у 1 (16,7%) ребенка отмечалось сочетание бронхиальной астмы, атопического дерматита и аллергического ринита.

Все диагнозы были подтверждены результатами клинико-лабораторных (аллергологический анамнез, результаты кожного тестирования с аллергенами, методы аллергодиагностики *in vitro*), инструментальных (риноскопия, рентгенография) и функциональных методов исследования (ФВД).

На момент начала исследования пациенты находились в состоянии клинической ремиссии. Минимальные клинические симптомы заболеваний, имевшие место к началу исследования, не снижали качества жизни пациентов и не требовали медикаментозной коррекции (табл. 1).

Одеяла и подушки на основе наполнителя для постельных принадлежностей Тинсулейт использовались пациентами в течение месяца ежедневно. При необходимости проведения стирки постельных принадлежностей перерыв в их использовании не превышал одних суток.

Таблица 1

| Симптомы | 0-й день |
|---|---|
| Зуд глаз | 2 (11,8%) |
| Слезотечение | 1 (5,9%) |
| Припухлость век | 2 (11,8%) |
| Зуд в носу | 4 (23,6%) |
| Чиханье | 2 (11,8%) |
| Слизистые выделения из носа | 8 (47,1%) |
| Заложенность носа | 4 (23,6%) |
| Кашель | 3 (17,7%) |
| Свистящее дыхание | - |
| Потливость | 5 (29,4%) |
| Зуд кожи | 3 (17,7%) |

Оценка переносимости постельных принадлежностей Тинсулейт проводилась на основе субъективных оценок самих пациентов и/или их родителей (по данным специально разработанных опросных листов).

В течение всего исследования проводился мониторинг клинических проявлений заболеваний, который показал, что только у 1 девочки на 20-й день наблюдения отмечалось обострение основного заболевания, вызванное контактом с аллергеном. Потребность в применении медикаментозной терапии обусловило исключение ребенка из дальнейших наблюдений.

Параллельно пациентами и/или их родителями по критериям, изложенным в таблице 2, оценивались потребительские свойства одеял и подушек на основе наполнителя для постельных принадлежностей Тинсулейт® (Thinsulate™).

Как видно из таблицы 2 пациенты и/или их родители дали преимущественно хорошую и отличную оценки потребительским свойствам постельных при-

Таблица 2

| Критерий/Оценка | Неудовлетворительно | Удовлетворительно | Хорошо | Отлично |
|---|---|---|---|---|
| Сохраняет тепло во время использования (теплозащитные свойства) | - | - | 6 (35,3%) | 11 (64,7%) |
| Обеспечивает термобаланс (ни жарко, ни холодно) | - | 1 (5,9%) | 10 (58,7%) | 6 (35,4%) |
| Не впитывает влагу, испаряемую кожей тела, остается сухим при использовании (влагообмен) | - | 1 (5,9%) | 11 (64,7%) | 5 (29,4%) |
| Обеспечивает свободную циркуляцию воздуха при использовании (внутренняя вентиляция, воздухопроницаемость) | - | 3 (17,7%) | 9 (52,9%) | 5 (29,4%) |
| Комфортность при использовании (мягкость и легкость) | - | - | 1 (5,9%) | 16 (94,1%) |
| Общий внешний вид до машинной стирки | - | - | 2 (11,8%) | 15 (88,2%) |
| Общий внешний вид после машинной стирки (не сбивается комками, не дает усадки) | - | - | 9 (52,9%) | 6 (35,3%) |

***Примечание.*** *Родители двух пациентов постельные принадлежности за время исследования стирке не подвергали.*

надлежностей на основе наполнителя Тинсулейт и высказали пожелание продолжить пользоваться ими и после завершения исследования.

Таким образом, полученные результаты показали, что тестируемые подушки и одеяла обладают хорошими потребительскими свойствами и их ежедневное использование в течение месяца пациентами, страдающими аллергическим конъюнктивитом, аллергическими заболеваниями дыхательных путей (аллергический ринит, бронхиальная астма) и атопическим дерматитом, не вызывало обострения основного заболевания. Следовательно, постельные принадлежности с наполнителем Тинсулейт® (ThinsulateTM) могут быть рекомендованы к ежедневному использованию у детей, страдающих аллергическим конъюнктивитом, аллергическими заболеваниями дыхательных путей (аллергический ринит, бронхиальная астма) и атопическим дерматитом.

