
И.В. Семенова, Л.Р. Выхристенко, Д.К. Новиков

Витебский государственный медицинский университет

Efficiency autoserogistaminotherapy for fever

Vitebsk State Medical University

Аннотация

В структуре аллергических заболеваний пыльцевая аллергия занимает высокий удельный вес и достигает 29% [1, 2, 3]. По данным различных эпидемиологических исследований, во всем мире наблюдается неуклонный рост данной патологии, как среди взрослого населения, так и среди детей [4]. В Витебской области Республики Беларусь эпидемиологические исследования поллиноза не проводились, однако за последние 5 лет, по данным обращаемости, заболеваемость среди взрослого населения увеличилась в 2 раза [5] и на начало 2014 года со-

ставила 97,1 случаев на 100 тыс. взрослого населения. В странах Европы распространенность поллиноза составляет 0,5-1,5 на 1000 человек. Небольшой процент поллинозов, выявленных в Витебской области, связан с поздней обращаемостью и небольшой доступностью специализированной аллергологической помощи, особенно в сельских районах. Поздняя диагностика, несвоевременное назначение целенаправленного лечения приводят к утяжелению заболевания, развитию полисенситизации, перекрестной пищевой аллергии к продуктам растительного происхождения,

трансформации сезонного аллергического риноконъюнктивита у значительной части пациентов в бронхиальную астму (БА) [2, 3].

Высокая актуальность проблемы диктует необходимость поиска безопасных, высокоэффективных методов лечения данного заболевания. Бесспорно, приоритетным в лечении поллинозов является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) причинными аллергенами [6, 7, 8], однако, наряду с ней широко используются и неспецифические методы лечения: курсы гистамина, гистаглобулина, аллерглобулина, гепарина, аутосеротерапия [9, 10, 11].

Первые попытки применения гистамина как противоаллергического средства были предприняты А. Dzinish в 1935 г. и более чем на два десятилетия опередили формирование теорий, обосновывающих механизм его лечебного действия. Профилактические инъекции возрастающих доз гистамина сохранили свое значение и в современной практике лечения атопических заболеваний [1]. Гистамин, являясь важнейшим медиатором гиперчувствительности немедленного типа, воздействуя через H_1 и H_2 -рецепторы, тормозит повышенный уровень иммунного ответа [12, 13]. Антитела к гистамину положительно влияют на опосредованные H_1 -рецепторами процессы воспаления: уменьшают проницаемость сосудов, подавляют высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, продукцию лейкотриенов, синтез молекул адгезии, снижают хемотаксис эозинофилов и агрегацию тромбоцитов, способствуют сокращению длительности и выраженности воспалительных изменений слизистых оболочек респираторного тракта, уменьшают ринорею и заложенность носа, кашель и чихание [6]. Функциональные исследования показали, что гистамин оказывает ингибирующее действие на нейтрофилы, опосредованное чрез H_2 -рецепторы, причем это ингибирование является более значимым у лиц с различными формами атопии [14]. Анализ литературных данных указывает на то, что клинический эффект гистаминотерапии сопоставим с АСИТ [15]. Показано, что после лечения гистамином у пациентов с БА, хронической крапивницей наблюдается длительная, стойкая ремиссия заболевания, снижаются клинические проявления заболевания, потребность в использовании лекарственных средств (ЛС). Лечение гистамином начинают с минимальных доз, постепенно их наращивая, что приводит к постепенному увеличению гистаминсвязывающей

активности сыворотки крови (гистаминопексии) и модулирует биологические эффекты воздействия гистамина. Кроме того, в низкой концентрации гистамин выступает в качестве противовоспалительного фактора, так как через H_2 -гистаминорецепторы угнетает эксцитоз вазоактивных субстанций тучными клетками, базофилами и образование активных радикалов эозинофилами [14].

На основе комплексов гистамина и иммуноглобулинов разработаны ЛС (гистаглобулин, гистаглобин и др.), которые оказывают десенсибилизирующие и иммунорегуляторные эффекты при аллергопатологии [16, 17].

Для лечения и профилактики обострений поллинозов с успехом применяется метод лечения аутологичной сывороткой пациентов – аутосеротерапия. Аутосыворотка обладает выраженной иммуномодулирующей активностью благодаря содержанию в ней специфических антител и большого количества биологических метаболитов (цитокины, простагландины, серотонин, гистамин и др.), ее введение пациентам с поллинозом предупреждает развитие клинических проявлений заболевания, снижает потребность в использовании ЛС, улучшает качество жизни (КЖ) пациентов [9, 10, 11].

