

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-056.43:355](476)

ЖАРИН
Витольд Антонович

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА
И ЭКСПЕРТИЗА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В ВОЕННОЙ МЕДИЦИНЕ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
ОТРАСЛИ**

Автореферат на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Минск 2018

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный консультант: **Федорович Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, главный научный сотрудник лаборатории комплексных проблем гигиены питания республиканского унитарного предприятия «Республиканский научно-практический центр гигиены»

Официальные оппоненты: **Доценко Марина Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Зафранская Марина Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой иммунологии и экологической эпидемиологии учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета

Ляликов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики и иммунологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 26 апреля 2018 года в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 210116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон: 8 (017) 277 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» марта 2018 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.18.04,
кандидат медицинских наук, доцент

А. П. Музыченко

ВВЕДЕНИЕ

Изучение медицинской документации и личных дел у призывников и в Вооруженных Силах Республики Беларусь свидетельствует о продолжающемся увеличении числа пациентов с аллергическими заболеваниями, в развитии и прогрессировании которых большое значение имеют специфические условия службы. Более 10,0 % юношей признаны ограниченно годными к службе в Вооруженных Силах Российской Федерации по различным аллергическим заболеваниям: атопический дерматит – 6,4 %; бронхиальная астма – 5,9 %; пищевая аллергия – 0,04 % [Карташова Н. К., 2001]. В армии Китая поллинозы встречаются у 1,4 % военнослужащих, преимущественно новобранцев [Yong L., 2005]. Аллергические заболевания у призывников, военнослужащих, пищевая и лекарственная аллергия медицинских работников имеют приоритетный характер для медицинской науки и практики. Диагностика, лечение, способы профилактики пищевой аллергии находятся в постоянном поле зрения военных врачей. Предрасполагающими факторами к пищевой аллергии являются нерациональное питание, физические нагрузки, нервные факторы, что в полной мере свойственно военной службе [Новиков Д. К., 1991; Федорович С. В., 2017]. Доля аллергических заболеваний в структуре профессиональной патологии работников медицинских организаций возросла с 21,4 % в 2002 г. до 50,0 % в 2012 г. [Суворова И. В., 2012]. Для разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение профессионального риска и заболеваемости медработников, необходимо изучение особенностей условий труда работников здравоохранения [Новиков Д. К., 2001; Суворова И. В., 2012]. Выполненная работа направлена на своевременное выявление аллергических заболеваний, в том числе латентных форм, на призывном этапе, у военнослужащих, медицинских работников; определение факторов риска возникновения и развития аллергопатологии; подтверждение экономической эффективности обследования призывников на наличие аллергических заболеваний; разработку методов диагностики, лечения и медицинской профилактики аллергических заболеваний.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами), темами

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Министерства здравоохранения Республики Беларусь (постановление Совета Министров

Республики Беларусь «Об утверждении перечня приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 годы» № 585 от 19.04.2010, пункт 4: Лечебные, диагностические, профилактические и реабилитационные технологии, клеточные и молекулярно-биологические технологии в медицине, аппараты и приборы медицинского назначения (пп. 4.1, 4.2, 4.5) и положениям п.п. 4 Указа Президента Республики Беларусь № 166 от 22.04.2015 г. «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы».

Исследования выполнялись в рамках:

НИР кафедры военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в БГМУ «Оценка функционального состояния пищеварительной системы у мужчин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» (второй этап НИР: «Оценка функционального состояния респираторной системы у мужчин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани») (№ гос. регистрации 2008361, срок выполнения: 2009–2015 гг.).

НИР БРФФИ «Распространенность и этиопатогенез внебольничных пневмоний при диспластическом фенотипе у военнослужащих» (№ гос. регистрации 20171191, срок выполнения: 18.04.2017 г. – 31.03.2019 г.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: установить распространенность и структуру нозологических форм аллергических заболеваний у призывников; выявить особенности функционирования иммунной системы при пищевой и лекарственной аллергии; разработать мероприятия по медицинской профилактике аллергических заболеваний у призывников, военнослужащих, медицинского персонала военных организаций и учреждений здравоохранения.

Задачи исследования

1. Определить этиологически приоритетные аллергены аллергических заболеваний (АЗ) у призывников, обосновать критерии формирования групп риска и своевременной диагностики аллергических заболеваний на этапах медицинского освидетельствования призывников, разработать мероприятия оказания медицинской помощи юношам на этапе подготовки и проведения призыва на военную службу. На основании изучения экономических потерь на содержание и медицинское обеспечение военнослужащих с различными формами аллергических заболеваний в воинских частях до их увольнения в первые 3 месяца военной службы по болезни в масштабах Вооруженных Сил (ВС) Республики Беларусь создать нормативно-правовую документацию по их медицинской профилактике и экспертизе.

2. Разработать и внедрить методы диагностики аллергических заболеваний: определение специфических иммуноглобулинов (Ig) E, изменения системы иммунитета при пищевой (ПА) и лекарственной аллергии (ЛА).

3. Определить свойства кобыльего молока и изменения иммунного статуса у пациентов с пищевой аллергией к белкам коровьего молока (БКМ) в рамках выполненных исследований, как важного лечебно-профилактического компонента, рекомендованного пациентам с ПА.

4. Выявить особенности условий труда и состояния здоровья различных профессиональных групп медицинских работников военных организаций здравоохранения и предложить основные оздоровительные и профилактические мероприятия, направленные на снижение риска аллергической заболеваемости.

5. Разработать, апробировать и провести клиническое исследование и оценку клинко-иммунологической эффективности цетиризина (ЛС «Аллеркапс», РУП «Минскинтеркапс», Беларусь) в плане импортозамещения у пациентов с аллергическим ринитом (АР); применения пробиотика «Линекс» у пациентов с бронхиальной астмой (БА), имеющих пищевую и пыльцевую сенсibilизацию.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования были 5935 призывников Республики Беларусь на предмет наличия АЗ; 16 военнослужащих, уволенных из ВС по АЗ в первые 3 месяца службы; 85 военнослужащих и работников военно-промышленного комплекса ВС Республики Беларусь; 58 пациентов с ПА государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» (432 ГВКМЦ); 270 пациентов с атопическим дерматитом (АД) 432 ГВКМЦ; 25 пациентов 432 ГВКМЦ с наличием аллергии к БКМ; 826 сотрудников 432 ГВКМЦ; 40 пациентов 432 ГВКМЦ с АР; 29 пациентов с БА, имеющих пищевую и пыльцевую сенсibilизацию. Предметом исследования были распространенность, диагностика, лечение, медицинская профилактика и экспертиза АЗ у призывников, военнослужащих, медицинских работников; изменения иммунологических показателей при ПА и ЛА.

Научная новизна

Впервые по данным клинко-эпидемиологического исследования АЗ у призывников Республики Беларусь, признанных негодными к военной службе по АЗ, определены спектр аллергенов, нозологические формы АЗ, формирующих аллергопатологию у юношей в различных регионах Республики Беларусь. Разработана и освоена система оказания медицинской помощи юношам с АЗ при призыве на военную службу, направленная как на снижение заболеваемости, так и на предотвращение возврата пациентов с аллергопатологией из войск. Создана нормативно-правовая база по снижению экономических потерь на содержание и медицинское обеспечение военнослужащих с различными формами АЗ в воинских частях до их

увольнения в первые 3 месяца военной службы по болезни в масштабах ВС Республики Беларусь.

