

**Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования**

**«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

**Мазур Артем Игоревич**

**Научный доклад**

**Нарушения местного и системного иммунитета у детей с  
респираторными аллергиями и их реабилитация в местных  
климатических условиях**

<b>Научный руководитель</b>	<b>Зав. кафедрой детских болезней №3 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, д.м.н., профессор Касохов Тимофей Борисович</b>
<b>Рецензенты</b>	<b>Зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор Безроднова Светлана Михайловна</b> <b>Зав. кафедрой детских болезней №1 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, д.м.н., профессор Бораева Татьяна Темирболатовна</b>

**Владикавказ, 2021**

## Актуальность темы

Болезни органов дыхания занимают лидирующее место в структуре заболеваемости пациентов раннего и дошкольного возраста. Доля бронхолегочной патологии в структуре заболеваний органов дыхательной системы у детей разных возрастных групп составляет 30–40% [2].

За последние десять лет отчетливо заметно увеличение количества пациентов диспансерной группы «часто болеющих детей» (ЧБД). Рецидивирующие бронхиты в данной группе занимают одно из главных мест среди патологий системы органов дыхания, часто являясь дебютом хронических бронхолегочных заболеваний. В последнее время отмечаются тенденции к рецидивированию патологического процесса в бронхах, росту обструктивных форм, затяжному течению процесса. А с недавних пор, к сожалению, мир столкнулся с новой коронавирусной инфекцией, которая при сочетании с любой формой респираторных аллергозов существенно усиливает тяжесть состояния.

У детей с респираторными аллергозами имеет место ухудшение преморбидного фона из-за сопутствующей патологии не только в дыхательной системе, но и в нервной, сердечно-сосудистой, органах опорно-двигательного аппарата и др.). Следует также отметить, что изменяется этиологическая структура возбудителей процесса, следовательно снижается эффективность медикаментозной терапии ввиду возрастающей резистенции к ней [1].

Анатомо-физиологические особенности пациентов детского возраста и продолжающееся развитие вирусов и возбудителей (бактерий), возрастание частоты вторичных иммунодефицитных состояний, связанных с различными факторами экологического неблагополучия, несоблюдение санитарно-гигиенических норм, аллергизация организма ребенка фармакологическими средствами и

пищей, имеющей в своем составе характерные аллергены, являются основными факторами в развитии респираторных аллергозов у детей. В настоящее время не стоит принижать значение генетической предрасположенности как одной из причин возникновения респираторных аллергозов [3]. В последние годы изучение причин рецидивирующего обструктивного синдрома и прогрессирования нарушений местного и системного иммунитета, а также индукции хронических форм бронхиальной обструкции является достаточно актуальной. Следовательно, определение нарушений иммунной системы в конкретных случаях имеет огромное значение для адекватной оптимизирующей терапии, а своевременная клиническая диагностика поможет предупредить различные осложнения [4].

Неуклонно растет количество детей, болеющих респираторными аллергозами. Вместе с обширной распространенностью аллергии, отчётливо заметна тенденция к росту количества больных с тяжелым течением аллергических заболеваний. Также повышается количество резистентных к стандартной терапии больных. Отмечается изменение профиля клинических проявлений аллергии. Имеет место гиподиагностика некоторых нозологий и, что немаловажно, появление финансового фактора, т.к. возрастают материальные затраты. Описанное выше обуславливает актуальность проблемы, которая заключается в обширном изучении нарушений иммунной системы у детей с аллергопатологией.

### **Цель исследования**

Установить взаимосвязь местного и системного иммунитета и определить характер их нарушений при респираторных аллергозах у детей и их реабилитация в местных климатических условиях.

### **Задачи исследования**

1. Изучить показатели местного и системного иммунитета у детей с респираторными аллергиями
2. Установить взаимосвязь показателей цитокинового профиля и местного иммунитета у детей с респираторными аллергиями
3. Определить эффективность использования иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей.
4. Установить отдаленные результаты лечения с использованием местных климатических условий в лечении респираторных аллергозов у детей

### **Научная новизна исследования**

Впервые у детей с респираторными аллергиями будет проведено комплексное исследование иммунологических, гистохимических показателей и, на основании полученных данных, будет оценено как состояние системы местного, так и системного иммунитета с их сравнительной характеристикой.

Впервые будут исследованы система местного иммунитета, широкий спектр про- и противовоспалительных цитокинов, система клеточного и гуморального звена иммунитета, что позволит разработать новые методы иммунореабилитации в местных климатических условиях.

### **Теоретическая значимость работы заключается в том, что:**

1. Исследование местного и системного иммунитета и нарушение этих показателей является диагностическим критерием

оценки тяжести состояния и прогноза развития респираторных аллергозов у детей.

2. Дисбаланс цитокинов приводит к выраженному воспалительному процессу и аллергическому воспалению у детей с респираторными аллергозами.

3. Отмечается выраженная корреляционная зависимость показателей местного и системного иммунитета и степенью тяжести проявления клинических симптомов.

4. Использование иммуномодулирующей терапии способствует нормализации показателей местного и системного иммунитета и цитокинового профиля у детей.

#### **Практическая значимость работы заключается в том, что:**

Результаты исследования расширяют наши представления о сущности бронхолегочной патологии, а также особенностях нарушения иммунологической реактивности и механизмов эффективности иммуномодулятора «Исмиген». Проведенные нами исследования позволили разработать алгоритм лечебных мероприятий с использованием иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей. Установлена клинко-диагностическая значимость комплексного обследования иммунологических показателей для оценки эффективности проводимого лечения. Высокий терапевтический и иммуномодулирующий эффекты исмигена, отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволили рекомендовать данный препарат в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей. Определение показателей про- и противовоспалительных цитокинов на фоне комплексной терапии является дополнительным критерием в оценке эффективности проводимого лечения.

### **Методология и методы исследования**

При выполнении данной работы были использованы как общеклинические, так и специальные методы исследования. Впервые у детей с респираторными аллергиями было проведено комплексное исследование иммунологических показателей.