## Литература

1. Клиническая аллергология / Под ред РМ Хаитова. М.: МЕД-рессинформ, 2002. 624 с.
2. Лусс ЛВ. Аллерген-специфическая иммунотерапия – основной эффективный метод лечения атопических заболеваний. Аллергология и иммунология в педиатрии 2004;1:70-78.
3. Балаболкин ИИ. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии 2004;1:28-32.
4. Балаболкин ИИ. Детская аллергология: актуальные проблемы и перспективы развития. Аллергология и иммунология в педиатрии 2006;2-3:7-11.
5. Мешкова РЯ. Крапивница у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии 2003; ноябрь; 21-30.
6. Blumenthal MN, Bonini S. In: Marsh DG, Blumenthal MN, eds. Genetic and environmental factors in clinical allergy. Minneapolis: Univ. of Minnesota Press 1990:132-142.
7. Балаболкин ИИ. Проблема бронхиальной астмы в детской аллергологии и клинической иммунологии. Аллергология и иммунология в педиатрии 2003; ноябрь; 15-21.
8. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология / Пер. с нем. М;1990.
9. Radon K., Schulze F., Nowak D. Inverse association between farm animal contact and respiratory allergies in adulthood: protection, underreporting, or selection? Allergy 2006;61:443-446.
10. Denson-Lino J.M., Willies Jacobo L.J., Rosas A. et al. Effect of economic status on the use of house dust mite avoidence measures in asthmatic children. Ann All 1993;71:130-132.
11. Богорад АЕ., Мизерницкий ЮЛ., Бержец ВМ. с соавт. Экология жилища и бронхиальная астма у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2000;3:21-24.
12. Sporic R, Holgate ST, Platts-Mills TAE et al. Exposure to house dust mite allergen (Der P1) and the development of asthma in children, 1979-1989. NEJM. 1990;323: 502-507.
13. Peat JK, Tovey E, Toelle BG et al. House dust mite allergens: a major risk factor for childhood asthma in Australia. Am J Resp Crit Care Med 1996;153:141-146.
14. Holt P G., McMenamin C, Nelson D. Primary sensitization to inhalant allergens during infancy. Ped All Immunol 1990;1:3-13.
15. Gontam KrS Relationship between *Dermatophagoides* mite density and specific immune responce in asthmatic patients. Ann All 1994;73:429-433.
16. Platts-Mills TAE, Thomas WR, Aalberse RC et al. Dust mite allergens and asthma. J All Clin Immunol 1992;89:1046-1059.
17. Лусс ЛВ. Аллерген-специфическая иммунотерапия – основной эффективный метод лечения атопических заболеваний. Аллергология и иммунология в педиатрии 2004;1:70-78.
18. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действия педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М., 2006;11с.
19. Gutgessel C, Heise S, Seubert S et al. Double-blind placebo-controlled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. Br J Dermatol 2001;145:70-74.
20. Студеникин МЯ, Балаболкин ИИ (ред.). Аллергические болезни у детей (руководство для врачей). М., 1998.

# Элиминационная терапия при аллергических аденоидитах у детей

**Н.Л. Круговская, М.Р. Богомильский**
*Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета (зав. – чл.-корр. РАМН, Засл. деятель науки РФ, проф. М.Р. Богомильский) ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва*

## Elimination therapy in treatment of allergic adenoiditis in children

*N.L. Krugovskaya, M.R. Bogomilskiy*

*The authors have analyzed efficiency of new technology – application of new remedy – Marimer (microdrop aerosol of isotonic solution of sea water) – in treatment of allergic adenoiditis. There are 60 children of 2-14 years with allergic rhinitis and adenoiditis within 1-5 years was examined, 30 of them received elimination therapy with Marimer. Within the first 7 days of therapy with Marimer the trustworthy improvement of nasal breath, decreaseing intensity of cough, and also simplification of evacuation of pathologic discharge from nose was observed. In 28 days snoring and twang were marked only in children of control group. Endoscopic examination in 28 days has shown reflux into tubae auditivae in 20% children of Marimer group vs. 53% – in control one, absence of allergic inflammation – in 97% vs 73%. Rhinomanometry has revealed increasing of total volumetric stream from 248 ± 34 ccm/s till 571 ± 26 ccm/s and decreasing of periphery resistance from 0,51 ± 0,06 Pa/ccm/s till 0,25 ± 0,02 Pa/ccm/s in main group (vs 245 ± 29 ccm/s – 457 ± 25 ccm/s and from 0,47 ± 0,05 Pa/ccm/s till 0,32 ± 0,03 Pa/ccm/s in control one).*

Под аллергическим аденоидитом подразумевается хроническое заболевание носоглоточной миндалины, в основе которого – персистирующее аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимым аллергеном, клинически проявляющееся заложенностью носа, длительным кашлем, выделениями из носа, чувством зуда в носу, храпом и гнусавостью.

По данным медицинской статистики многих стран мира, среди аллергических болезней аллергозы верхних дыхательных путей занимают первое место [1]. При аллергологическом обследовании детей с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки более чем у 70% из них регистрируется положительная реакция на неинфекционные аллергены, а при морфологическом изучении ткани миндалины выявляются характерные признаки ее аллергического воспаления [2,3].

Лечение обычно включает элиминационную терапию, антигистаминные препараты, кромоны и топические глюкокортикостероиды.

Первым условием достижения стойкой ремиссии при аллергическом аденоидите является элиминация (устранение) аллергена, которая проводится различными методами, но не всегда успешно [4]. Регулярное орошение полости носа и носоглотки солевыми растворами снижает концентрацию на слизистой верхних дыхательных путей причинно-значимых аллергенов, очищает и увлажняет слизистую оболочку полости носа, улучшает функцию реснитчатых клеток мерцательного эпителия, а микроэлементы, содержащиеся в солевых аэрозолях, обладают противовоспалительным эффектом, тем самым являясь препаратами для профилактики обострений.

Сложность в плане рациональной тактики лечения возникает при сочетании аллергического ринита и гипертрофии глоточной миндалины, особенно в тех случаях, когда увеличение размеров глоточной миндалины вызвано не истинной гипертрофией, а наличием аллергического воспаления, в которое всегда вовлекается глоточная миндалина при аллергическом рините. Оториноларингологу важно своевременно распознать суть патологического процесса в верхних дыхательных путях, так как от своевременного и правильно установленного диагноза зависит назначение этиологически и патогенетически обоснованного лечения. Актуальность вопроса обусловлена и тем, что большой процент детей с аллергией подвергается хирургическому лечению без всестороннего учета аллергологического статуса, что нередко приводит к усугублению клинических проявлений аллергоза.