Выявлено, что клинические проявления аллергии в виде риноконъюнктивального, кожного синдромов наблюдались у 34,9 % медицинских работников военных организаций здравоохранения. Определены мероприятия по оптимизации факторов производственной среды и медицинской профилактике АЗ у медицинских работников.

Проанализированы изменения системы иммунитета у пациентов с ПА, поливалентный спектр пищевых аллергенов, на которые реагируют не только пациенты с ПА, но и с ЛА, что необходимо учитывать при диагностике и выборе тактики комплексного лечебного воздействия.

Впервые доказаны гипоаллергенные свойства кобыльего молока при аллергии к БКМ, установлена патогенетическая роль интерлейкина (IL)-4 при аллергии к БКМ на фоне приема кобыльего молока.

Приоритетность и новизна выполненных исследований подтверждена получением 2 патентов на изобретения «Способ гипосенсибилизации больного бронхиальной астмой к пищевому аллергену», № 11023, 30.08.2008; «Способ оздоровительного голодания», а.с. 20160201, 20.11.2017; а также уведомления о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение «Способ коррекции иммунного статуса у пациента с пищевой аллергией к белкам коровьего молока», а.с. а20160490, 27.12.2016.

Положения, выносимые на защиту

1. По данным работы призывных комиссий Республики Беларусь за 2010–2014 гг. негодными к военной службе по причине АЗ признано 8345 человек, что составило 5,5 % от призывников, признанных негодными к военной службе за этот период по различным заболеваниям, и 1,8 % от всех прошедших медицинскую комиссию. Научно обоснована и освоена система медицинской помощи юношам с АЗ при их призыве на военную службу, направленная как на снижение заболеваемости аллергическими болезнями, так и на предупреждение возврата пациентов с аллергопатологией из войск. Разработана система динамического медико-профилактического обеспечения призывников, которая позволит сэкономить 5544,1 руб. в год в масштабах государства только лишь по пациентам аллергологического профиля.

2. По данным специализированного аллергологического обследования (кожное тестирование, IgE сыворотки крови) сенсибилизация к продуктам питания установлена у 8,8 % пациентов аллергологического отделения. Среди положительных результатов исследования крови на специфические IgE у пациентов с ПА лидируют овес (13,3 %), рис (12,5 %), треска (9,1 %). При ПА по данным исследования иммунного статуса имеются признаки комбинированного вторичного иммунодефицитного состояния (ИДС). С целью

недопущения необоснованного призыва на срочную военную службу и оптимизации ведения пациентов с ПА рекомендован строгий отбор на этапе медицинского обследования и освидетельствования военно-врачебными комиссиями военных комиссариатов.

3. Кобылье молоко обладает гипоаллергенными свойствами и иммуномодулирующей активностью у пациентов с аллергией к БКМ, что проявляется отсутствием нарастания специфических IgE к БКМ и снижением уровня IL-4 сыворотки крови и применено в диетотерапии данной категории пациентов.

4. По итогам анкетирования и специализированного аллергологического обследования выявлено, что у 8,9 % медицинских работников диагностирована ЛА и у 26,0 % – аллергия немедикаментозного характера (бытовая, пыльцевая, ПА и др.). В стоматологии сотрудники с АЗ составляют 38,6 %, ЛА была у 20,5 % обследованных. Разработаны профилактические и оздоровительные мероприятия, направленные на снижение профессионального риска заболеваемости аллергопатологией медработников военных организаций здравоохранения на основе изучения особенностей условий труда и состояния здоровья различных профессиональных групп медицинских работников. Проведенное исследование выявило поливалентный спектр пищевых аллергенов, на которые реагируют не только пациенты с ПА, но и с ЛА, что можно объяснить перекрестной сенсibilизацией, обусловленной сродством аминокислотной последовательности и пространственной конфигурации молекул.

5. На фоне терапии цетиризином – ЛС «Аллеркапс», РУП «Минскинтеркапс», Беларусь – имеется достоверное улучшение субъективных и объективных проявлений заболевания у пациентов с сезонным (САР) и круглогодичным аллергическим ринитом (КАР), сопоставимое с эффективностью и переносимостью цетиризина – ЛС «Зиртек», USB «Farchim S.A», Швейцария, Бельгия – доказано отсутствие статистически значимых различий в эффективности и переносимости терапии указанными препаратами.

6. Способ лечения пациентов с контролируемой и частично контролируемой БА, имеющих пищевую и пыльцевую сенсibilизацию, при котором пациент дополнительно к базисной терапии принимает ЛС «Линекс», позволяет значительно улучшить работу иммунитета и способствует выработке организмом собственных механизмов иммунологической толерантности, что сокращает сроки лечения на 3–4 дня.

Личный вклад соискателя ученой степени

Соискателем совместно с научным консультантом определена тема исследования, сформулированы цель и задачи, определены пути достижения поставленных задач. Соискателем проведено изучение литературы по теме

работы, разработан дизайн исследования. Отбор участников исследования проводился совместно со специалистами 432 ГВКМЦ. Все исследования, связанные с лабораторным анализом биологического материала, проводились совместно с сотрудниками отдела клинической лабораторной диагностики 432 ГВКМЦ, лаборатории иммунологии и аллергологии учреждения здравоохранения «10-я городская клиническая больница» г. Минска. Автор лично провел исследование распространенности АЗ среди призывников Республики Беларусь, выполнение в отношении их мероприятий оказания медицинской помощи во всех военных комиссариатах Республики Беларусь; проводил кожное алерготестирование всем пациентам; лабораторное определение специфических IgE к БКМ, включенным в исследование – вклад соискателя 100 %. Автором составлена компьютерная база данных результатов эпидемиологических, клинических, лабораторных методов обследования пациентов, произведена статистическая обработка, проанализированы результаты исследований.

Результаты исследования распространенности и диагностики АЗ у призывников и военнослужащих, положения и принципы оказания им медицинской помощи изложены в статьях [3, 4, 8, 13, 17, 18], материалах конференций, съездов, конгрессов [20, 21], тезисах докладов [23, 24, 25], инструкциях [31, 32, 33, 34] – вклад соискателя 95 %.

Результаты диагностики и лечения ПА отражены в монографии [1], статьях [13, 15] – вклад соискателя 95 %.

Диетотерапия при аллергии к БКМ отражена в статьях [10, 11, 14, 16, 19], тезисах докладов [27] – вклад соискателя 95 %.

ЛА у медицинских работников описана в статьях [5, 7, 9, 12], материалах конференций, съездов, конгрессов [22], тезисах докладов [26] – вклад соискателя 95 %.

Методы лечения АЗ изложены в статьях [2, 6, 18], материалах конференций, съездов, конгрессов [20, 21] – вклад соискателя 95 %.

Получены 2 патента на изобретение [28, 29] – вклад соискателя 80 %. Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение [30] – вклад соискателя 95 %.