### **Дизайн исследования**

Продольное, проспективное, открытое исследование.

### **Объект исследования**

Объектом исследования являлись 80 детей. Из них 20 практически здоровых и 60 больных респираторными аллергиями, которые будут находиться на лечении в РДКБ г. Владикавказа.

### **Методы исследования**

Клинический, биохимический, иммунологический, функциональный, диагностический, статистический, аналитический.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. У детей с респираторными аллергиями в фазе обострения заболевания выявляются выраженные сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности.

2. В результате проведенных исследований отмечается дисбаланс цитокинового профиля, что является важным моментом в развитии аллергического воспаления у детей с респираторными аллергиями.

3. Включение и проведение иммуномодулирующей терапии в комплексное лечение респираторных аллергозов привело к более быстрой положительной динамике клинико-лабораторных показателей и к нормализации иммунологических показателей, увеличению продолжительности клинической ремиссии.

## **СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**

**Личный вклад автора.** Диссертант провел аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, разработал и апробировал методологические и методические основы настоящего научного исследования (90%). Аспирант принял участие в иммунологическом исследовании пациентов и их наблюдении после проведения иммуномодулирующей терапии (80%). Автор осуществил обработку полученных результатов исследования, проанализировал их и подготовил соответствующие публикации, на основании чего были сделаны обоснованные выводы и предложены практические рекомендации (90%).

### **Апробация и реализация результатов диссертации**

Результаты внедрены в работу пульмонологического отделения РДКБ и Детской поликлиники №3 г. Владикавказа.

Полученные данные докладывались на следующих форумах:

- Advances in Health Sciences Research, volume 16. International Conference on Health and Well-Being in Modern Society (ICHW 2019).  
Материалы международной научно-практической конференции МАНЭБ «Белые ночи - 2019» «Рациональное использование

природных ресурсов-основа устойчивого развития горных территорий». Санкт-Петербург, 2019 г.

- Научно-практическая конференция педиатров Юга России «Актуальные вопросы педиатрии». Ростов-на-Дону, 2019 г.

- Конкурс на соискание премии Главы РСО – Алания в области науки и техники для молодых ученых и специалистов. Владикавказ, 2021 г.

- Северо-Кавказская научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные технологии в медицине детского возраста СКФО». Ставрополь, 2017 г.

- НОМК СКФО «Северо – Кавказский». Площадка Академии отличников «SoftSkillz: Medical». Ставрополь, 2021 г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Под наблюдением находились 80 детей. Далее они были поделены на 2 группы – младшую (от 2 до 6 лет – 38 человек) и старшую (от 7 до 18 лет – 42 человека). В группах сравнения было по 10 человек без патологий тех же возрастов.

### **Используемые средства**

Оценка иммунного статуса осуществлялась путем CD-типирования лейкоцитов (иммунофенотипирование лейкоцитов с использованием моноклональных антител). Для определения уровня цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8,  $\alpha$ -ИНФ) в сыворотке использовали метод иммуноферментного анализа по общепринятой методике, на аппарате "Олимпус" фирмы "Текан", тест системами фирмы "Вектор-Бест".

### **Методы статистического анализа**

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Объем выборки определяли на основе статистической мощности. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты исследования были представлены с помощью средней выборочной величины и стандартной ошибки средней выборочной ( $M \pm m$ ), доверительного интервала (ДИ) с вероятностью 95%. Эффективность иммуномодулирующей терапии по изменениям регистрируемых показателей в динамике с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень доверительной вероятности для определения статистически значимых различий показателей был 0,05. Путем дисперсионного анализа с применением непараметрического критерия Крускала-Уолиса изучали взаимосвязь нарушений клеточного системного иммунитета у детей с респираторными аллергиями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До проведения иммунокорректирующей терапии были получены следующие данные:

**Таблица 1. Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей**

Субпопуляции лимфоцитов	Младшая группа от 2 до 6 лет n=38	Здоровые дети от 2 до 6 лет n=10	Старшая группа от 7 до 18 лет n=42	Здоровые дети от 7 до 18 лет n=10
CD3 (%)	42,76±0,56 p<0,05	57,8±1,88	40,81±0,85	71,3±0,56
CD4 (%)	30,25±0,34 p<0,05	32,1±0,37	17,54±0,25	33,90±0,31
CD8 (%)	21,87±0,33 p<0,05	29,27±1,79	28,96±0,57	27,55±0,45
CD19 (%)	14,89±0,42 p<0,05	12,07±1,16	18,18±0,34 -	19,80±0,40

Отмечалось достоверное снижение показателей CD3 и CD4 у детей младшей возрастной группы по сравнению с группой здоровых детей. В старшей возрастной группе выявлено достоверное снижение только CD3-лимфоцитов.

**Таблица 2. Показатели неспецифических факторов защиты**

Показатель	Младшая группа от 2 до 6 лет n=38	Здоровые дети от 2 до 6 лет n=10	Старшая группа от 7 до 18 лет n=42	Здоровые дети от 7 до 18 лет n=10
Активность фагоцитоза, (%)	52,17±2,83 p<0,05	48,6±2,1	53,35±1,33	69,12±2,8
Фагоцитарный	4,48±0,07	4,67±0,4	4,28±0,05	6,48±0,07

индекс				
Активность лизоцима (%)	26,08±0,38 p<0,05	30,88±1,1	31,95±0,36	36,95±0,13

Отмечалось достоверное повышение активности фагоцитоза у детей младшей возрастной группы по сравнению с группой здоровых детей и повышение уровня активности лизоцима. В старшей возрастной группе выявлено достоверное повышение уровня активности фагоцитоза. Активность лизоцима также повышалась в обеих возрастных группах.