Все вышеизложенное объясняет интерес клиницистов к поиску новых методов консервативной терапии аденоидитов у детей, страдающих атопической аллергией, – методов, позволяющих повысить эффективность проводимой терапии, уменьшить частоту рецидивов и осложнений.

В качестве элиминационной терапии при аллергических аденоидитах у детей применяются такие препараты, как Аква-Марис, Салин, Физиомер, Маример и т.д.

Целью данного исследования стала оценка эффективности применения назального аэрозоля Маример, состоящего из изотонического раствора морской воды с микроэлементами, для профилактики и лечения детей с аллергическим аденоидитом.

Выбор препарата был обусловлен его способностью к микродиффузионному распылению в полости носоглотки, простотой и удобством использования у детей.

## Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе ЛОР-отделения Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ) и ФМБА Государственного предприятия ГНЦ – Института иммунологии.

Нами было обследовано 60 детей в возрасте от 2-х до 14 лет, страдающих аллергическим ринитом и аденоидитом того или иного генеза. Из них 32 мальчика и 28 девочек. Длительность заболевания составляла от 1 года до 5 лет.

1-ю группу составили 30 детей, которые получали элиминационную терапию препаратом Маример по одному впрыскиванию четыре раза в день.

2-я группа (контрольная) – 30 детей, получающие различные виды элиминационной терапии.

Всем детям проводилась специфическая аллергологическая диагностика (постановка кожных проб для выявления причинно-значимых аллергенов, исследование уровней общего и специфического IgE в сыворотке крови, цитологическое исследование мазков из полости носа и носоглотки, исследование периферической крови).

Для объективной оценки эффективности и безопасности препарата использовались:

- эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки жесткими эндоскопами фирмы KARL STORZ с углом зрения $0^0$ и $30^0$ или гибкими эндоскопами фирмы OLYMPYS с диаметром 4,6 мм (оценивались отечность, цвет слизистой оболочки глоточной миндалины, характер отделяемого на ее поверхности, наличие рефлюкса в глоточное устье слуховой трубы);

- передняя активная риноманометрия (ПАРМ), на аппарате RINOMANOMETER ATMOS-300, где оценивались показатели суммарного объемного потока и суммарного сопротивления.

Оценка результатов исследования проводилась при первом визите, на 7-й и 28-й дни приема препарата.

## Результаты исследования и обсуждение

Из 60-ти обследованных детей изолированный аллергический ринит и аденоидит наблюдался у 36 (60%) детей, у 18 (30%) – сопровождался бронхиальной астмой и у 6 (10%) отмечались явления атопического дерматита.

Оценивались основные клинические симптомы аллергического аденоидита, а именно заложенность носа, длительный кашель, выделения из носа, храп и гнусавость (рис. 1, 2).

До лечения доминирующими симптомами как в основной, так и в контрольной группах являлись заложенность носа, длительный кашель и выделения из носа; храп и гнусавость отмечались у небольшого количества детей. На фоне элиминационной терапии препаратом Маример в течение недели субъективно все пациенты основной группы отмечали улучшение носового дыхания, снижение интенсивности кашля, а также облегчение эвакуации отделяемого из носа.

Проводимые контрольные осмотры через месяц показали высокие результаты в виде исчезновения клинических симптомов: заложенность носа отмечалась лишь у 3 (10%) детей, выделения из носа – у 2 (7%) детей, кашель присутствовал у 1 (3%) ребенка, храп и гнусавость не отмечались по сравнению с контрольной группой.

Всем детям проводилось эндоскопическое исследование носоглотки, которое в настоящее время стало основным методом диагностики, позволяющим оценить характер и степень гипертрофии аденоидных вегетаций, а также заподозрить аллергическую этиологию заболевания. Исследования показали, что размеры лимфоидной ткани в носоглотке часто не связаны с истинной гипертрофией, а являются лабильными, изменчивыми, предположительно связанными с аллергическими изменениями.

Эндоскопические признаки аллергического аденоидита – бледно-розовый цвет лимфоидной ткани,

Рисунок 1. ***Динамика клинических симптомов на фоне элиминационной терапии препаратом Маример (основная группа)***

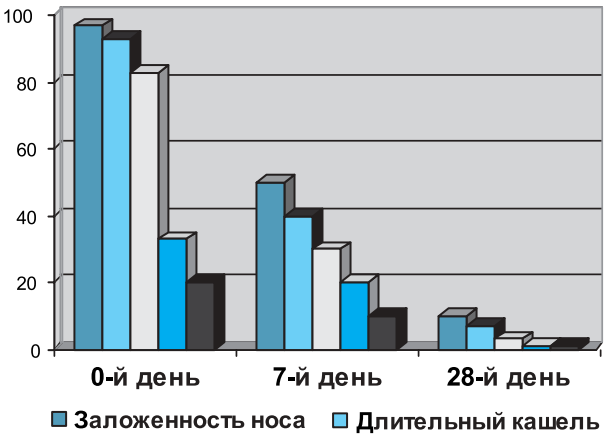
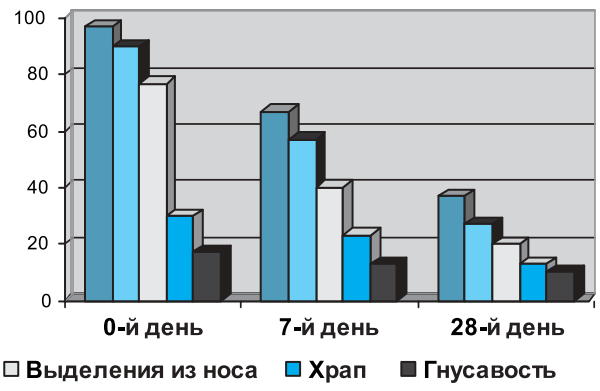