Соискатель является соавтором 4 инструкций по применению, утвержденных консультативным советом при военно-медицинском управлении Министерства обороны, Министерством обороны и Министерством здравоохранения Республики Беларусь [31, 32, 33, 34] – вклад соискателя 70 %.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты диссертации были представлены и обсуждались на конференции «Актуальные проблемы современной медицины», Минск, 2008; республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профпатологии и аллергологии», Минск, 2009; республиканской научно-практической конференции «Ранняя диагностика и ведение больных с аллергопатологией», Минск, 2011; международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты воспаления», Минск, 2011; VI съезде дерматовенерологов Республики Беларусь, Витебск, 2011; международной научно-практической конференции «Аллергические и иммунологические заболевания в медицине и в Вооруженных Силах Республики Беларусь», Минск, 2012; обучающем семинаре «Методы диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта», Минск, 2014; международном симпозиуме «Инновационные технологии в медицине. Междисциплинарные проблемы: аллергология, гастроэнтерология, педиатрия, дерматология и гигиена (клиника, диагностика, лечение и профилактика)», Минск, 2014; республиканской научно-практической конференции с международным участием «Вторая белорусско-польская конференция: дерматология без границ», Гродно, 2015; научно-практической образовательной конференции «Здоровый образ жизни. Иммунопатология», Минск, 2015; республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда», Минск, 2015; учебном семинаре и расширенном заседании общественного объединения «Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов», Минск, 2015; круглом столе на тему «Духовные и нравственные источники здоровья», Минск, 2016 (редакция журнала «Здравоохранение»); учебном семинаре-заседании общественного объединения «Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов» – «Современное представление о лекарственной аллергии, как междисциплинарной проблеме», Минск, 2016; круглом столе на тему «Здоровый образ жизни. Мёд и продукты пчеловодства. Вопросы организации, лечения и профилактики различных аллергических заболеваний», д. Качановичи Пинского района, 2016; 3-м Азиатско-Тихоокеанском Конгрессе по Военной медицине, г. Санкт-Петербург, 2016; научном семинаре и расширенном заседании БНОИиА «Современные методы диагностики, лечения и профилактики аллергических, дерматологических, вирусных, профпатологических, гигиенических, грибковых заболеваний в медицине. Диагностика, клиника, лечение и профилактика иммунопатологии. ЗОЖ. Духовность и медицина», Минск, 2017; научной конференции и расширенном заседании БНОИиА «Диагностика, клиника,

лечение и профилактика иммунопатологии. Здоровый образ жизни. Духовность и медицина», Минск, 2017.

Результаты исследования внедрены в работу военных комиссариатов г. Минска и Минской области, 432 ГВКМЦ, базовых медицинских подразделений и военных организаций здравоохранения ВС Республики Беларусь, Республиканского аллергологического центра республиканского государственного предприятия «Научно-исследовательский институт кожных и венерических болезней» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, в клинический отдел фирмы «R-Biopharm AG», Германия, в учебный процесс кафедры военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедры геронтологии и гериатрии с курсом аллергологии и профпатологии ГУО «БелМАПО» и подтверждены 7 актами внедрения.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 34 научные работы, из них 1 монография (17,5 авторских листа), 18 статей в рецензируемых журналах (10,7 авторских листа), соответствующих пункту 18 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь, из них 4 – в зарубежных журналах, 5 тезисов (0,37 авторских листа); получены 2 патента на изобретения, 1 уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение. Объем публикаций составил 28,6 авторского листа. Разработаны и внедрены 4 инструкции по применению, утвержденные консультативным советом при военно-медицинском управлении Министерства обороны, Министерством обороны, Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Без соавторов опубликовано 7 статей в научных журналах (4,7 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 171 странице машинописного текста. Состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, 7 глав собственных исследований, заключения, списка использованной литературы из 274 наименований (222 работ русскоязычных и 52 зарубежных авторов), списка публикаций автора и 5 приложений. Работа содержит 28 таблиц и 16 рисунков.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Таблица 1. – Методы исследований

Дизайн, методы	Показатель	Число исследований
<p>Проспективное когортное популяционное исследование структуры АЗ у призывников, военнослужащих и работников военно-промышленного комплекса, медицинских работников военных организаций здравоохранения</p>	<p>Изучена медицинская документация призывников, специализированное аллергологическое обследование с постановкой кожных проб, стационарное обследование по показаниям.</p> <p>Анализ уровня аллергопатологии у работников ОАО «2566 завод ремонта радиоэлектронного вооружения»; ОАО «558 авиаремонтный завод»; ОАО «140 ремонтный завод», ОАО «Агат-систем» с помощью скрининг-анкеты в соответствии с международными программами ISAAC и ECRHS и последующего специализированного аллергологического обследования.</p> <p>Изучение медицинских документов сотрудников 432 ГВКМЦ с последующим специализированным аллергологическим обследованием</p>	<p>5935 призывников за 2010–2014 годы, средний возраст 21,5±2,24 года.</p> <p>85 работников, 27 женщин, 58 мужчин, средний возраст 39,4±1,3 лет.</p> <p>826 сотрудников, 731 женщина, 95 мужчин, средний возраст 49,8±0,39 лет</p>
<p>Ретроспективное иммуно-аллергологическое исследование</p>	<p>На базе 432 ГВКМЦ проведен ретроспективный анализ IgE крови, а также иммунологических показателей 58 пациентов с ПА и 47 пациентов группы сравнения без повышенной чувствительности к продуктам питания</p>	<p>105 пациентов, 58 женщин, 47 мужчин, средний возраст 46,0±1,9 лет</p>
<p>Ретроспективное когортное клиническое исследование</p>	<p>Составлена этиологическая характеристика АД по данным наблюдения пациентов в 432 ГВКМЦ</p>	<p>270 пациентов, 44 женщины, 226 мужчин, средний возраст 47,1±0,9 лет</p>
<p>Проспективное когортное клиническое (терапевтическое) исследование</p>	<p>На базе 432 ГВКМЦ для исследования взяты пациенты с аллергией к БКМ в анамнезе, а также повышенным содержанием специфических Ig E к БКМ в крови на фоне приема кобыльего молока. У всех была ремиссия заболевания, в течение месяца без приема гипосенсибилизирующих ЛС и глюкокортикостероидов</p>	<p>25 пациентов, 16 женщин, 9 мужчин, средний возраст 33,9±3,2 года</p>
<p>Рандомизированное, сравнительное, с активным контролем, открытое, слепое клиническое испытание цетиризина – ЛС «Аллеркапс», РУП «Минскинтеркапс», Беларусь</p>	<p>Включение пациентов в исследование было добровольным, сопровождалось подписанием информированного согласия. Оценка безопасности применения ЛС проводилась по шкале оценки нежелательного действия лекарств UKU («Udvald for kliniske unedrsogelser scale»)</p>	<p>40 пациентов (20 пациентов получали зиртек, 20 – аллеркапс), 34 мужчины, 6 женщин, средний возраст – 37,7±11,1 лет</p>