**Таблица 3. Показатели иммуноглобулинов**

Показатель	Младшая группа от 2 до 6 лет n=38	Здоровые дети от 2 до 6 лет n=10	Старшая группа от 7 до 18 лет n=42	Здоровые дети от 7 до 18 лет n=10
IgA, (г/л)	0,52±0,06 p<0,05	1,74±0,43	0,42±0,15	1,90±0,04
IgG, (г/л)	7,67±0,75 p<0,05	10,87±0,81	1,28±0,24	12,0±0,2
IgM, (г/л)	0,44±0,12 p<0,05	0,8±0,05	1,38±0,14	1,45±0,06

Отмечалось достоверное снижение показателей иммуноглобулинов А, М, G по сравнению со здоровыми детьми как в младшей, так и в старшей возрастных группах.

**Таблица 4. Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей р-достоверность различий показателей по отношению к группе здоровых детей**

Показатель	Группа больных детей n=80	Здоровые дети n=20
ИЛ8	9,89±0,88 p<0,05	4,36±0,78
αИНФ	6,2± 0,45 p<0,05	10,25±1,27
ИЛ1β	8,75±0,76 p<0,05	2,24±0,47
ИЛ4	3,19±0,3 p<0,05	0,73±0,35

Учитывая отсутствие достоверной разницы в показателях цитокинового профиля, мы объединили младшую и старшую возрастные группы. Отмечается дисбаланс цитокинов. Повышался уровень ИЛ1β, ИЛ4, ИЛ8. Показатели альфа-интерферона снижались по сравнению с группой здоровых детей.

После определения соответствующих показателей у больных и здоровых детей для реализации поставленной цели были обследованы 42 пациента (возраст 6-18 лет) с респираторными аллергиями. Дети были поделены на четыре группы. В первой (исследуемой) группе находились дети до лечения «Исмигеном». Во второй (исследуемой) группе дети после лечения «Исмигеном». В третьей - до лечения принимавшие общепринятую терапию, в контрольной четвертой группе – общепринятую терапию после лечения.

**Таблица 1**

**Анализ показателей клеточного звена иммунной системы у детей, после лечения представлен в таблице.**

Показатель	Дети до лечения Исмигеном n=20	Дети после лечения Исмигеном n=20	Дети, находившиеся на базисной терапии до лечения n=12	Дети, находившиеся на базисной терапии после лечения n=12
CD3 (%)	38,32±1,29	63,36±0,59 P1<0,05	40,81±0,85	65,6 ±0,31 -
CD4 (%)	18,45±0,21	30,88±0,35 P1<0,05	17,54±0,25	38,5 ±0,45 -
CD8 (%)	29,50±0,73	30,31±0,48 -	28,96±0,57	28,0±0,40 -
CD19 (%)	18,22±0,46	19,82±0,42 -	18,18±0,34 -	12,5 ±0,56 -

P-достоверные сведения отличий, выделенные при помощи характеристик Холмогорова-Смирнова, Вилпексона.

P1- достоверные сведения отличий по определению к подгруппе детей до и после лечения

После проведенного лечения у детей, получавших «ИСМИГЕН», отмечался достоверный рост содержания CD3- 38,32±1,29 против 63,36±0,59 , CD4-лимфоцитов 18,45±0,21 против 30,88±0,35 (P<sub>1</sub><0,05) сравнительно с аналогичными показателями при поступлении в стационар и при сопоставлении значений до и после лечения у детей. По показателям CD8 и CD19 (%) достоверной разницы не было выявлено после проведенного лечения, лишь отмечалась тенденция к повышению содержания этих показателей после лечения.

При сравнении показателей CD3 и CD4 у детей, которые находились на базисной терапии, достоверной разницы в показателях выявлено не было. Отмечалась лишь тенденция к повышению после

проведения базисной терапии CD3, что составило  $40,81 \pm 0,85$  против  $65,6 \pm 0,31$  и CD4-  $17,54 \pm 0,25$  против  $38,5 \pm 0,45$ .

Гуморальное звено иммунитета описано в следующей таблице.

**Таблица 2**

**Показатели гуморального звена иммунитета у детей.**

Показатель	Дети до лечения Исмиген ом n=20	Дети после лечения Исмигеном n=20	Дети, находившиеся на базисной терапии до лечения n=12	Дети, находившиеся на базисной терапии после лечения n=12
IgA, (г/л)	$0,42 \pm 0,15$	$2,34 \pm 0,10$ P1<0,05	$2,75 \pm 0,11$	$2,75 \pm 0,04$ -
IgG, (г/л)	$1,28 \pm 0,24$	$4,92 \pm 0,31$ P1<0,01	$9,17 \pm 0,19$	$11,0 \pm 0,2$ -
IgM, (г/л)	$1,38 \pm 0,14$	$1,60 \pm 0,34$ -	$1,14 \pm 0,34$	$1,2 \pm 0,06$ -

P-достоверные сведения отличий, выделенные при помощи характеристик Колмогорова-Смирнова, Вилкоксона.

P1- достоверные сведения отличий по определению к подгруппе детей до и после лечения

Анализ содержания иммуноглобулинов IgA в сыворотке крови выявил достоверное повышение его уровня после лечения в группе детей, получавших «ИСМИГЕН» ( $0,42 \pm 0,15$ ) и ( $2,34 \pm 0,1$ ). Также повышался IgG, который до лечения составлял в среднем ( $1,28 \pm 0,24$ ). Далее отмечена нормализация этого показателя после лечения ( $4,92 \pm 0,31$ ).

Содержание IgM достоверно не изменялось, а лишь отмечалась тенденция к повышению после лечения.

Функциональная активность фагоцитов описана в следующей таблице.