Рисунок 2. ***Динамика клинических симптомов на фоне элиминационной терапии (контрольная группа)***






## Новое поколение лекарственных средств для:

- ✔ **лечения и профилактики острых и хронических инфекционно-воспалительных и аллергических риносинуситов**
- ✔ **ежедневной гигиены носовой полости и улучшения ее защитных свойств**

## Маример®:

- Новый уровень эффективности и безопасности ирригационно-элиминационной терапии с технологией МИКРОДИФФУЗИИ
- Удобство и безопасность применения у детей с первых дней жизни
- Максимально длительное сохранение стерильности – до 3-х лет

Аэрозоль 100 мл – для детей старше года
Флаконы-капельницы 5 мл х 12 – для детей с первых дней жизни




Рег. уд. ЛС-001792 (аэрозоль), ЛС-001793 (капли) от 21.07.2006
до 21.07.2011. Товар сертифицирован. Реклама

Маример – для здоровья носов и носиков!

выраженная отечность, сглаженные борозды и обильный секрет слизистого характера.

В результате эндоскопического исследования было выявлено, что 1-я степень аденоидных вегетаций имела место у 9 (15%) детей, 2-я степень – у 31 (52%), 3-я степень – у 20 (33%) детей.

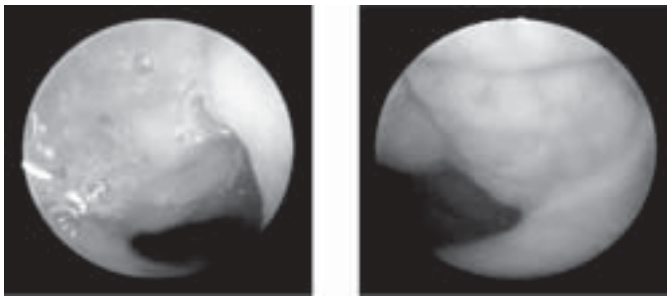
У 35-ти из 60-ти обследованных детей наблюдался патологический рефлюкс носоглоточного секрета в глоточное устье слуховой трубы.

Проводимые эндоскопические осмотры через 7 дней после начала терапии показали, что уменьшение отечности глоточной миндалины в основной группе отмечалось у 26 (87%) детей, тогда как в контрольной группе – у 18 (60%) детей, отсутствие отделяемого на поверхности глоточной миндалины в основной группе наблюдалось у 28 (90%) детей, а в контрольной – у 16 53%) детей и отсутствие рефлюкса в глоточное устье слуховой трубы – у 23 (80%) детей в основной и у 14 (47%) детей в контрольной группах.

При контрольном эндоскопическом осмотре (через 28 дней от начала терапии) отсутствие признаков аллергического воспаления в глоточной миндалине было более выражено в основной группе у 29 (97%) детей, а в контрольной – у 22 (73%) детей.

Проводимые эндоскопические осмотры детей через месяц показывают стойкий положительный клинический эффект элиминационной терапии препаратом Маример (рис. 3).

Рисунок 3. ***Эндоскопические результаты элиминационной терапии препаратом Маример через неделю после начала терапии***



До лечения После лечения

Отсроченное наблюдение за детьми в течение 6 месяцев показало стойкие положительные клинико-эндоскопические результаты элиминационной терапии. В целом комплексное лечение аллергических аденоидитов позволило избежать аденотомии у 9 (15%) детей.

Из 60-ти обследованных детей жалобы на снижение слуха присутствовали у 15 (25%) детей. Исследования слуха показали, что у 12 (20%) детей выявлена кондуктивная тугоухость 1-й степени. Отоскопически при этом, как правило, отмечалась втянутость барабанных перепонок, иногда с признаками наличия транссудата барабанной полости. Изменения со стороны слуха носили чаще флюктуирующий характер, что обусловлено не столько механическим закрытием слуховой трубы, сколько отечной реакцией со стороны лимфоидной ткани носоглотки.

Методом ПАРМ были изучены показатели суммарного объемного потока (СОП) и суммарного сопротивления (СС).

СОП в основной группе в среднем увеличился с 248 ± 34 ccm/s до 571 ± 26 ccm/s, в то время как СС уменьшалось с 0,51 ± 0,06 Pa/ccm/s до 0,25 ± 0,02 Pa/ccm/s; показатели СОП в контрольной группе увеличились с 245 ± 29 ccm/s до 457 ± 25 ccm/s, СС уменьшилось с 0,47 ± 0,05 Pa/ccm/s до 0,32 ± 0,03 Pa/ccm/s.

Показатели ПАРМ свидетельствуют об улучшении носового дыхания у детей на фоне элиминационной терапии, более выраженном в основной группе.