Продолжение таблицы 1

Дизайн, методы	Показатель	Число исследований
Перспективное когортное клиническое (терапевтическое) исследование	Способ лечения пациентов с БА, имеющих пищевую и пыльцевую сенсibilизацию, заключающийся в том, что пациент дополнительно получает пробиотик «Линекс» по 1–2 капсулы 3 раза в сутки в течение 14 сут	29 пациентов, 27 мужчин, 2 женщины, средний возраст 27,5±2,6 лет
Кожные тесты	Компрессная проба с дезсредствами и латексом [Jadassohn, 1896]. Для выявления гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Каплю раствора наносят на марлевую салфетку площадью 1 см ² , накрывают компрессной бумагой площадью 2–3 см, фиксируют пластырем. Оценка через 30 минут, 24 и 72 часа	57 пациентов
Кожные тесты	Кожно-скарификационные пробы (КСП) с перхотью лошади при аллергии к БКМ [К. Пирке, 1907]. Оценка реакции проводилась через 20 мин после постановки пробы. Критерии положительной реакции – гиперемия, зуд и отек кожи	25 пациентов
Кожные тесты	КСП на бытовые и пыльцевые аллергены при АР	40 пациентов
Лабораторные иммунологические	Количественную оценку Т- и В-лимфоцитов и М-РОК проводили общепризнанными методами Е- и М-розеткообразования [Д. К. Новиков, Ю. В. Пчельников, 1983; микрометод ВМА им. С. М. Кирова, 1999]. Т-лимфоциты образовывали спонтанные розетки с эритроцитами барана. Концентрацию IgG, А и М классов определяли классическим методом радиальной диффузии в агаровом геле [G. Mancini et al., 1965]	58 пациентов с ПА, 47 – группа сравнения. 28 пациентов с БА
Лабораторные иммунологические	Специфические IgE пациентов с ПА, страдающих АД. Определение аллергенспецифических IgE, IL-4 методом ИФА – ELISA-тест, DR FOOKE (Germany); IgE на латекс – иммунолюминесцентного анализа, UniCap (Phadia, Sweden) [Е. Энгвал, П. Перлман, 1971]. В основе лежат иммунные реакции антигена с антителом с добавлением ферментной или люминесцентной метки	33 пациента
Лабораторные иммунологические	Специфические IgE к БКМ и IL-4 крови у пациентов с аллергией к БКМ	25 пациентов
Лабораторные иммунологические	Специфические IgE к антибиотикам, местным анестетикам и латексу у медицинских работников	32 пациента

Окончание таблицы 1

Дизайн, методы	Показатель	Число исследований
Экономические	Затраты на стационарное обследование определяли по данным средних расходов на пребывание в стационаре одного пациента с учетом среднегодовой стоимости одного койко-дня и обследования в пульмонологическом отделении 432 ГВКМЦ. Непрямые затраты на содержание военнослужащих исчислялись исходя из количества финансовых средств, выделяемых на одного военнослужащего в сутки из бюджета в 2015 году	16 пациентов, средний возраст 20,3±1,9 года
Статистические	Методы: описательной статистики; анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения: критерии Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и Шапира–Уилка; сравнение двух зависимых и независимых групп по одному и более признаку – метод параметрической статистики: t-критерий и методы непараметрической статистики: критерии Вилкоксона, U-критерий Манна–Уитни; Краскала–Уоллиса; ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Статистическая оценка изменений параметров иммунитета оценивалась также с помощью метода Златева–Димитрова	7337 случаев

Результаты собственных исследований

Распространенность аллергических заболеваний у призывников Республики Беларусь по регионам и видам аллергопатологии

По данным работы призывных комиссий Республики Беларусь за 2004–2006 гг. признаны негодными к военной службе по АЗ 8766 (2,6 %) призывников, из них с аллергическими дерматозами – 4265 (48,7 %), с БА – 2680 (27,7 %), с поллинозами – 2074 (23,6 %) [1].

Нами изучена медицинская документация 5935 призывников за 2010–2014 гг. Всего медицинскую комиссию за этот период прошли 467 891 человек. Негодными к военной службе по различным заболеваниям признаны 150 655, т. е. 32,2 % от всех призывников (рисунок 1), по причине АЗ – 8345 человек, что составило 5,5 % от призывников, признанных негодными к военной службе за этот период по различным заболеваниям и 1,8 % от всех прошедших медицинскую комиссию [8, 17, 25].

При первоначальной постановке на воинский учет у 26,2 % освидетельствуемых юношей 14–16 лет АЗ выявились впервые, а при призыве (18 лет и старше) – у 13,7 %.

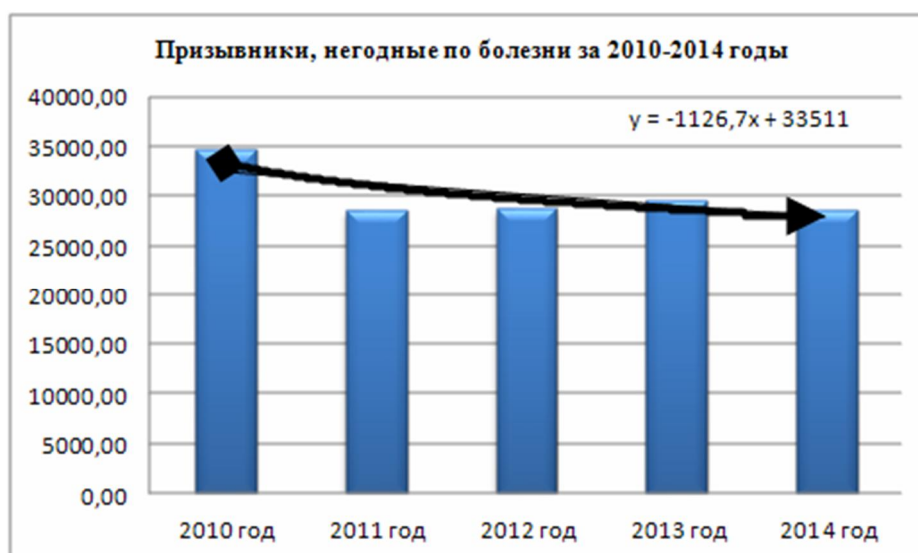


Рисунок 1. – Призывники, негодные к военной службе по болезни за 2010–2014 годы

Среди признанных негодными к военной службе по АЗ за 2010–2014 гг. нозологические формы распределились следующим образом: на 1-м месте – БА: 5339 человек (64,0 %) [8]; на 2-м – атопический дерматит (АД): 2230 (26,7 %); крапивница, отек Квинке – 539 (6,5 %); поллинозы – 237 (2,8 %). У 37,4 % пациентов с БА выявлены другие АЗ – пищевая и лекарственная аллергия, АД.

В структуре сенсibilизации, определившей негодность к военной службе за 2010–2014 гг., пыльцевая аллергия составила 1098 случаев (29,4 %); бытовая – 960 (25,7 %); эпидермальная – 530 (14,2 %); пищевая – 355 (9,5 %); сочетанная – 795 (21,3 %) (таблица 2).