**Таблица 3**

**Показатели функциональной активности фагоцитов**

<b>Показатель</b>	<b>Дети до лечения Исмигеном n=20</b>	<b>Дети после лечения Исмигеном n=20</b>	<b>Дети, находившиеся на базисной терапии до лечения n=12</b>	<b>Дети, находившиеся на базисной терапии после лечения n=12</b>
Активность фагоцитоза, (%)	52,17±0,48	61,37±1,34 P1<0,05	53,35±1,33	53,19±1,4 -
Фагоцитарный индекс	4,01±0,01	5,04±0,04 P1<0,05	4,28±0,05	6,02±0,07 -
НСТ-тест, активность (%)	6,21±1,01	9,26±1,03 P1<0,05	8,89±1,65	7,14±1,3 -
НСТ-тест, активность, (%)	23,87±1,45	36,68±1,32 P1<0,05	44,5±1,12	50,02±1,8 -
Лизоцим в крови, (%)	30,44±0,16 P1<0,01	35,94±0,12 P1<0,05	31,95±0,36	35,58±0,14 -
ЦИК, (ед)	35,45±1,56 -	36,74±2,12 -	36,87±2,01	36,4±2,1 -

P-достоверные сведения отличий, выделенные при помощи характеристик Холмогорова-Смирнова, Вилпексона.

P1- достоверные сведения отличий по определению к подгруппе детей до и после лечения

При использовании «ИСМИГЕНА» в комплексном лечении получено достоверное повышение активности фагоцитоза, что составило 52,17±0,48 до лечения и 61,37±1,34 после лечения (P<sub>1</sub><0,05). Отмечено повышение уровня фагоцитарного индекса

4,01±0,01 против 5,04±0,04. Спонтанный НСТ-тест составил 6,21±1,01 и 9,26±1,03 после лечения. Стимулированный НСТ-тест был до лечения 23,87±1,45 и 36,68±1,32 после лечения. Соответственно отмечалось повышение активности лизоцима на фоне терапии: до 30,44±0,16, после 35,94±0,12. В показателях ЦИК достоверной разницы не было выявлено, отмечалась лишь тенденция к снижению.

При анализе показателей у детей находившихся на базисной терапии достоверной разницы не было выявлено, лишь отмечалось тенденция к повышению некоторых показателей после лечения.

## **ВЫВОДЫ**

1. При респираторных аллергиях имеет место изменение показателей функционирования иммунной системы, которая проявляется в дефиците содержания CD-3, CD-4, CD-19, иммуноглобулинов классов G и M, снижением функциональной активности нейтрофилов.

2. На основании полученных результатов отмечается дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, что является патогенетическим фактором аллергического воспаления у детей с респираторными аллергиями.

3. Полученные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях местного и системного иммунитета у больных детей с респираторными аллергиями, что диктует необходимость включения в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов.

4. У больных с респираторными аллергиями, в комплексное лечение которых был включен «Исмиген», отмечалась положительная динамика клинических показателей и более быстрое наступление ремиссии и нормализация иммунологических показателей.

5. У больных с респираторными аллергиями, которые находились на реабилитации в местных климатических условиях, отмечалось улучшение общего состояния, полная нормализация иммунологических показателей и длительная ремиссия.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Установлена клинико-диагностическая значимость комплексного обследования иммунологических показателей для оценки эффективности проводимого лечения. Определение концентрации про- и противовоспалительных интерлейкинов на фоне комплексной терапии являются дополнительными критериями к оценке

эффективности проводимого лечения. Высокий терапевтический и иммуномодулирующий эффект «Исмигена», отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволили рекомендовать широкое использование препарата в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей. Полученные результаты внедрены в клинические рекомендации для участковых врачей поликлиник РСО – Алания.

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Туриева С.В., Павловская Л.В., Мазур А.И. Комплексное лечение аллергического ринита у детей с использованием иммуномодулирующих препаратов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018; 1: 64-67.
2. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Бекузарова О.Т., Туриева С.В., Мазур А.И. Влияние иммуностимулятора исмиген на иммунологические показатели детей с обструктивным бронхитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 1: 96-99.
3. Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Цораева З.А., Мазур А.И. Показатели цитокинового профиля у детей с респираторными аллергозами. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15: (40): 16-19.
4. Касохов Т.Б., Павловская Л.В., Каряева С.К., Алборова Е.В., Мазур А.И. Показатели иммунного статуса у детей с респираторными аллергозами, проживающих в зоне экологического неблагополучия. *Advances in Health Sciences Research*. 2019; 16: 133-136.
5. Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Мазур А.И. Сравнительная оценка показателей цитокинового профиля у детей с респираторными аллергозами. *Актуальные вопросы педиатрии*. 2019; 1: 64-66.
6. Мазур А.И., Царева А.А. Роль местного и системного иммунитета в развитии респираторных аллергозов у детей и оптимизация лечения. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15: (43): 26-31.
7. Касохов Т.Б., Алборова А.В., Мазур А.И. Значение показателей местного и системного иммунитета в развитии обструктивного бронхита у детей и методы лечения. *Polish Journal of Science*. 2020; 1: (34): 3-8.

8. Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Мазур А.И., Царева А.А. Показатели иммунитета и цитокинового профиля у детей с респираторными аллергиями. Polish Journal of Science. 2020; 1: (34): 13-16.
9. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Туриева С.В., Павловская Л.В., Мазур А.И. Нарушение иммунного статуса у детей с респираторными аллергиями и методы иммунокоррекции. Современные проблемы науки и образования. 2017; 5: 1-4.
10. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Туриева С.В., Мазур А.И. Опыт применения препарата Исмиген при аллергическом рините у детей. Инновационные технологии в медицине детского возраста СКФО. 2017; 1: 187-191.
11. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Мерденова З.С., Касохова В.В., Мазур А.И. Роль иммунной системы в развитии бронхиальной астмы у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия, и методы лечения. Современные проблемы науки и образования. 2016; 3: 1-8.

## Литература

1. Герасимова Н.Г., Ахвердиева Т.Б., Шувалова Ю.В., Коваленко Е.Н., Горбатов В.А. О роли перекисной и антиоксидантной систем в патогенезе бронхиальной астмы. Самарский научный вестник. 2015; 2: (11): 65-68.
2. Зрячкин Н, Макарова О, Гужина В, Коптяева Г, Филимонова В, Зайцева Г, Каральская Ж. Комплексная терапия острого бронхита у детей. Врач. 2012; 8: 74-76.
3. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Москва: МЕДПРАКТИКА-М, 2010; 10: 228-229.
4. Пампура А.Н. Проблемы и перспективы развития детской аллергологии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 1: 7-14.