Нами разработан и использован метод, сочетающий положительные эффекты аутосеротерапии и гистаминотерапии – аутосерогистаминотерапия (АСГТ).

Цель исследования. Оценить эффективность предсезонной аутосерогистаминотерапии у пациентов с поллинозом.

Проведено 2-х-летнее клиническое открытое исследование эффективности и безопасности АСГТ у 34 человек с верифицированным диагнозом поллиноза в сравнении со стандартной фармакотерапией (ФТ).

Критерии включения в исследование: пыльцевая аллергия, возраст от 18 до 55 лет, длительность заболевания не менее 5 лет, использование только фармакотерапии для купирования симптомов риноконъюнктивита в 1-й сезон наблюдения. Критерии исключения: обострение хронических заболеваний, тяжелая сопутствующая соматическая патология, психические заболевания, беременность и лактация, проведение АСИТ пыльцевыми аллергенами.

В первый сезон наблюдения пациенты использовали для снижения симптомов поллиноза только ФТ, во 2-й год получали предсезонно

курс АСГТ. После курса АСГТ допускалось использование симптоматической ФТ (антигистаминные, интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС), деконгестанты, кромоны, β_2 -агонисты, ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)) согласно рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) и GINA (Global Initiative for Asthma) [2, 18].

Среди обследованных 18 человек (53%) были лицами женского пола и 16 (47%) - мужского. Средний возраст обследованных ($M \pm SD$) составил $34,2 \pm 9$ лет, средний возраст женщин - $37,1 \pm 9$ лет, мужчин - $31,1 \pm 8$ лет. Длительность заболевания составила $11 \pm 8,4$ года, в том числе для женщин - $12,3 \pm 10,1$ года, для мужчин - $9,1 \pm 5,1$ года. У всех обследованных поллиноз протекал с клиникой риноконъюнктивита, у 10 пациентов (29,4%) риноконъюнктивит сочетался с пылевой бронхиальной астмой. Лечение проводили пациентам, имевшим как моновалентную, так и поливалентную сенсibilизацию к пылевым аллергенам.

Диагноз поллиноза и спектр сенсibilизации уточнялся путем постановки скарификационных проб с пылевыми аллергенами, они же являлись «провокацией» перед забором крови для приготовления аутосыворотки. После получения аутологичной сыворотки, для усиления десенсibilизирующего эффекта, добавляли к ней 0,1% раствор гистамина дигидрохлорида. Полученную комбинацию вводили внутривожно, ежедневно, в течение 14 дней, по схеме (таб.1). Лечение начинали за 2 недели до предполагаемого обострения поллиноза. По окончании основного курса, в случае отсутствия обострения, вводили поддерживающую дозу аутосыворотки с гистамином 0,3 мл внутривожно 1 раз в 3 недели вплоть до начала сезона палинации.

Первичные критерии эффективности оценивали по следующим параметрам: симптомы риноконъюнктивита - по шкале T5SS (Total 5 Symptom Score) [19], симптомы пылевой БА - по валидизированному опроснику ACQ-5

Таблица 1. Схема аутосерогистаминотерапии при поллинозах

Дни	Количество сыворотки, мл х количество точек введения	Места внутривожных инъекций аутосыворотки+гистамин	Общий объем сыворотки, мл
1	0,1	Между остистыми отростками VII шейного и I грудного позвонков.	0,1
2	0,1 x 2	Центр складки локтевого сгиба у лучевого края сухожилия двуглавой мышцы плеча.	0,2
3	0,15 x 2	Ладонная поверхность предплечья, выше лучезапястной складки на 7 см.	0,3
4	0,2 x 2	Лучевая сторона предплечья, выше лучезапястной складки на 1,5 см.	0,4
5	0,2 x 2	Переднебоковая поверхность бедра, выше верхнего края коленной чашечки на 6 см.	0,4
6	0,2 x 2	Переднебоковая поверхность голени, выше центра латеральной лодыжки на 7 см.	0,4
7	0,2 x 2	Под ключицей, на среднеключичной линии	0,4
8	0,2 x 2	Выше уровня пупка на 4 см. и снаружи от средней линии живота на 0,5 см.	0,4
9	0,2 x 2	Выше уровня пупка на 2 см и снаружи от средней линии живота на 2 см.	0,4
10	0,2 x 2	Между остистыми отростками I и II грудных позвонков, в сторону от средней линии на 1,5 см.	0,4
11-14		Точки введения повторяются с 1 по 4 дни (см. выше)	
Курсовая доза 4,4 мл.			