Таблица 2. – Сведения о призывниках, негодных к военной службе за 2010–2014 гг., по видам сенсibilизации

Число призывников с аллергическими заболеваниями					
с пищевой аллергией		с пыльцевой аллергией	с бытовой аллергией	с эпидермальной аллергией	с сочетанной аллергией
коровье молоко	другие				
109	246	1098	960	530	795

При анализе результатов освидетельствования призывников по регионам за 2010–2014 гг. наибольшее количество негодных к военной службе по АЗ выявлено в г. Минске – 2274 человека (27,3 %), в Гомельской области – 1434 призывника (17,1 %); в Витебской области – 1227 человек (14,7 %); наименьшее – в Могилевской области – 425 (5,1 %).

К социально-экономическим и конституциональным факторам, способствующим развитию поллиноза и БА у призывников, следует отнести наследственную предрасположенность к атопической аллергии (отягощенная наследственность) – у 41,3 %, наличие профессиональных вредностей (контакт

с различными видами пылей) – у 19,2 %, а также курение – у 13,2 %. В городе АЗ выявлены у 25,0 % подростков, в сельской местности – у 15,6 %.

У пациентов с БА, независимо от места жительства, преобладает сенсibilизация к внутрижилищным аллергенам. В сельской местности шире распространена аллергия к пыльце растений, тогда как пациенты, живущие в городе, чаще имеют гиперчувствительность к эпидермису животных. Сочетанная аллергия была у 37,1 % сельских жителей и 53,1 % у горожан ($p < 0,05$).

Более чем в 70,0 % случаев диагноз БА был установлен амбулаторно и только в 15,4 % случаев стационарно, в остальных случаях – в других лечебно-профилактических учреждениях и диагностических центрах.

Распространенность АЗ по регионам в структуре причин, определивших негодность призывников к военной службе за 2010–2014 гг., соответствует степени загрязненности воздуха в различных населенных пунктах Беларуси. Согласно литературным данным и данным Национального комитета по экологии Минск, Могилев и Гомель относятся к группе городов с сильной степенью загрязнения (свыше 100 тысяч тонн выбросов в год), Витебск и Гродно – к группе городов со средней степенью загрязненности (100 тысяч тонн в год), а Брест – к городам со слабой степенью загрязненности воздуха.

Наличие профессиональных вредностей в прошлом отмечали 57 (24,2 %) призывников, страдающих поллинозом, из них: вдыхание строительных смесей – цемента, штукатурки, шпаклевки, строительной пыли – 33 (13,8 %); лаков, краски, газов сварки – 12 (5,1 %); контакт с горюче-смазочными материалами – 13 (5,3 %). Длительно курили (свыше 1 года) 36 (15,3 %) лиц с поллинозом.

Среди призывников, страдающих БА, наличие в прошлом профессиональных вредностей отмечали 1970 (36,9 %) человек, из них: вдыхание строительных смесей – цемента, штукатурки, шпаклевки, строительной пыли – 1409 (26,4 %); лаков, краски, газов сварки – 384 (7,2 %) пациентов; контакт с горюче-смазочными материалами – 176 (3,3 %). Длительно курили (свыше 1 года) 983 (18,4 %) лиц с БА.

У 2,1 % подростков БА имела «кашлевой» вариант. В 73,1 % случаев БА выявлена с легким течением, доля среднетяжелых форм составила 25,9 %, тяжелых – около 1,0 %. В 57,0 % случаев БА сочеталась с АР и АД.

Около 20,0 % подростков с установленным диагнозом АЗ не принимали назначенные ЛС, у 3,4 % отмечалась стероидофобия. Базисная терапия БА проводилась лишь 27,2 % пациентов, ингаляционные глюкокортикостероиды принимали только 21,4 % призывников с БА при наличии показаний, специфическая иммунотерапия (СИТ) – 36,0 % нуждающимся призывникам с атопическими формами АЗ.

Диаграмма по годам количества призывников, негодных к военной службе по аллергии к коровьему молоку, демонстрирует тенденцию увеличения из года в год (рисунок 2).

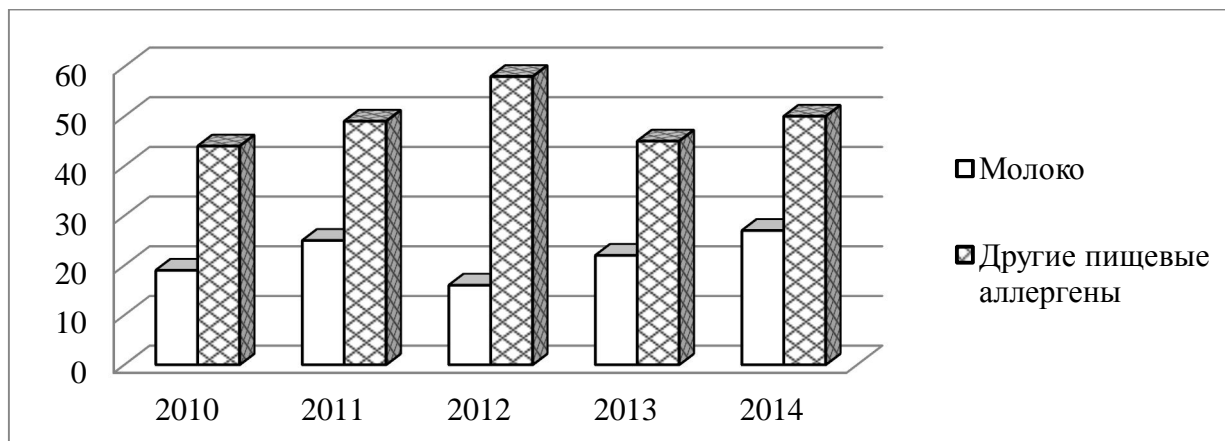


Рисунок 2. – Призывники, негодные к военной службе по аллергии к коровьему молоку и другим пищевым аллергенам за 2010–2014 годы

По регионам Республики Беларусь количество призывников, признанных негодными к военной службе по аллергии к коровьему молоку, распределились следующим образом: на 1-м месте с большой разницей находился (р < 0,05) г. Минск – 92 человека (84,4 %); 2-е место занимает Брестская область – 12 человек (11,0 %); на 3-м месте Гомельская и Гродненская области – по 2 призывника (1,8 %), Витебская область – 1 человек; в Минской и Могилевской области таких призывников не выявлено.

При анализе причин негодности к военной службе вследствие аллергии к БКМ в г. Минске выяснено, что врачи военных комиссариатов при принятии экспертного решения часто рассматривали лишь данные анамнеза без учета результатов стационарного обследования и наличия клинических проявлений на время освидетельствования, что является нарушением инструкции об определении требований к состоянию здоровья граждан при призыве на срочную военную службу [32].