Таким образом, проведенный анализ результатов элиминационной терапии при аллергических аденоидитах у детей позволяет сделать следующие выводы:

1. Маример является эффективным и безопасным препаратом для лечения аллергических аденоидитов у детей.
2. Клинически значимое уменьшение симптомов аллергического аденоидита достоверно отмечается на 7-е сутки от начала элиминационной терапии.
3. Применение препарата Маример на протяжении месяца показало значительную стойкость достигнутого клинико-эндоскопического результата за счет микродиффузионного распыления в носоглотке.
4. Хорошая переносимость препарата Маример у детей позволяет рекомендовать его в качестве лечебного и профилактического средства.

## Литература

1. Богомильский МР, Чистякова ВР. Детская оториноларингология. – М., 2005. С. 98-119.
2. Быкова ВП. Морфологические и иммунологические аспекты патогенеза поллиноза носа. Рос. ринол. 1998;2:17-18.
3. Богомильский МР, Гаращенко ТИ. Аллергические риниты и современные методы их медикаментозного лечения в детском возрасте. Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 1999;3:17-22.
4. Богомильский МР, Гаращенко ТИ, Шишмарева ЕВ. Элиминационная терапия в лечении аденоидита у детей с острым синуситом. Вестн. оториноларинг. 2004;4:46-48.

# Превентивная терапия Н1-агонистами обострений бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом у детей

**Н.И. Косякова[1], А.А. Лягина[2]**
*[1]Научный центр РАН, г. Пущино, [2]Детская поликлиника, г. Серпухов*

**Preventive therapy exacerbations of a bronchial asthma at children in a combination to an allergic rhinitis by H1-agonists**

*N.I. Kosyakova, A.A. Lyagina*

*The clinico-economic analysis of efficiency of therapy by Ebastine® and Cetirizine® at children with the verified diagnosis atopic easy intermitting bronchial asthma in a combination to an allergic seasonal rhinitis is lead. Treatment began 1-2 months prior to active flowering and continued within 6 months in 2005 and 8 months 2006. Children have been distributed by a method of casual development on comparative groups. In 6 months from the beginning of treatment efficiency of Cetirizine® was 72,5%, of Ebastine® – 73,1%, and in 18 months accordingly 86,2% and 90,0%. Economic benefit of Ebastine® at comparable with Cetirizine® parameters of clinical effect has appeared in 3,0 times above, than at patients of control group and in 1,2 times, than at the patients received Cetirizine®.*

Бронхиальная астма (БА) у детей относится к числу наиболее распространенных заболеваний и чаще всего имеет IgE-зависимый механизм развития аллергического воспаления, сочетающегося с аллергическим ринитом (АР) и/или атопическим дерматитом [1-4]. Работы P. Fontanari и J. Kaufman с соавт. (1970, 1996) продемонстрировали влияние раздражения слизистой верхних дыхательных путей (частицами кварца и холодным воздухом) на проходимость бронхов. Схожие результаты были получены J. Corren (2000) при аппликации гистамина на слизистую носа с последующей оценкой изменения бронхиальной реактивности к метахолину. Описанные механизмы взаимосвязи аллергической патологии верхних и нижних дыхательных путей указывают на то, что неконтролируемый аллергический ринит может негативно влиять на течение астмы при сочетании этих заболеваний. Общеизвестно, что отсутствие адекватного лечения ведет к неуклонному прогрессированию аллергического процесса и нарастанию тяжести клинико-функциональных проявлений. Так, мониторинг тяжести течения бронхиальной астмы за три года (1999-2001 гг.) по городам Пущино, Серпухов, Протвино показал рост удельного веса тяжелой формы бронхиальной астмы у детей с 11,0 до 12,8%.

При легкой интермиттирующей БА в сочетании с АР в периоды обострений чаще используют бронхолитическую терапию в виде короткодействующего β2-агониста или комбинации его с Н1-агонистами. Возможно также использование, по необходимости, формотерола и препаратов кромоглициевой кислоты, топических ГКС. С целью превентивной терапии при легком течении БА возможно применение антагонистов лейкотриеновых рецепторов (монтелукаста, зафирлукаста). Попытки использовать Н1-агонисты при БА были предприняты еще в конце 40-х годов (H. Herxheimer). Однако в то время Н1-агонисты первого поколения обладали рядом побочных явлений (вызывали сухость слизистых и ухудшение отхождения мокроты) и не нашли должного применения.

J. Bousquet с соавт. (2001) при лечении цетиризином (зиртеком) больных поллинозами отметили значительное улучшение симптомов пыльцевой БА.

А.В. Емельянов с соавт. (1998) отметили эффективность кларитина при БА.

A. Campbell с соавт. (1996) показали, что эбастин (кестин) угнетает высвобождение гистамина и других медиаторов тучных клеток, тормозит высвобождение простагландина D2 из клеток назальных полипов человека, вызванное анти-IgE-антителами.

Л.А. Разина с соавт. (2001) применили зиртек у детей с БА и установили, что цетиризин способствует улучшению проходимости бронхов, уменьшению проявлений сопутствующего аллергического ринита (АР).

В исследованиях последних лет показано, что антигистаминные препараты второго поколения и их метаболиты в терапевтических концентрациях обладают признаками противовоспалительного действия. Они, оказывая тормозящее влияние на компоненты воспалительного каскада, не обладают побочными эффектами препаратов первого поколения, имеют высокое сродство с Н1-рецепторами, уменьшают тонус бронхов и увеличивают показатели FEV1 [5,7].