(Asthma Control Questionnaire 5) [20], потребность в ЛС - по разработанной шкале учета ФТ.

Опросник T5SS включал следующие симптомы: ринорея, чихание, заложенность носа, зуд в области носа и глаз. Каждый симптом оценивали в баллах - от 0 до 15, суммировали и вычисляли среднее значение. При анализе шкалы T5SS принималось, что 0 баллов - симптомы не беспокоят, 1 балл - незначительно беспокоят, 2 балла - умеренно беспокоят, 3 балла - значительно беспокоят.

Опросник ACQ-5 включал 5 вопросов с 6-балльной шкалой ответов. Общий балл ACQ-5 высчитывается как среднее арифметическое для 5 ответов. При этом принималось: <0,5-0,75 - хороший контроль симптомов БА, 0,75-1,5 - частичный контроль, >1,5 - неконтролируемая астма.

Анализ потребности в ЛС осуществляли путем подсчета числа пациентов, принимающих тот или иной препарат (антигистаминные, ИнГКС, деконгестанты, кромоны, β_2 -агонистов, ИГКС) в 1-й и 2-й сезон наблюдения. Кроме этого, учитывали количество ЛС, используемых пациентами для снижения клинических проявлений поллиноза. При этом использование 1 группы ЛС принималось за 1 балл. Полученные результаты сравнивались с результатами предыдущего года.

Дополнительно осуществляли оценку эффективности проведенной терапии по мнению врача и пациента по общепринятой 4-балльной шкале оценки эффективности АСИТ [21]: 0 - неудовлетворительный эффект - состояние пациента не изменилось или ухудшилось; 1 - удовлетворительный эффект, симптомы заболевания уменьшились незначительно; 2 - хороший эффект, симптомы заболевания уменьшились значительно; 3 - отличный эффект, симптомы заболевания отсутствуют или имеются незначительные симптомы при контакте с аллергенами. Мнения врача и пациента в нашем исследовании совпадали.

Вторичные критерии эффективности: изменение показателей качества жизни (КЖ). У пациентов с риноконъюнктивальными проявлениями КЖ оценивали по адаптированному модифицированному опроснику RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality Of Life Questionnaire) [22]. При анализе опросника подсчитывали суммарный балл (от 0 до 87 баллов), оценивали такие критерии как повседневная деятельность, сон, общие симптомы, практические проблемы, носовые и глазные

симптомы, эмоциональное состояние. Учитывая частую трансформацию аллергических ринитов в БА [3], а так же сочетание у части пациентов, включенных в наше исследование симптомов риноконъюнктивита и астмы, для раннего выявления бронхоспастических проявлений мы дополнили данный опросник рядом вопросов, позволяющих своевременно выявить утяжеление симптомов пыльцевой сенсibilизации и скорректировать симптоматическую терапию.

При анализе опросников подсчитывали суммарный балл и динамику каждого из показателей в 1-й и 2-й сезон палинации. Анкеты использовались в форме для самостоятельного заполнения.

Оценку безопасности АСГТ проводили путем ежедневного протоколирования сведений о возможных побочных реакциях.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Exel 2010», Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали непараметрическими методами. Значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для выявления корреляционных связей использовали коэффициент Спирмена (r). Возраст пациентов, длительность заболевания (в годах), представлены как среднее (M) \pm стандартное отклонение (SD). Количественные данные представлены в виде медианы Me (LQ ; UQ), с интерквартильным размахом (25%-75%).

Динамика симптомов риноконъюнктивита. Все пациенты, находившихся под нашим наблюдением, отмечали наличие риноконъюнктивальных проявлений в периоде палинации (чихание, слезотечение, ринорея, заложенность носа, зуд глаз и носа). После стандартной ФТ (1-й сезон наблюдения) суммарный индекс симптомов риноконъюнктивитасоставил 13,0 (10,0; 14,0) баллов, в то время, как после проведенного предсезонно курса АСГТ (2-й сезон палинации), суммарный индекс T5SS этих симптомов снизился до 8,0 (5,0; 10,0) баллов ($p < 0,001$), что свидетельствует о высокой эффективности АСГТ (рис. 1).