Материальные расходы на содержание военнослужащих в воинских частях, пребывание и обследование в военных организациях здравоохранения до их увольнения в запас по аллергическим заболеваниям. Одним из показателей адекватности обследования юношей на этапах подготовки к военной службе является показатель возврата из ВС в первые 3 месяца службы после призыва в связи с недостаточным обследованием и ошибками экспертной оценки [3, 4, 21, 23, 24, 31]. За 2010–2014 годы из ВС по АЗ в первые 3 месяца службы уволено 16 военнослужащих – 6,15 % от всех признанных негодными к военной службе за этот период по болезни. Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре составила $24,7 \pm 2,28$ дня (всего провели 395 дней в стационаре). Средняя длительность пребывания

военнослужащего в части до увольнения из ВС по АЗ в первые 3 месяца службы составила $32,3 \pm 17,4$ дня (всего 16 военнослужащих провели в части 516 дней). Распределение расходов государственных средств на военнослужащих срочной службы в год, уволенных из ВС Республики Беларусь за 2010–2014 годы по причине АЗ, отражено в таблице 3. Создается резерв экономии государственных средств при условии выявления на призывном этапе АЗ, препятствующих прохождению военной службы [8, 25].

Таблица 3. – Расходы на военнослужащих за год службы, уволенных из ВС Республики Беларусь в первые 3 месяца службы по причине АЗ за 2010–2014 годы

Заболевание	Бронхиальная астма	Пищевая аллергия	Холодовая аллергия	Всего
Всего уволено	13	1	2	16
Непрямые расходы	28 906 419	2 223 570	4 447 141	35 577 132
Прямые расходы	16 139 642	1 241 511	2 483 021	19 864 174
Общие расходы	45 046 061	3 465 081	6 930 163	55 441 306

Следует отметить, что военнослужащим, признанным негодными к военной службе по БА, до призыва СИТ не проводилась.

Освоена система оказания медицинской помощи юношам с АЗ при призыве на военную службу, направленная как на снижение заболеваемости аллергией, так и на предотвращение возврата пациентов с аллергопатологией из войск [1, 20, 31].

Наблюдению подлежат все граждане до приписки к призывным участкам, начиная с 14-летнего возраста.

Оказание медицинской помощи включает следующие мероприятия:

- ежегодный медицинский осмотр граждан с 14 лет;
- выявление пациентов с АЗ медицинскими работниками;
- при постановке на учет пациентов с АЗ закрепляют за конкретным врачом;
- оздоровительные мероприятия и противорецидивная терапия в период ремиссии;
- при обострении заболевания пациент находится под наблюдением аллерголога до наступления периода ремиссии;
- врачи-аллергологи, наблюдая за пациентами, тщательно собирают анамнез, в том числе аллергологический, учитывают наследственную предрасположенность, образ жизни, вредные привычки;
- по окончании 1-го года диспансерного наблюдения оформляется годовой эпикриз, составляется план лечебных и оздоровительных мероприятий на следующий год, ежегодно оценивается эффективность лечебно-оздоровительных мероприятий;

– рассмотрение ежегодно на коллегиях и (или) лечебно-контрольных советах вопросов организации оказания медицинской помощи допризывникам и призывникам, в том числе медицинского обследования, лечения, медицинской профилактики и медицинской реабилитации допризывников и призывников; результатов медицинского освидетельствования граждан при приписке к призывным участкам и призыве на срочную военную службу, службу в резерве; причин возврата по состоянию здоровья призывников из областных (Минский городской) призывных (сборных) пунктов и необоснованного призыва граждан на срочную военную службу и досрочного (в первые 3 месяца) увольнения с военной службы по состоянию здоровья;

– назначение главных внештатных специалистов по работе с допризывниками и призывниками управлений здравоохранения облисполкомов, главного управления здравоохранения Миноблисполкома, комитета по здравоохранению Мингорисполкома.

Медицинская помощь призывникам представляет собой взаимосвязанные элементы и состоит из этапов:

1. Подготовительный этап включает профилактическую работу с юношами от 14 до 16 лет до первоначальной постановки на воинский учет, обследование и проведение лечебно-оздоровительных мероприятий. Плановые профилактические медицинские осмотры в этом возрасте проводятся по графику, утвержденному руководителем амбулаторно-поликлинического учреждения и согласованному с администрацией по месту учебы, а другие группы юношей – в поликлиниках по месту жительства.

2. Допризывной – 16–18 лет. При получении из военных комиссариатов сведений о гражданах, признанных временно негодными к военной службе и нуждающихся в медицинском обследовании и (или) лечении (далее – список № 1), и гражданах, признанных годными к военной службе с незначительными ограничениями и нуждающихся в медицинском обследовании и (или) лечении (далее – список № 2) по формам, устанавливаемым Министерством обороны, руководитель организации здравоохранения своим приказом закрепляет указанных граждан за врачом-специалистом по профилю заболевания для проведения медицинского обследования и (или) лечения. На подростков в конце периода составляется переводной эпикриз. На юношей, направленных на лечение (обследование) военными комиссариатами после приписки к призывному участку и не закончивших лечение, составляется лечебная карта призывника.

3. Этап призыва на военную службу граждан от 18 до 27 лет (призывной), выполняется:

– подготовка перечня учреждений, в которых проводится обследование призывников с АЗ;

– подбор врачей-специалистов для включения в состав комиссии по постановке граждан на воинский учет, в целях качественного проведения медицинского освидетельствования целесообразно привлекать врачей, имеющих I и высшую квалификационную категорию;

– проведение инструкторско-методического сбора с врачами призывных комиссий с участием главных внештатных специалистов ВС Республики Беларусь;

– истребование из медицинских учреждений сведений, характеризующих состояние здоровья граждан, подлежащих постановке на воинский учет, и списков лиц, состоящих под диспансерным наблюдением;

– дополнительное обследование призывников с АЗ с заполнением акта исследования состояния здоровья;

– проведение необходимых лечебно-профилактических мероприятий среди граждан, получивших отсрочки от военной службы [2, 6, 17, 20, 34].

Крайне важно проводить эффективный метод иммунокоррекции – СИТ – всем нуждающимся призывникам с atopическими АЗ с применением молекулярной диагностики, особенно при наличии полисенсibilизации, в том числе призывникам из сельской местности [1]. СИТ может применяться с использованием стационарзамещающих технологий. Рациональная иммуномодулирующая терапия, реабилитационное лечение, галотерапия, спелеотерапия и занятия в «Астма-школе» [1, 2, 6, 17, 18, 20, 34].

На этом этапе проводится повторное освидетельствование через 6 месяцев впервые заболевших юношей и состоящих под наблюдением.

Наличие информации о пациенте с АЗ позволило организовать взаимодействие специалистов внутри аллергологической службы и планировать различные формы оказания медицинской помощи, а также взаимодействие между врачами военкоматов.

Совершенствование комплекса организационных и лечебно-профилактических мероприятий уже дало положительный эффект и способствует полноценному комплектованию ВС Республики Беларусь. Количество призывников, негодных к военной службе по АЗ, снизилось с 2,6 % в 2006 г. до 1,8 % в 2014 г. Оказание медицинской помощи позволило уменьшить долю призывников, негодных к военной службе по АЗ. Перспективы развития данного направления связаны с мониторингом показателей здоровья, совершенствованием индивидуальных подходов в профилактике и лечении призывников для укомплектования ВС Республики Беларусь здоровым поколением. Необходимо обучить врачей вопросам военно-врачебной экспертизы, обеспечить преемственность между областными и районными военными комиссариатами при освидетельствовании призывников с аллергопатологией. Лечение АЗ должно быть комплексным, направленным на

подавление аллергического воспаления и уменьшение воздействия причинных факторов. Некачественная лечебно-оздоровительная работа при диспансеризации, первичной постановке на воинский учет, призыве на военную службу грозит риском возникновения врачебных ошибок, упущенной выгодой вследствие непризыва в армию, неэффективного использования средств государства. Необходимо проводить мониторинг-контроль всех случаев неправильно принятого экспертного решения и разбирать их на инструкторско-методических занятиях.