Таким образом, превентивная противовоспалительная терапия прежде всего должна быть направлена на профилактику обострений БА, быть эффективной и экономически доступной. Наиболее эффективным методом лечения БА с АР является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Однако не в каждом городе

есть врачи аллергологи-иммунологи, что затрудняет широкое применение АСИТ. В литературе же пока недостаточно данных о тех препаратах, назначение которых считалось бы наиболее предпочтительным при превентивной терапии у детей с легкой интермиттирующей БА в сочетании с АР.

**Цель:** изучить клиническую и экономическую эффективность эбастина и цетиризина в превентивном лечении легкой интермиттирующей БА у детей в сочетании с АР.

## Материалы и методы

Под динамическим наблюдением находилось 124 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет с верифицированным диагнозом легкой интермиттирующей БА (GINA, 2005). Мальчиков было 84; девочек – 40. Средний возраст составил 9,7 ± 3,3 года, давность заболевания – 5,6 ± 2,2 года. Исходный объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) был > 80% D; вариабельность показателей ПСВ < 20%.

У 84 детей БА протекала с сопутствующим АР (67,7%), у 17 детей – с атопическим дерматитом (13,7%). Аллергологическое обследование показало, что у 68 детей (54,8%) выявлена сенсибилизация к аллергенам пыльцы деревьев и злаковых, у 26 (20,9%) – к лещам домашней пыли. Среднее значение общего IgE – 227,4 ± 56,1; число эозинофилов в мазке-отпечатке со слизистой носа – 4,6 ± 1,1.

В исследование были включены дети с легкой интермиттирующей БА, с сопутствующим сезонным АР, не получавшие ранее противовоспалительной терапии препаратами кромоглициевой кислоты, ИГКС и топическими гормонами (n = 81).

Методом случайной выборки дети были распределены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, давности заболевания. I группа (n = 40) – был назначен цетиризин из расчета 10 мг/сут ежедневно. Курс – 18 мес. II группа (n = 41) – эбастин 10 мг/сут, 2-3 недели ежедневно, далее через день. Курс – 18 мес.

Для купирования симптомов бронхоспазма в период активной паллинации применялся β2-агонист короткого действия (вентолин) не более 3-4-х раз в неделю.

Все дети прошли обучение в «астма-школе», вели дневники, ежедневно измеряли показатели ПСВ. Если возникала потребность в применении β2-агонистов короткого действия более пяти раз в неделю, присоединялись инфекционные заболевания, требующие изменения терапии, то дети переводились на иГКС, топические гормоны или β2- гонисты длительного действия и исключались из групп наблюдения. Протокол исследования предусматривал вводный семидневный период, в течение которого дети проходили клинико-биохимическое, аллергологическое, иммунологическое и физиологическое обследование. В этот период использовался только β2-агонист короткого действия по потребности. Исследование проходило с апреля 2005 г. по сентябрь 2006 г. До назначения цетиризина и эбастина исследовали клинический анализ крови, сахар крови, кровь на билирубин, АЛТ/АСТ, ЩФ общепринятыми методами. Осуществлялась постановка кожных скарификационных проб с пыльцевыми, бытовыми, пищевыми и эпидермальными аллергенами; изучался уровень иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG по Манчини; уровень IgE определяли методом ИФА, число эозинофилов подсчитывали в мазках-отпечатках со слизистой носа, окрашенных по Грамму.

Из физиологических методов изучали показатели ЭКГ и ФВД на аппарате «Валента» с компьютерной программой (Санкт-Петербург).

Через 7 дней назначались изучаемые препараты. Группу контроля составили 20 детей, которые получали общепринятую терапию легкой интермиттирующей БА и АР. Первый контрольный визит назначен был через 14 дней, второй – через следующие 14 дней, и далее назначались плановые визиты 1 раз в месяц. Состояние оценивали по дневникам на фоне проводимой терапии, по клиническим показателям, по результатам мониторинга ПСВ, по потребности в β2-агонистах короткого действия. В дневники были включены данные о частоте дневных и ночных симптомов, о выраженности назальных симптомов по общепринятой балльной шкале, о физической активности, о случаях вызова «скорой помощи», о госпитализации ребенка, о пропусках школы из-за обострения астмы. Оценка дневных и ночных симптомов БА проводилась детьми вместе с родителями по общепринятой балльной шкале: 0 баллов – отсутствие симптомов; 1 балл – легкие, кратковременные эпизоды; 2 балла – симптомы отмечаются большую часть дня, но не изменяют активность и сон; 3 балла – симптомы беспокоят большую часть дня и влияют на повседневную активность и сон.

Физиологическая активность ребенка оценивалась также по общепринятой балльной шкале: 0 баллов – активность ребенка резко снижена; 1 балл – активность несколько снижена, симптомы астмы возникают при нагрузке; 2 балла – физическая активность в норме; 3 балла – физическая активность выраженная, симптомы астмы отсутствуют.

В дневниках родители отмечали проводимую терапию и применение дополнительных лекарственных препаратов, медицинских процедур, немедикаментозных методов лечения и затраты, связанные с астмой (дорога к врачу, пропуски работы по уходу за ребенком и т.д.).

Анализ экономической эффективности проводили по методике А.В. Федосеевой (1995).

Статистическая обработка проведена с использованием компьютерной программы Statistica (по критерию Стьюдента).

## Результаты и обсуждение

Из 81 ребенка через 6 месяцев от начала лечения завершили курс терапии без ее изменения 59 детей (в I группе – 29 детей (72,5%) и во II группе – 30 детей (73,1%)).