Динамика симптомов бронхиальной астмы

В 1-й сезон наблюдения, до проведения АСГТ, были зарегистрированы случаи неконтролируемого течения БА (3/10) (таб. 2). Средний балл теста ACQ-5 составил 1,4 (1,2; 1,6).

Во второй сезон наблюдения средний балл теста ACQ-5 снизился до 0,6 (0,4; 0,8) баллов у всех пациентов наблюдался контроль симпто-

мов астмы, случаев неконтролируемого течения не зарегистрировано, что свидетельствует о достаточно эффективном воздействии проведенной терапии на симптомы БА у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией ($p < 0,01$). С этой группой пациентов проводилась тематическая образовательная программа «Поллиноз» в рамках «Аллергошколы», что усилило их приверженность к проводимой терапии и привело к снижению клинических проявлений заболевания.

В 1-й сезон наблюдения все обследованные ($n=34$, 100%) использовали антигистаминные препараты. После АСГТ (2-й сезон наблюдения) потребность в использовании этой группы ЛС снизилась незначительно (3%). Как известно, группа антигистаминных препаратов является наиболее часто используемой пациентами для купирования различных аллергических проявлений, и поллинозов в том числе. Однако, обращает на себя внимание значительное снижение использования пациентами таких групп ЛС как ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) (11,7%) ($p < 0,05$), деконгестантов (38,3%) ($p < 0,01$), кромонов (53%) ($p < 0,001$) (рис. 2).

У пациентов с пыльцевой БА кроме этого снизилась потребность в использовании β_2 -агонистов и ИГКС, однако статистически значимого снижения не зарегистрировано ($p > 0,05$), что может быть связано с небольшим числом пациентов в нашем исследовании.

Анализ учета групп ЛС, используемых для купирования симптомов поллиноза показал, что в 1-й сезон палинации, в зависимости от степени выраженности клинических проявлений поллиноза, количество потребляемых ЛС

Анализ учета групп ЛС, используемых для купирования симптомов поллиноза показал, что в 1-й сезон палинации, в зависимости от степени выраженности клинических проявлений поллиноза, количество потребляемых ЛС

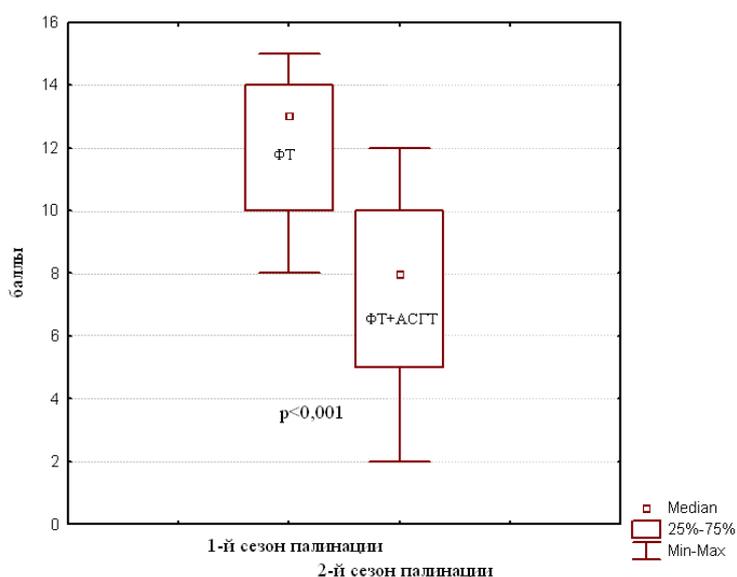


Рис. 1. Динамика симптомов риноконъюнктивита на фоне проведенной терапии.

$p < 0,001$ – различия между 1-м и 2-м сезоном палинации.

Таблица 2. Динамика уровня контроля над симптомами пыльцевой бронхиальной астмы (баллы)

Уровень контроля БА	1-й сезон (ФТ), n=10	2-й сезон (ФТ+АСГТ) n=10
Неконтролируемая астма	3	-
Контролируемая и частично контролируемая астма	7	10*
Общий результат АСQ-5, Ме (25%;75%)	1,4 (1,2; 1,6)	0,6 (0,4; 0,8)*

*- $p < 0,01$ - в сравнении с исходными данными

на 1 пациента колебалось от 1 до 6 и составило в среднем $3,3 \pm 1$, в то время, как во 2-й сезон наблюдения на каждого пациента в среднем приходилось 2 ± 1 ЛС ($p < 0,001$).