Пищевая аллергия

Впервые в Беларуси получены новые научные данные о негативном влиянии промышленных ксенобиотиков на здоровье военнослужащих и работников предприятий военно-промышленного комплекса Республики Беларусь. Анализ заболеваемости химически опасных цехов с гомологами бензола (ксилол, толуол), кислотами, щелочами, горюче-смазочными материалами показал, что у 58 (67,7 %) работников были АЗ, в том числе – ПА [13] (всего членов коллектива – 85). Распределение АЗ было следующим: ринит, конъюнктивит – 14 (23,5 %); БА – 3 (5,2 %); дерматит – 3 (4,4 %); другие – 38 (77,0 %).

Пищевая аллергия в Вооруженных Силах Республики Беларусь.

ПА является актуальной проблемой для ВС Республики Беларусь [1].

Системные аллергические реакции на пищу могут развиваться и протекать по типу синдрома Стивенса–Джонсона, Лайелла, анафилактического шока (АШ). Летальность при АШ достигает 70,0 %. У 80,0 % людей отмечается скрытая пищевая сенсibilизация на различные продукты питания. Ряд АЗ, протекая скрытно, значительно затрудняют прохождение военной службы. Одна из причин заключается в контакте военнослужащих и служащих ВС Республики Беларусь с различными ксенобиотиками химической природы.

Ретроспективный анализ показателей специфических IgE к пищевым аллергенам и состояние иммунитета у пациентов с пищевой аллергией.

Доля положительных результатов проведенных Ig-тестов в целом по группе составила 8,8 % (рисунок 3).

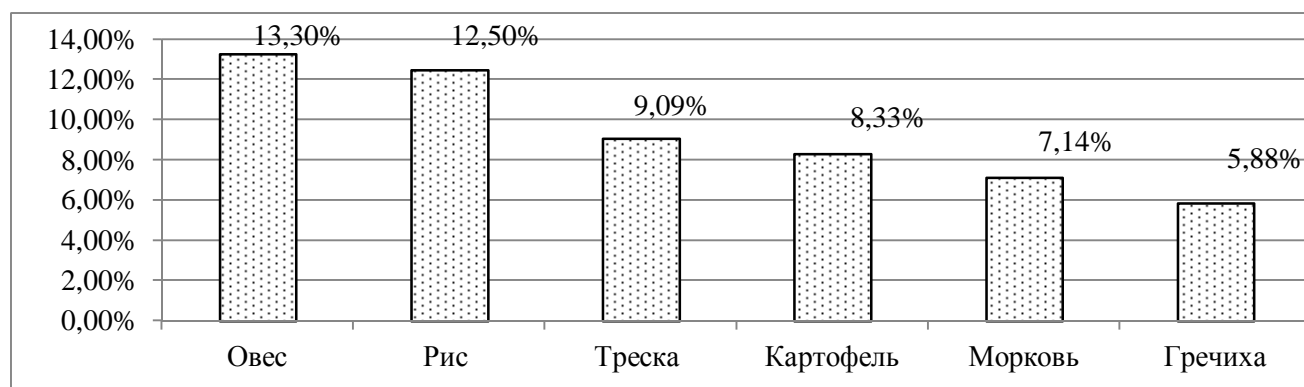


Рисунок 3. – Спектр специфических IgE при пищевой аллергии

1-е место среди пищевых аллергенов занимал овес (13,3 %), 2-е – рис (12,5 %), 3-е – треска (9,1 %) [1]. При поливалентной ПА наиболее часто встречались злаки (45,5 %), томат (36,4 %), рыба (28,7 %).

Комбинации пищевых аллергенов были следующие: томат + морковь; томат + смесь разных сортов рыбы и видов злаков; томат + яблоко; треска + курица; смесь разных видов злаков + рис; смесь разных сортов рыбы + смесь злаков, молоко, гречиха, томат; белок яйца и молоко; пшеница, овес, гречиха, картофель; томат, картофель, пшеница, смесь разных сортов рыбы, морковь, овес, рис; пшеница и яблоко; молоко, белок яйца, пшеница, рис, томат, морковь, яблоко; белок яйца + томат; пшеница + томат.

Произведен анализ состояния иммунитета II уровня у 58 пациентов с ПА и 47 пациентов группы сравнения без повышенной чувствительности к продуктам питания (таблица 4).

Таблица 4. – Показатели иммунитета у лиц с ПА и группы сравнения

Показатель	Здоровые добровольцы (ЗД) n=50	Группа сравнения (неПА), n=47	Группа с ПА n=58	Тест Краскала–Уоллиса (p)	ПА в сравнении с ЗД	ПА в сравнении с неПА	неПА в сравнении с ЗД
Лейкоциты	6,1 (5,1–7,2)	7,1 (5,8–9,5)	7,1 (5,4–11,3)	0,017	0,016	0,886	0,009
Т-лимфоциты активные (относительное) (%)	23,5 (19,0–26,5)	25,0 (17,0–31,0)	16,0 (10,0–22,0)	0,0008	0,001	0,003	0,376
Т-лимфоциты активные (абсолютное)	0,5 (0,3–0,8)	0,6 (0,5–1,2)	0,4 (0,2–0,7)	0,0006	0,088	0,0003	0,02
Т-хелперы (относительное) (%)	44,5 (40,0–51,0)	46,0 (36,0–56,0)	36,5 (30,0–46,0)	0,006	0,003	0,01	0,961
Т-цитотоксические (абсолютное)	0,3 (0,2–0,4)	0,4 (0,3–0,6)	0,4 (0,3–0,7)	0,002	0,002	0,992	0,002
В-лимфоциты (относительное) (%)	6,0 (4,0–8,0)	11,0 (8,0–16,0)	6,0 (4,0–8,0)	<0,0001	0,583443	<0,0001	<0,0001
В-лимфоциты (абсолютное)	0,1 (0,07–0,12)	0,2 (0,1–0,3)	0,11 (0,008–0,2)	<0,0001	0,114750	0,00001	<0,0001
IgG (г/л)	14,0 (10,5–16,5)	9,7 (1,4–11,1)	1,2 (1,0–10,6)	<0,0001	<0,0001	0,014	<0,0001
IgM (г/л)	1,1 (0,7–1,5)	1,2 (0,5–1,6)	0,3 (0,1–1,1)	<0,0001	0,00008	0,0007	0,980
IgA (г/л)	2,2 (1,8–2,9)	1,7 (0,3–2,6)	0,3 (0,2–1,9)	<0,0001	<0,0001	0,011	0,012
ЦИК (ед)	11,0 (4,0–18,0)	13,0 (6,0–19,0)	5,0 (2,0–11,0)	0,024	0,026	0,0008	0,326

Показатели пациентов с ПА и лиц групп сравнения разделены на подгруппы в зависимости от формы заболевания и обработаны методом

непараметрической статистики с определением теста медиан, U-критерия Манна–Уитни и критерия Краскала–Уоллиса. У пациентов с ПА выявлено статистически значимое снижение в сыворотке крови относительного количества Th, абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов активных и В-лимфоцитов, а также Ig M, A и G ($p < 0,05$), что свидетельствует о развитии у них повреждения сочетанного характера в виде комбинированного иммунодефицитного состояния с вторичной иммунной недостаточностью по типу пангипоиммуноглобулинемии.