После первого визита, через 14 дней от начала терапии, 15 детей из 81 были исключены из исследования в связи с потребностью в топических ГСК (I группа – 8 и II группа – 7).

В последующие два месяца было исключено еще 7 детей (I группа – 3 и II группа – 4). В основном эти были дети с высокой степенью сенсибилизации к пыльцевым аллергенам (березе, ольхе) и повышенной концентрацией IgE в сыворотке крови (378,2 ± 45,3 МЕ/мл).

В 2006 году превентивная терапия цетиризином и эбастином началась с февраля и продолжалась до сентября по прежней схеме. Начали терапию цетиризином 29 детей и эбастином – 30; завершили курс терапии без изменения 25 детей I группы (86,2%) и 27 детей II группы наблюдения (90,0%).

Таким образом, общий курс терапии цетиризином и эбастином составил 14 месяцев. Эффективность лечения оценивалась до лечения, через 12 и 18 месяцев от начала лечения по вышеперечисленным критериям. Эффективность терапии цетиризином через 18 месяцев составила 62,5%, эбастином – 65,8%.

Оценивая клинические симптомы БА и АР (табл. 1 и 2), можно отметить, что статистически достоверной разницы между I и II группами наблюдения выявлено не было, но отчетливо прослеживалась выраженная положительная динамика по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) на начало терапии в сезон 2006 года, что указывает на эффективность превентивной терапии Н1-агонистами.

Динамика показателей ПСВ до начала терапии, через 6-12 и 18 месяцев (табл. 3) указывает на более выраженный эффект во II группе наблюдения ($p < 0,01$). Такая же тенденция просматривается и при исследовании ФВД. Так, в I группе наблюдения до начала терапии цетиризином $ОФВ_1$ составил 95,1 ± 4,6%D, через 6 мес – 98,1 ± 5,1%D, через 12 мес, перед началом второго сезона паллинации, – 93,5 ± 3,6%D и через 18 мес – 97,9 ± 6,2%D. Во II-й группе наблюдения (курс эбастина) эти показатели были: 96,8 ± 3,8%D – 99,7 ± 3,9%D – 94,8 ± 6,3%D и 98,7 ± 5,1%D соответственно. В группе контроля: 95,2 ± 4,8%D – 98,1 ± 3,6%D – 93,6 ± 4,9%D и 96,1 ± 5,5%D соответственно.

Анализ показателей общего IgE и числа эозинофилов в мазке-отпечатке со слизистой носа (табл. 4) показал выраженный противовоспалительный эффект превентивной терапии цетиризином и эбастином по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Динамика снижения значений общего IgE в группе эбастина была более отчетливой по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Из числа детей, принимавших цетиризин и эбастин, нежелательных явлений зарегистрировано не было. У двух детей на фоне приема цетиризина отмечали сухость

Таблица 1. ***Показатели дневных, ночных симптомов, физической активности в баллах до начала терапии и через 18 месяцев после завершения курса лечения***

| Группа наблюдения | Дневные симптомы | | Ночные симптомы | | Физическая активность | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | до | после | до | после | до | после |
| I гр. - цетиризин (n = 25) | 0,96 ± 0,04 | 0,52 ± 0,09* | 0,22 ± 0,02 | 0* | 1,60 ± 0,09 | 2,05 ± 0,06* |
| II гр. - эбастин (n = 27) | 0,99 ± 0,06 | 0,54 ± 0,05* | 0,21 ± 0,01 | 0* | 1,61 ± 0,04 | 2,14 ± 0,06* |
| III гр. - контроль (n =20) | 0,98 ± 0,01 | 0,71 ± 0,08 | 0,22 ± 0,03 | 0,03 ± 0,01 | 1,59 ± 0,06 | 1,99 ± 0,08 |

* $p < 0,05$

Таблица 2. ***Показатели назальных симптомов и потребность в назальных деконгестантах (эпизодов в неделю) до начала терапии и через 18 месяцев после завершения курса лечения***

| Группы | Заложенность носа | | Выделения из носа | | Зуд в носу | | Потребность в назальных деконгестантах | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | до | после | до | после | до | после | до | после |
| I гр. (n = 25) | 1,79 ± 0,06 | 0,96 ± 0,01* | 1,17 ± 0,04 | 0,58 ± 0,01* | 0,59 ± 0,05 | 0,31± 0,01 | 4,85 ± 0,07 | 1,88 ± 0,08* |
| II гр. (n = 27) | 1,76 ± 0,08 | 0,91 ± 0,04* | 1,14 ± 0,06 | 0,59 ± 0,04* | 0,57 ± 0,04 | 0,32 ± 0,02 | 4,88 ± 0,08 | 1,72 ± 0,09* |
| Гр. контроля (n = 20) | 1,77 ± 0,09 | 1,21 ± 0,06 | 1,16 ± 0,07 | 0,98 ± 0,06 | 0,58 ± 0,06 | 0,44 ± 0,03 | 4,89 ± 0,09 | 2,88 ± 0,09 |

*$p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 3. ***Динамика показателей ПСВ до начала терапии и через 18 месяцев после курса лечения, л/мин***

| Группа наблюдения | До | После |
|---|---|---|
| I гр. (n = 25) | 339,3 ± 35,2 | 378,6 ± 39,4* |
| II гр. (n = 27) | 330,4 ± 37,7 | 386,6 ± 39,4* |
| Группа контроля (n = 20) | 335,2 ± 38,5 | 356,2 ± 49,1* |