В 1-й сезон палинации большинство пациентов в период обострения использовали 4 ЛС (12/34, 35,4%), в то время, как во 2-й сезон палинации таких пациентов было всего 2 человека (5,9%) ($p < 0,01$) (рис. 3).

В то же время, обращает на себя внимание, что во 2-й сезон палинации на 20,7% увеличилось число пациентов, использующих для снижения симптомов поллиноза 2 ЛС (15/34), что свидетельствует об эффективности проведенной предсезонно АСГТ.

Кроме того, 1 человек (2,9%) после проведенной терапии не использовал ФТ.

Таким образом, после курса АСГТ все пациенты отметили уменьшение выраженности симптомов заболевания и значительное уменьшение потребности в ЛС, как симптоматических, так и базисных.

Эффективность проведенной терапии

Анализ шкалы оценки эффективности проведенной терапии (на основании субъективных ощущений в период контакта с аллергеном и необходимости приема лекарственных средств) показал, что степень улучшения состояния пациента в 1-й

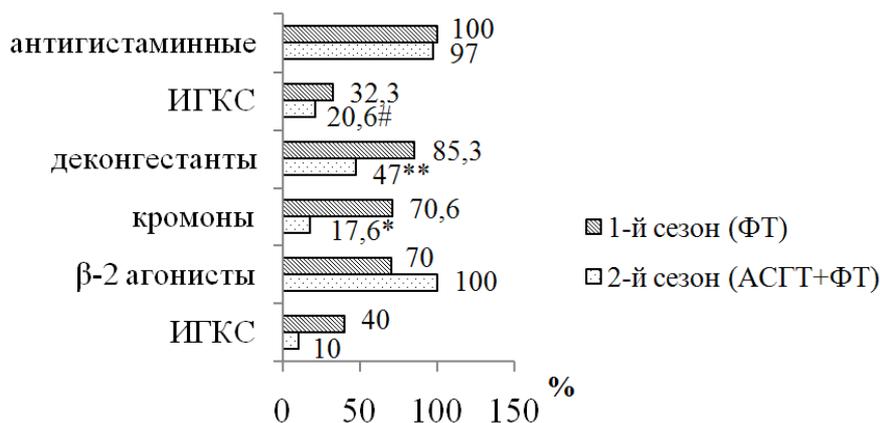


Рис. 2. Динамика потребности в лекарственных средствах в 1-й и 2-й сезон палинации

Примечания: * - $p < 0,001$ в сравнении с исходными данными; ** - $p < 0,01$ в сравнении с исходными данными; # - $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными

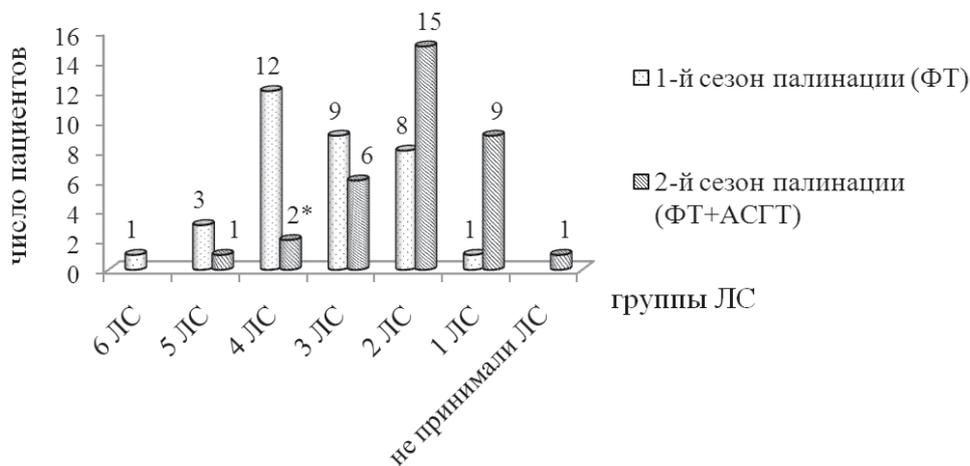


Рис. 3. Динамика количества потребления лекарственных средств в 1-й и 2-й сезон наблюдения.