## Актуальность темы

Болезни органов дыхания занимают лидирующее место в структуре заболеваемости пациентов раннего и дошкольного возраста. Доля бронхолегочной патологии в структуре заболеваний органов дыхательной системы у детей разных возрастных групп составляет 30–40% [2].

За последние десять лет отчетливо заметно увеличение количества пациентов диспансерной группы «часто болеющих детей» (ЧБД). Рецидивирующие бронхиты в данной группе занимают одно из главных мест среди патологий системы органов дыхания, часто являясь дебютом хронических бронхолегочных заболеваний. В последнее время отмечаются тенденции к рецидивированию патологического процесса в бронхах, росту обструктивных форм, затяжному течению процесса. А с недавних пор, к сожалению, мир столкнулся с новой коронавирусной инфекцией, которая при сочетании с любой формой респираторных аллергозов существенно усиливает тяжесть состояния.

У детей с респираторными аллергозами имеет место ухудшение преморбидного фона из-за сопутствующей патологии не только в дыхательной системе, но и в нервной, сердечно-сосудистой, органах опорно-двигательного аппарата и др.). Следует также отметить, что изменяется этиологическая структура возбудителей процесса, следовательно снижается эффективность медикаментозной терапии ввиду возрастающей резистенции к ней [1].

Анатомо-физиологические особенности пациентов детского возраста и продолжающееся развитие вирусов и возбудителей (бактерий), возрастание частоты вторичных иммунодефицитных состояний, связанных с различными факторами экологического неблагополучия, несоблюдение санитарно-гигиенических норм, аллергизация организма ребенка фармакологическими средствами и

пищей, имеющей в своем составе характерные аллергены, являются основными факторами в развитии респираторных аллергозов у детей. В настоящее время не стоит принижать значение генетической предрасположенности как одной из причин возникновения респираторных аллергозов [3]. В последние годы изучение причин рецидивирующего обструктивного синдрома и прогрессирования нарушений местного и системного иммунитета, а также индукции хронических форм бронхиальной обструкции является достаточно актуальной. Следовательно, определение нарушений иммунной системы в конкретных случаях имеет огромное значение для адекватной оптимизирующей терапии, а своевременная клиническая диагностика поможет предупредить различные осложнения [4].

Неуклонно растет количество детей, болеющих респираторными аллергозами. Вместе с обширной распространенностью аллергии, отчетливо заметна тенденция к росту количества больных с тяжелым течением аллергических заболеваний. Также повышается количество резистентных к стандартной терапии больных. Отмечается изменение профиля клинических проявлений аллергии. Имеет место гиподиагностика некоторых нозологий и, что немаловажно, появление финансового фактора, т.к. возрастают материальные затраты. Описанное выше обуславливает актуальность проблемы, которая заключается в обширном изучении нарушений иммунной системы у детей с аллергопатологией.

### **Цель исследования**

Установить взаимосвязь местного и системного иммунитета и определить характер их нарушений при респираторных аллергозах у детей и их реабилитация в местных климатических условиях.

### **Задачи исследования**

1. Изучить показатели местного и системного иммунитета у детей с респираторными аллергиями
2. Установить взаимосвязь показателей цитокинового профиля и местного иммунитета у детей с респираторными аллергиями
3. Определить эффективность использования иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей.
4. Установить отдаленные результаты лечения с использованием местных климатических условий в лечении респираторных аллергозов у детей

### **Научная новизна исследования**

Впервые у детей с респираторными аллергиями будет проведено комплексное исследование иммунологических, гистохимических показателей и, на основании полученных данных, будет оценено как состояние системы местного, так и системного иммунитета с их сравнительной характеристикой.

Впервые будут исследованы система местного иммунитета, широкий спектр про- и противовоспалительных цитокинов, система клеточного и гуморального звена иммунитета, что позволит разработать новые методы иммунореабилитации в местных климатических условиях.

### **Теоретическая значимость работы заключается в том, что:**

1. Исследование местного и системного иммунитета и нарушение этих показателей является диагностическим критерием

оценки тяжести состояния и прогноза развития респираторных аллергозов у детей.

2. Дисбаланс цитокинов приводит к выраженному воспалительному процессу и аллергическому воспалению у детей с респираторными аллергозами.

3. Отмечается выраженная корреляционная зависимость показателей местного и системного иммунитета и степенью тяжести проявления клинических симптомов.

4. Использование иммуномодулирующей терапии способствует нормализации показателей местного и системного иммунитета и цитокинового профиля у детей.

**Практическая значимость работы заключается в том, что:**

Результаты исследования расширяют наши представления о сущности бронхолегочной патологии, а также особенностях нарушения иммунологической реактивности и механизмов эффективности иммуномодулятора «Исмиген». Проведенные нами исследования позволили разработать алгоритм лечебных мероприятий с использованием иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей. Установлена клинико-диагностическая значимость комплексного обследования иммунологических показателей для оценки эффективности проводимого лечения. Высокий терапевтический и иммуномодулирующий эффекты исмигена, отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволили рекомендовать данный препарат в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей. Определение показателей про- и противовоспалительных цитокинов на фоне комплексной терапии является дополнительным критерием в оценке эффективности проводимого лечения.

### **Методология и методы исследования**

При выполнении данной работы были использованы как общеклинические, так и специальные методы исследования. Впервые у детей с респираторными аллергиями было проведено комплексное исследование иммунологических показателей.

### **Дизайн исследования**

Продольное, проспективное, открытое исследование.

### **Объект исследования**

Объектом исследования являлись 80 детей. Из них 20 практически здоровых и 60 больных респираторными аллергиями, которые будут находиться на лечении в РДКБ г. Владикавказа.