* $p < 0,01$

слизистых носа и зева, которая быстро прошла и не потребовала изменения терапии. С учетом фармакокинетики эбастина и цетиризина и того, что эбастин поступает в организм в форме пролекарства, а в печени, с участием системы $P_{450}$, метаболизируется и образует активные метаболиты, нами проведено в динамике исследование функции печени до и через 12 месяцев после лечения, а также исследование ЭКГ. Ни в группе цетиризина, ни в группе эбастина кардиотоксического эффекта по изменениям показателей ЭКГ и нарушений функции печени не выявлено. До лечения значения АЛТ/АСТ в I группе наблюдения были 14,8 ± 1,9/10,6 ± 2,8 мМоль/л, во II группе 15,1 ± 2,3/11,8 ± 2,2 мМоль/л и в контрольной группе – 15,4 ± 1,9/12,4 ± 2,1 мМоль/л; через 12 месяцев соответственно: 14,9 ± 1,3/10,9 ± 1,6 – 14,4 ± 1,9/10,7 ± 1,6 – 14,7 ± 1,6/11,6 ± 1,1 мМоль/л ($p > 0,05$).

При оценке экономической эффективности анализировались прямые и непрямые затраты за период исследования по всем трем группам. Прямые затраты в группе лечения эбастином оказались в 3 раза меньше, чем в контрольной группе, и 1,2 раза – чем в группе цетиризина ($p < 0,01$). Непрямые затраты в I и I группах наблюдения были сравнимы (соответственно 886,5 и 89,3 рубля на одного ребенка в год) и оказались в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 4. ***Динамика показателей общего IgE и числа эозинофилов до начала терапии и через 18 месяцев после курса лечения***

| Группа наблюдения | Общий IgE | | | Число эозинофилов | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | до | через 6 мес | через 18 мес | до | через 6 мес | через 18 мес |
| I гр. (n = 25) | 226,2 ± 44,1 | 211,4 ± 51,7 | 199,4 ± 46,6* | 4,7 ± 1,1 | 4,1 ± 1,2 | 3,4 ± 1,1* |
| II гр. (n = 27) | 224,5 ± 48,9 | 202,6 ± 41,1 | 181,6 ± 31,7* | 4,9 ± 1,2 | 3,6 ± 1,2 | 2,2 ± 1,3* |
| Группа контроля (n = 20) | 231,4 ± 39,3 | 229,2 ± 46,7 | 217,7 ± 51,4* | 4,8 ± 1,1 | 4,4 ± 1,1 | 4,1 ± 1,2* |

* $p < 0,05$

## Выводы

1. При сопутствующем АР контроль БА невозможен без адекватной терапии Н1-агонистами.
2. Превентивная терапия Н1-агонистами второго поколения (эбастином и цетиризином) позволила избежать обострений БА в период активной паллинации сезона 2005 г. у 72,5% детей, принимавших цетиризин, и 73,1% детей, принимавших эбастин; через 12 месяцев, в сезон 2006 г., – соответственно у 86,2 и 90,0% детей.
3. Дети в течение двух сезонов активной паллинации не имели выраженных симптомов риноконъюнктивита и симптомов бронхиальной обструкции. Потребность в β2-агонистах короткого действия снизилась в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).
4. Терапия эбастином и цетиризином при положительном клинико-экономическом эффекте не вызывала нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, печени, и способствовала стабилизации показателей ФВД.
5. Эбастин и цетиризин статистически значимо снижали концентрацию общего IgE и числа эозинофилов в мазке-отпечатке со слизистой носа ($p < 0,05$).
6. Противовоспалительный эффект эбастина через 12 месяцев оказался более выраженным по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).
7. Экономическая эффективность эбастина, при сравнимой клинической эффективности с цетиризином, оказалась в 1,2 раза выше, чем у цетиризина, и в 3 раза – чем в контрольной группе.

## Литература

1. Балаболкин ИИ. Аллергические болезни у детей. М.: Медицина, 1998:236.
2. Вылегжанина ТТ. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы. Consilium Medicum. 2001; т. 3, № 12:579-583.
3. Геппе НА, Колосова НГ. Современная стратегия лечения детей с бронхиальной астмой. Пульмонология. 2006;3:113-118.
4. Огородова ЛМ, Петровский ФИ. Аллергический ринит и сопутствующая бронхиальная астма. Механизмы взаимосвязи и подходы к фармакотерапии. Пульмонология. 2006;3:100-104.
5. Гущин ИС. Антигистаминные препараты XXI века. Consilium Medicum (экстра-выпуск). 2001:3-7.
6. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on Astma: ARIA workshop report. J. Allergy Clin. Immunol. 2001;108:147-334.
7. Clough GF, Boutsiouki P, Church MK. Comparison of the effects of levocetirizine and loratadint on histamint-induced wheal, flare and itch in humanskin. Allergy. 2001;56:985-988.
8. Kaufman J, Chen J, Wright GW. The effect of trigeminal resection on reflex bronchoconstriction after nasal and nasopharyngeal irritation in man. Am. Rev. Respir. Dis. 1970;101:768.
9. Fontanari P, Burnet H, Zattara-Harmann MC. et al. Changes in airway resistance induced by nasal inhibitor of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. J. Appl. Physiol. 1996;81:1739.