Примечание: * - $p < 0,01$ в сравнении с исходными данными

сезон палинации по оценке врача и пациента составила: отличный результат достигнут у 1 человека (2,9%; 1/34), хороший – у 7 (20,7%; 7/34), удовлетворительный – у 25 пациентов (73,5%; 25/34) (рис. 4).

У 1 пациента (2,9%; 1/34), проведенная ФТ была неэффективной. Во 2-й сезон наблюдения увеличилось число обследованных с хорошим эффектом – 25 человек (73,5%; 25/34), а снизилось с удовлетворительным – 6 человек (17,6%; 7/34). Отличный эффект после проведенной предсезонно АСГТ был зарегистрирован у 3 человек (8,9%; 3/34). Пациентов без эффекта лечения во 2-й сезон наблюдения не зарегистрировано.

Динамика показателей КЖ

Анализ опросника RQLQ показал, что после стандартной ФТ (1-й сезон наблюдения) суммарный балл КЖ составил 42,0 (35,0; 52,0) балла, в то время, как во 2-й сезон палинации он снизился почти вдвое и составил 20,5 (13,0; 28,0) балла ($p < 0,001$) балла (рис. 5), что доказывает большую эффективность комбинации ФТ+АСГТ по сравнению со стандартной монофармакотерапией.

Динамика отдельных параметров, определяющих в совокупности КЖ, в 1-й и 2-й год наблюдения представлена в таблице 3.

Как в 1-й, так и во 2-й сезон наблюдения у пациентов отмечалось улучшение сна, эмоционального состояния, снижалась степень выра-

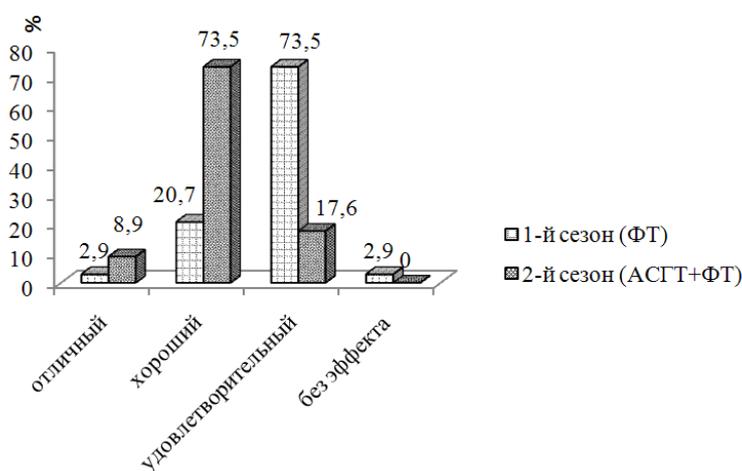


Рис. 4. Эффективность проведенной терапии (%) за 2 года наблюдения

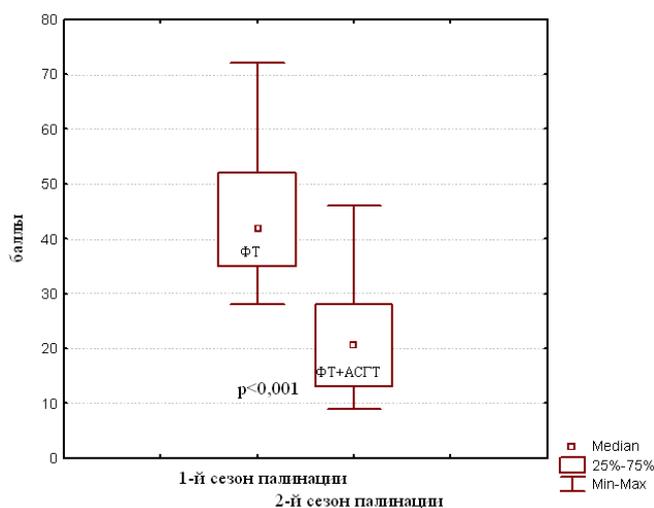


Рис. 5. Динамика суммарного балла RQLQ на фоне проведенной терапии

$p < 0,001$ – различия между 1-м и 2-м сезоном палинации.

женности всех клинических симптомов поллиноза. Сравнительная оценка критериев КЖ демонстрирует лучшие показатели после проведенной предсезонно АСГТ.

Установлена умеренная корреляция ($r=0,6$, $p<0,01$) между снижением силы выраженности риноконъюнктивальных проявлений и улучшением КЖ пациентов после АСГТ.