### **Методы исследования**

Клинический, биохимический, иммунологический, функциональный, диагностический, статистический, аналитический.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. У детей с респираторными аллергиями в фазе обострения заболевания выявляются выраженные сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности.

2. В результате проведенных исследований отмечается дисбаланс цитокинового профиля, что является важным моментом в развитии аллергического воспаления у детей с респираторными аллергиями.

3. Включение и проведение иммуномодулирующей терапии в комплексное лечение респираторных аллергозов привело к более быстрой положительной динамике клинико-лабораторных показателей и к нормализации иммунологических показателей, увеличению продолжительности клинической ремиссии.

## **СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**

**Личный вклад автора.** Диссертант провел аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, разработал и апробировал методологические и методические основы настоящего научного исследования (90%). Аспирант принял участие в иммунологическом исследовании пациентов и их наблюдении после проведения иммуномодулирующей терапии (80%). Автор осуществил обработку полученных результатов исследования, проанализировал их и подготовил соответствующие публикации, на основании чего были сделаны обоснованные выводы и предложены практические рекомендации (90%).

### **Апробация и реализация результатов диссертации**

Результаты внедрены в работу пульмонологического отделения РДКБ и Детской поликлиники №3 г. Владикавказа.

Полученные данные докладывались на следующих форумах:

- Advances in Health Sciences Research, volume 16. International Conference on Health and Well-Being in Modern Society (ICHW 2019).  
Материалы международной научно-практической конференции МАНЭБ «Белые ночи - 2019» «Рациональное использование

природных ресурсов-основа устойчивого развития горных территорий». Санкт-Петербург, 2019 г.

- Научно-практическая конференция педиатров Юга России «Актуальные вопросы педиатрии». Ростов-на-Дону, 2019 г.

- Конкурс на соискание премии Главы РСО – Алания в области науки и техники для молодых ученых и специалистов. Владикавказ, 2021 г.

- Северо-Кавказская научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные технологии в медицине детского возраста СКФО». Ставрополь, 2017 г.

- НОМК СКФО «Северо – Кавказский». Площадка Академии отличников «SoftSkillz: Medical». Ставрополь, 2021 г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Под наблюдением находились 80 детей. Далее они были поделены на 2 группы – младшую (от 2 до 6 лет – 38 человек) и старшую (от 7 до 18 лет – 42 человека). В группах сравнения было по 10 человек без патологий тех же возрастов.

### **Используемые средства**

Оценка иммунного статуса осуществлялась путем CD-типирования лейкоцитов (иммунофенотипирование лейкоцитов с использованием моноклональных антител). Для определения уровня цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8,  $\alpha$ -ИНФ) в сыворотке использовали метод иммуноферментного анализа по общепринятой методике, на аппарате "Олимпус" фирмы "Текан", тест системами фирмы "Вектор-Бест".

### **Методы статистического анализа**

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Объем выборки определяли на основе статистической мощности. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты исследования были представлены с помощью средней выборочной величины и стандартной ошибки средней выборочной ( $M \pm m$ ), доверительного интервала (ДИ) с вероятностью 95%. Эффективность иммуномодулирующей терапии по изменениям регистрируемых показателей в динамике с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень доверительной вероятности для определения статистически значимых различий показателей был 0,05. Путем дисперсионного анализа с применением непараметрического критерия Крускала-Уолиса изучали взаимосвязь нарушений клеточного системного иммунитета у детей с респираторными аллергиями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До проведения иммунокорректирующей терапии были получены следующие данные:

**Таблица 1. Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей**

Субпопуляции лимфоцитов	Младшая группа от 2 до 6 лет n=38	Здоровые дети от 2 до 6 лет n=10	Старшая группа от 7 до 18 лет n=42	Здоровые дети от 7 до 18 лет n=10
CD3 (%)	42,76±0,56 p<0,05	57,8±1,88	40,81±0,85	71,3±0,56
CD4 (%)	30,25±0,34 p<0,05	32,1±0,37	17,54±0,25	33,90±0,31
CD8 (%)	21,87±0,33 p<0,05	29,27±1,79	28,96±0,57	27,55±0,45
CD19 (%)	14,89±0,42 p<0,05	12,07±1,16	18,18±0,34 -	19,80±0,40

Отмечалось достоверное снижение показателей CD3 и CD4 у детей младшей возрастной группы по сравнению с группой здоровых детей. В старшей возрастной группе выявлено достоверное снижение только CD3-лимфоцитов.

**Таблица 2. Показатели неспецифических факторов защиты**

Показатель	Младшая группа от 2 до 6 лет n=38	Здоровые дети от 2 до 6 лет n=10	Старшая группа от 7 до 18 лет n=42	Здоровые дети от 7 до 18 лет n=10
Активность фагоцитоза, (%)	52,17±2,83 p<0,05	48,6±2,1	53,35±1,33	69,12±2,8
Фагоцитарный	4,48±0,07	4,67±0,4	4,28±0,05	6,48±0,07

индекс				
Активность лизоцима (%)	26,08±0,38 p<0,05	30,88±1,1	31,95±0,36	36,95±0,13

Отмечалось достоверное повышение активности фагоцитоза у детей младшей возрастной группы по сравнению с группой здоровых детей и повышение уровня активности лизоцима. В старшей возрастной группе выявлено достоверное повышение уровня активности фагоцитоза. Активность лизоцима также повышалась в обеих возрастных группах.

**Таблица 3. Показатели иммуноглобулинов**

Показатель	Младшая группа от 2 до 6 лет n=38	Здоровые дети от 2 до 6 лет n=10	Старшая группа от 7 до 18 лет n=42	Здоровые дети от 7 до 18 лет n=10
IgA, (г/л)	0,52±0,06 p<0,05	1,74±0,43	0,42±0,15	1,90±0,04
IgG, (г/л)	7,67±0,75 p<0,05	10,87±0,81	1,28±0,24	12,0±0,2
IgM, (г/л)	0,44±0,12 p<0,05	0,8±0,05	1,38±0,14	1,45±0,06

Отмечалось достоверное снижение показателей иммуноглобулинов А, М, G по сравнению со здоровыми детьми как в младшей, так и в старшей возрастных группах.