При проведении АСГТ системных реакций и обострения симптомов поллиноза не зарегистрировано. Местные реакции в виде гиперемии (94,1%, 32/34), инфильтрации (97%, 33/34) и зуда (88,2%, 30/34) в месте инъекции, сохраняющаяся в течение 20-40 минут отмечались практически у всех обследованных. Данная реакция являлась прогнозируемой вследствие добавления к аутоыворотке гистамина, проходя-

ла самостоятельно, не требовала отмены терапии и использования дополнительных ЛС. Следует отметить, что у 8 пациентов (23,5%) местная реакция в виде зуда, отека или гиперемии развивалась на 4-й день терапии, когда вводимая доза аутоыворотки с гистамином была максимальной. Местных отсроченных и поздних реакций (риноконъюнктивиты, симптомы астмы, анафилактические реакции) не зарегистрированы.

В ходе исследования 88,2% опрошенных оценили переносимость АСГТ как отличную или хорошую, 11,8% отметили удовлетворительную переносимость (рис. 6).

Плохая переносимость АСГТ не зарегистрирована. Таким образом, простота, безопасность и хорошая переносимость данного метода лечения позволяют его широко ис-

Таблица 3. Критерии качества жизни пациентов с сезонным риноконъюнктивитом до и после аутоыворотки (баллы, Me (LQ; UQ))

Критерии	До аутоыворотки (1-й сезон), n=34 Me (LQ; UQ)	После аутоыворотки (2-й сезон), n=34 Me (LQ; UQ)	p
Виды деятельности	5,5 (5,0; 7,0)	3,0 (1,0; 4,0)	$p<0,001$
Сон	2,0 (1,0; 4,0)	1,0 (0; 2,0)	$p<0,001$
Общие симптомы	6,0 (4,0; 6,0)	2,0 (1,0; 2,0)	$p<0,001$
Практические проблемы	7,0 (5,0; 9,0)	3,0 (3,0; 5,0)	$p<0,001$
Носовые симптомы	10,0 (9,0; 12,0)	5,0 (3,0; 7,0)	$p<0,001$
Глазные симптомы	6,0 (5,0; 7,0)	2,0 (1,0; 3,0)	$p<0,001$
Бронхо-легочные проявления	2,0 (1,0; 6,0)	0 (0;2,0)	$p<0,001$
Эмоциональное состояние	4,0 (2,0; 5,0)	2,0 (1,0; 4,0)	$p<0,005$
Общий суммарный балл	42,0 (35,0;52,0)	20,5 (13,0; 28,0)	$p<0,001$

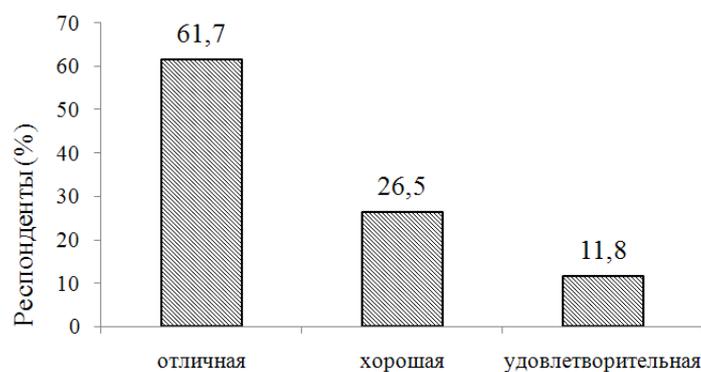


Рис. 6. Переносимость АСГТ (по мнению пациента и врача)

пользовать не только в условиях стационаров, но и в амбулаторных условиях.

Суммируя выше сказанное, можно отметить, что полученные нами данные свидетельствуют о целесообразности лечения поллиноза комбинацией аутосыыворотки с экзогенным гистамином, что приводит к снижению клинической симптоматики заболевания, потребности в использовании ЛС, улучшению их качества жизни. Добавление к аутологичной сыыворотке гистамина приводит к образованию биопрепарата, обладающего более сильным толерогенным эффектом. Вероятно, соединение в аутосыыворотке собственных медиаторов аллергии и иммуноглобулинов с экзогенным гистамином способно усиливать общий антиаллергический десенсибилизирующий ответ, сопровождаемый появлением антиаллергических, антимиаторных, антиидиотипических, антицитокинных антител, что способствует повышению эффективности проводимой терапии.