**Таблица 4. Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей р-достоверность различий показателей по отношению к группе здоровых детей**

Показатель	Группа больных детей n=80	Здоровые дети n=20
ИЛ8	9,89±0,88 p<0,05	4,36±0,78
αИНФ	6,2± 0,45 p<0,05	10,25±1,27
ИЛ1β	8,75±0,76 p<0,05	2,24±0,47
ИЛ4	3,19±0,3 p<0,05	0,73±0,35

Учитывая отсутствие достоверной разницы в показателях цитокинового профиля, мы объединили младшую и старшую возрастные группы. Отмечается дисбаланс цитокинов. Повышался уровень ИЛ1β, ИЛ4, ИЛ8. Показатели альфа-интерферона снижались по сравнению с группой здоровых детей.

После определения соответствующих показателей у больных и здоровых детей для реализации поставленной цели были обследованы 42 пациента (возраст 6-18 лет) с респираторными аллергиями. Дети были поделены на четыре группы. В первой (исследуемой) группе находились дети до лечения «Исмигеном». Во второй (исследуемой) группе дети после лечения «Исмигеном». В третьей - до лечения принимавшие общепринятую терапию, в контрольной четвертой группе – общепринятую терапию после лечения.

**Таблица 1**

**Анализ показателей клеточного звена иммунной системы у детей, после лечения представлен в таблице.**

Показатель	Дети до лечения Исмигеном n=20	Дети после лечения Исмигеном n=20	Дети, находившиеся на базисной терапии до лечения n=12	Дети, находившиеся на базисной терапии после лечения n=12
CD3 (%)	38,32±1,29	63,36±0,59 P1<0,05	40,81±0,85	65,6 ±0,31 -
CD4 (%)	18,45±0,21	30,88±0,35 P1<0,05	17,54±0,25	38,5 ±0,45 -
CD8 (%)	29,50±0,73	30,31±0,48 -	28,96±0,57	28,0±0,40 -
CD19 (%)	18,22±0,46	19,82±0,42 -	18,18±0,34 -	12,5 ±0,56 -

P-достоверные сведения отличий, выделенные при помощи характеристик Холмогорова-Смирнова, Вилпексона.

P1- достоверные сведения отличий по определению к подгруппе детей до и после лечения

После проведенного лечения у детей, получавших «ИСМИГЕН», отмечался достоверный рост содержания CD3- 38,32±1,29 против 63,36±0,59 , CD4-лимфоцитов 18,45±0,21 против 30,88±0,35 (P<sub>1</sub><0,05) сравнительно с аналогичными показателями при поступлении в стационар и при сопоставлении значений до и после лечения у детей. По показателям CD8 и CD19 (%) достоверной разницы не было выявлено после проведенного лечения, лишь отмечалась тенденция к повышению содержания этих показателей после лечения.

При сравнении показателей CD3 и CD4 у детей, которые находились на базисной терапии, достоверной разницы в показателях выявлено не было. Отмечалась лишь тенденция к повышению после

проведения базисной терапии CD3, что составило  $40,81 \pm 0,85$  против  $65,6 \pm 0,31$  и CD4-  $17,54 \pm 0,25$  против  $38,5 \pm 0,45$ .

Гуморальное звено иммунитета описано в следующей таблице.

**Таблица 2**

**Показатели гуморального звена иммунитета у детей.**

Показатель	Дети до лечения Исмиген ом n=20	Дети после лечения Исмигеном n=20	Дети, находившиеся на базисной терапии до лечения n=12	Дети, находившиеся на базисной терапии после лечения n=12
IgA, (г/л)	$0,42 \pm 0,15$	$2,34 \pm 0,10$ P1<0,05	$2,75 \pm 0,11$	$2,75 \pm 0,04$ -
IgG, (г/л)	$1,28 \pm 0,24$	$4,92 \pm 0,31$ P1<0,01	$9,17 \pm 0,19$	$11,0 \pm 0,2$ -
IgM, (г/л)	$1,38 \pm 0,14$	$1,60 \pm 0,34$ -	$1,14 \pm 0,34$	$1,2 \pm 0,06$ -

P-достоверные сведения отличий, выделенные при помощи характеристик Колмогорова-Смирнова, Вилкоксона.

P1- достоверные сведения отличий по определению к подгруппе детей до и после лечения

Анализ содержания иммуноглобулинов IgA в сыворотке крови выявил достоверное повышение его уровня после лечения в группе детей, получавших «ИСМИГЕН» ( $0,42 \pm 0,15$ ) и ( $2,34 \pm 0,1$ ). Также повышался IgG, который до лечения составлял в среднем ( $1,28 \pm 0,24$ ). Далее отмечена нормализация этого показателя после лечения ( $4,92 \pm 0,31$ ).

Содержание IgM достоверно не изменялось, а лишь отмечалась тенденция к повышению после лечения.

Функциональная активность фагоцитов описана в следующей таблице.

**Таблица 3**

**Показатели функциональной активности фагоцитов**

<b>Показатель</b>	<b>Дети до лечения Исмигеном n=20</b>	<b>Дети после лечения Исмигеном n=20</b>	<b>Дети, находившиеся на базисной терапии до лечения n=12</b>	<b>Дети, находившиеся на базисной терапии после лечения n=12</b>
Активность фагоцитоза, (%)	52,17±0,48	61,37±1,34 P1<0,05	53,35±1,33	53,19±1,4 -
Фагоцитарный индекс	4,01±0,01	5,04±0,04 P1<0,05	4,28±0,05	6,02±0,07 -
НСТ-тест, активность (%)	6,21±1,01	9,26±1,03 P1<0,05	8,89±1,65	7,14±1,3 -
НСТ-тест, активность, (%)	23,87±1,45	36,68±1,32 P1<0,05	44,5±1,12	50,02±1,8 -
Лизоцим в крови, (%)	30,44±0,16 P1<0,01	35,94±0,12 P1<0,05	31,95±0,36	35,58±0,14 -
ЦИК, (ед)	35,45±1,56 -	36,74±2,12 -	36,87±2,01	36,4±2,1 -

P-достоверные сведения отличий, выделенные при помощи характеристик Холмогорова-Смирнова, Вилпуксона.