1. Использование аутосерогистаминотерапии как метода предсезонной профилактики поллинозов приводит к снижению симптомов риноконъюнктивита ($p < 0,001$) и бронхиальной астмы ($p < 0,01$), снижает потребность в использовании интраназальных глюкокортикостероидов ($p < 0,05$), деконгестантов ($p < 0,01$), кромонов ($p < 0,001$).
2. Аутосерогистаминотерапия способствует улучшению качества жизни пациентов ($p < 0,001$), которое коррелирует со снижением риноконъюнктивальных проявлений поллиноза ($r = 0,6$, $p < 0,01$).
3. Аутосерогистаминотерапия в сочетании с фармакотерапией более эффективна при поллинозах, чем монофармакотерапия и является более предпочтительным методом лечения.
4. Хорошая переносимость и безопасность аутосерогистаминотерапии позволяет широко использовать данный метод лечения для предсезонной профилактики поллинозов.

1. Федосеев Г.Б. Аллергология. – СПб: «Нормед-Издат». 2001. Т. 1., 2. - 530 с.

2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines 2010 Revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2010. - Vol. 126. - № 3. - P. 466–476.

3. Bousquet J., Schunemann N.J., Samolinski M.D., Demoly P. [et al]. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 yers and future needs. *J Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130: 1049-1062.

4. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Выхристенко Л.Р. и др. Аллергические болезни. – Витебск: ВГМУ, 2012. – 204 с.

5. Семенова И.В., Выхристенко Л.Р. Структура заболеваемости поллинозом в Витебской области. *Вестник ВГМУ.* 2011; 2: 113-119.

6. Манжос М.В., Феденко, Е.С, Мягкова М.А и др. Диагностика состояния общего и местного иммунитета у больных поллинозом при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2009; 3: 27-31.

7. Манина И.В., Рыжих А.М., Стась Л.И. и др. Опыт аллерген-специфической иммунотерапии больных поллинозами и бронхиальной астмой в поликлинической практике. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2012; 1; 85-92.

8. Jacobsen L, Wahn U, Bilo MB: Allergen-specific immunotherapy provides immediate, long-term and preventive clinical effects in children and adults: the effects of immunotherapy can be categorised by level of benefit -the centenary of allergen specific subcutaneous immunotherapy. *Clin Transl Allergy.* 2012, 2:8.

9. Новиков Д.К. Клиническая аллергология. - Минск: Выш. школа, 1991. - 177 с.

10. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Аутосеротерапия аллергических заболеваний. *Аллергология и иммунология.* 2008; Т. 9; 4: 478-480.

11. Титова Н.Д., Асирян Е.Г. Снижение уровня IgE-антител к аллергенам после аутосеротерапии у детей с аллергией. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2011; 1: 78-86.

12. Ayoub M., Lallouette P., Sutterlin B. et al. Modulation of the Th1/Th2 bias by an immunoglobulin histamine complex in the ovalbumin allergy mouse model. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008; v.146: 235–240.

13. Smolinska S., Jutel M., Cramer R. et al. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy.* 2014; v. 69: 273–281.

14. Bachert C. The role of histamine in allergic disease: reappraisal of its inflammatory potential. *Allergy.* 2002. v. 57: 287–296.

15. Лебедев К.А. Физиологические механизмы гипосенсибилизации гистамином при инфекционно-аллергической бронхиальной астме. *Физиология человека.* 2004; Т. 30, 4: 80-87.

16. Трофимов, В.А. Препарат гистаглобулин и его клиническое применение. *Медицина.* 2008; 11: 74-76.

17. Стригин В.А., Трофимов В.А., Кызина Н.В. Антиаллергический препарат (варианты). База патентов на изобретения РФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://rupatent.info/20/80-84/2080879.html> – Дата доступа: 10.05.2010.

18. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: www.ginaasthma.org.

19. Simons F.E.R. Learning impairment and allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 1996; v. 17: 185-189.

20. Juniper E. F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H. [et al.]. Development and validation of a questionnaire to

measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999. v. 14; 902-907.

21. Адо А.Д. Частная аллергология. М.: Медицина; 1976, 512 с.

22. Juniper, E. F. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. v. 104,2: 364-369.

Сведения об авторах:

Семенова Ирина Валентиновна

210023 г. Витебск. пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК. Тел. +375-29-969-48-59 (велком), e-mail: semenovairyna@yandex.ru

Поступила 14.05.2014 г.