P1- достоверные сведения отличий по определению к подгруппе детей до и после лечения

При использовании «ИСМИГЕНА» в комплексном лечении получено достоверное повышение активности фагоцитоза, что составило 52,17±0,48 до лечения и 61,37±1,34 после лечения (P<sub>1</sub><0,05). Отмечено повышение уровня фагоцитарного индекса

4,01±0,01 против 5,04±0,04. Спонтанный НСТ-тест составил 6,21±1,01 и 9,26±1,03 после лечения. Стимулированный НСТ-тест был до лечения 23,87±1,45 и 36,68±1,32 после лечения. Соответственно отмечалось повышение активности лизоцима на фоне терапии: до 30,44±0,16, после 35,94±0,12. В показателях ЦИК достоверной разницы не было выявлено, отмечалась лишь тенденция к снижению.

При анализе показателей у детей находившихся на базисной терапии достоверной разницы не было выявлено, лишь отмечалось тенденция к повышению некоторых показателей после лечения.

## **ВЫВОДЫ**

1. При респираторных аллергиях имеет место изменение показателей функционирования иммунной системы, которая проявляется в дефиците содержания CD-3, CD-4, CD-19, иммуноглобулинов классов G и M, снижением функциональной активности нейтрофилов.

2. На основании полученных результатов отмечается дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, что является патогенетическим фактором аллергического воспаления у детей с респираторными аллергиями.

3. Полученные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях местного и системного иммунитета у больных детей с респираторными аллергиями, что диктует необходимость включения в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов.

4. У больных с респираторными аллергиями, в комплексное лечение которых был включен «Исмиген», отмечалась положительная динамика клинических показателей и более быстрое наступление ремиссии и нормализация иммунологических показателей.

5. У больных с респираторными аллергиями, которые находились на реабилитации в местных климатических условиях, отмечалось улучшение общего состояния, полная нормализация иммунологических показателей и длительная ремиссия.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Установлена клинико-диагностическая значимость комплексного обследования иммунологических показателей для оценки эффективности проводимого лечения. Определение концентрации про- и противовоспалительных интерлейкинов на фоне комплексной терапии являются дополнительными критериями к оценке

эффективности проводимого лечения. Высокий терапевтический и иммуномодулирующий эффект «Исмигена», отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволили рекомендовать широкое использование препарата в комплексном лечении респираторных аллергозов у детей. Полученные результаты внедрены в клинические рекомендации для участковых врачей поликлиник РСО – Алания.

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Туриева С.В., Павловская Л.В., Мазур А.И. Комплексное лечение аллергического ринита у детей с использованием иммуномодулирующих препаратов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018; 1: 64-67.
2. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Бекузарова О.Т., Туриева С.В., Мазур А.И. Влияние иммуностимулятора исмиген на иммунологические показатели детей с обструктивным бронхитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 1: 96-99.
3. Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Цораева З.А., Мазур А.И. Показатели цитокинового профиля у детей с респираторными аллергозами. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15: (40): 16-19.
4. Касохов Т.Б., Павловская Л.В., Каряева С.К., Алборова Е.В., Мазур А.И. Показатели иммунного статуса у детей с респираторными аллергозами, проживающих в зоне экологического неблагополучия. *Advances in Health Sciences Research*. 2019; 16: 133-136.
5. Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Мазур А.И. Сравнительная оценка показателей цитокинового профиля у детей с респираторными аллергозами. *Актуальные вопросы педиатрии*. 2019; 1: 64-66.
6. Мазур А.И., Царева А.А. Роль местного и системного иммунитета в развитии респираторных аллергозов у детей и оптимизация лечения. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15: (43): 26-31.
7. Касохов Т.Б., Алборова А.В., Мазур А.И. Значение показателей местного и системного иммунитета в развитии обструктивного бронхита у детей и методы лечения. *Polish Journal of Science*. 2020; 1: (34): 3-8.

8. Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Мазур А.И., Царева А.А. Показатели иммунитета и цитокинового профиля у детей с респираторными аллергиями. Polish Journal of Science. 2020; 1: (34): 13-16.
9. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Туриева С.В., Павловская Л.В., Мазур А.И. Нарушение иммунного статуса у детей с респираторными аллергиями и методы иммунокоррекции. Современные проблемы науки и образования. 2017; 5: 1-4.
10. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Туриева С.В., Мазур А.И. Опыт применения препарата Исмиген при аллергическом рините у детей. Инновационные технологии в медицине детского возраста СКФО. 2017; 1: 187-191.
11. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Мерденова З.С., Касохова В.В., Мазур А.И. Роль иммунной системы в развитии бронхиальной астмы у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия, и методы лечения. Современные проблемы науки и образования. 2016; 3: 1-8.

## Литература

1. Герасимова Н.Г., Ахвердиева Т.Б., Шувалова Ю.В., Коваленко Е.Н., Горбатов В.А. О роли перекисной и антиоксидантной систем в патогенезе бронхиальной астмы. Самарский научный вестник. 2015; 2: (11): 65-68.
2. Зрячкин Н, Макарова О, Гужина В, Коптяева Г, Филимонова В, Зайцева Г, Каральская Ж. Комплексная терапия острого бронхита у детей. Врач. 2012; 8: 74-76.
3. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Москва: МЕДПРАКТИКА-М, 2010; 10: 228-229.
4. Пампура А.Н. Проблемы и перспективы развития детской аллергологии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 1: 7-14.