Методом корреляционного анализа Спирмена выявлена умеренная ($0,25 < R < 0,75$) корреляция между содержанием в крови пациентов с ПА специфических Ig разных классов (таблица 5).

Таблица 5. – Коррелятивные взаимосвязи между содержанием Ig разных классов у пациентов с ПА

Показатель	Результат	
	коэффициент корреляции R	p
IgG в сравнении с IgM	0,650972	< 0,0001
IgG в сравнении с IgA	0,743557	< 0,0001
IgM в сравнении с IgG	0,650972	< 0,0001

Таким образом, на уровне звеньев иммунной системы в группе лиц с аллергодерматозами пищевой этиологии выявлено статистически значимое снижение в сыворотке крови относительного количества Th, абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов активных и В-лимфоцитов, а также Ig M, A и G ($p < 0,05$), что свидетельствует о развитии у них повреждения сочетанного характера в виде комбинированного иммунодефицитного состояния с вторичной иммунной недостаточностью по типу пангипоиммуноглобулинемии; это необходимо учитывать при обследовании пациентов с ПА и выборе тактики комплексного лечебного воздействия. При анализе состояния иммунитета у пациентов с ПА в разных возрастных группах статистически значимых отличий между показателями иммунной системы не выявлено.

Алгоритм диагностики пищевой аллергии у пациентов с аллергодерматозами. Этиологическая характеристика АД составлена по данным наблюдения 270 пациентов, которые обследовались в дерматовенерологическом отделении 432 ГВКМЦ [1]. Чаще всего АД регистрировался в группе от 15 до 20 лет – 116 (43,0 %). При изучении индивидуального анамнеза у 146 (54,0 %) пациентов с АД выявлены сопутствующие АЗ. Наиболее часто встречались респираторные проявления атопии у 33,3 % пациентов. Сочетание ринита и конъюнктивита наблюдалось у 42 (15,6 %) пациентов. Крапивница, ПА и ЛА отмечены у 24 (8,9 %) пациентов. Отек Квинке зарегистрирован в анамнезе у 3 (1,11 %) пациентов.

Классический атопический синдром – сочетание АД, БА и АР – выявлен у 7 (2,6 %) пациентов.

На наличие общего IgE в крови нами обследовано 33 пациентов с ПА, страдающих АД. Уровень общего IgE у пациентов составил в среднем $145,58 \pm 23,1$ МЕ/л, что в 2,2 раза превышало показатель у пациентов с аллергическими дерматитами без пищевой сенсibilизации ($p < 0,05$) и было в 2,7 раза меньше, чем у обследованных с ПА в сочетании с БА ($p < 0,05$). Анализируя степень выраженности аллергической реакции по данным исследования крови на специфические IgE, мы обнаружили, что слабopоложительные реакции (301–599 МЕ/л) встречались в исследуемой группе преимущественно на гречку (45,5 % лиц), молоко (39,4 %) и пшеничную муку (33,3 %). Среди положительных результатов (600–900 МЕ/л) лидировал апельсин (30,3 %). Выраженные аллергические реакции (900–1200 МЕ/л) чаще встречались на апельсин и яйцо (по 21,2 % случаев). Максимально высокие реакции на пищевые аллергены (в диапазоне > 1200 МЕ/л) встречались далеко не на все тестируемые продукты (яйцо – 12,1 %, апельсин – 3,1 %, молоко – 3,0 %). Гречка и рис не вызвали выраженной реакции по данным тестов на специфические IgE. У 3 пациентов выявлена профессиональная аллергия на муку [1].

Инфекционные заболевания кожи обнаружены у 76 (28,2%) пациентов с АД. Из сопутствующих заболеваний патология ЖКТ выявлена у 37 (13,7 %) пациентов. При изучении семейного анамнеза АЗ у ближайших родственников выявлены у 178 (65,9 %) пациентов. Отягощенный алергоанамнез по материнской линии был в 104 (38,5 %) случаях, по линии отца – 52 (19,3 %).

Иммунологические методы диагностики и лечения при пищевой аллергии к белкам коровьего молока

На базе 432 ГВКМЦ выполнено проспективное когортное терапевтическое исследование 25 пациентам с аллергией на БКМ в анамнезе, а также повышенным содержанием специфических IgE к БКМ в крови. В течение 10 сут пациенты принимали по 250,0 мл цельного пастеризованного кобыльего молока с фермы ООО «БелКумысПром», Беларусь [10, 11, 14, 16]. У всех была ремиссия заболевания, в течение месяца никто не получал фармакотерапию, в том числе антигистаминные ЛС и глюкокортикостероиды. По данным КСП, у всех был отрицательный результат на перхоть лошади. Средний возраст составил $33,9 \pm 3,2$ года; женщин – 16, мужчин – 9. Группа контроля составила 6 человек без аллергии к БКМ. Для количественного определения алергенспецифических IgE к белкам молока использовали ИФА на нитроцеллюлезной мембране (иммуоблот) с применением специальных тест-систем фирмы «R-Biopharm AG» (Германия). Молоко производилось без использования синтетических удобрений, пестицидов, регуляторов роста

растений, генетически модифицированных организмов и нанотехнологий. К качеству воды и кормов животных предъявлялись жесткие требования. Обязательным был выпас скота на естественных пастбищах, которые соответствуют строгим экологическим нормативам.

Иммунологический мониторинг эффективности использования цельного кобыльего молока не показал статистически значимого повышения специфических IgE к молоку (таблица 6, рисунок 4), α -S₁-казеину, α -лактоальбумину, β -лактоглобулину, БСА (критерий Вилкоксона, t-критерий $p > 0,05$) [10, 11, 14].

Таблица 6. – Содержание специфических IgE к белкам молока в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока, МЕ/мл

Клиническая картина	Молоко		α -S ₁ -казеин		α -лакто-альбумин		β -лакто-глобулин		БСА	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
M \pm m	0,47 \pm 0,15	0,50 \pm 0,14	0,25 \pm 0,13	0,22 \pm 0,1	0,43 \pm 0,1	0,50 \pm 0,1	0,12 \pm 0,02	0,12 \pm 0,02	0,1 \pm 0,02	0,1 \pm 0,03
Критерий Вилкоксона	p	0,16	0,71	0,35	0,27	0,46				
t-критерий для зависимых выборок	p	0,56	0,8	0,66	0,9	0,2				

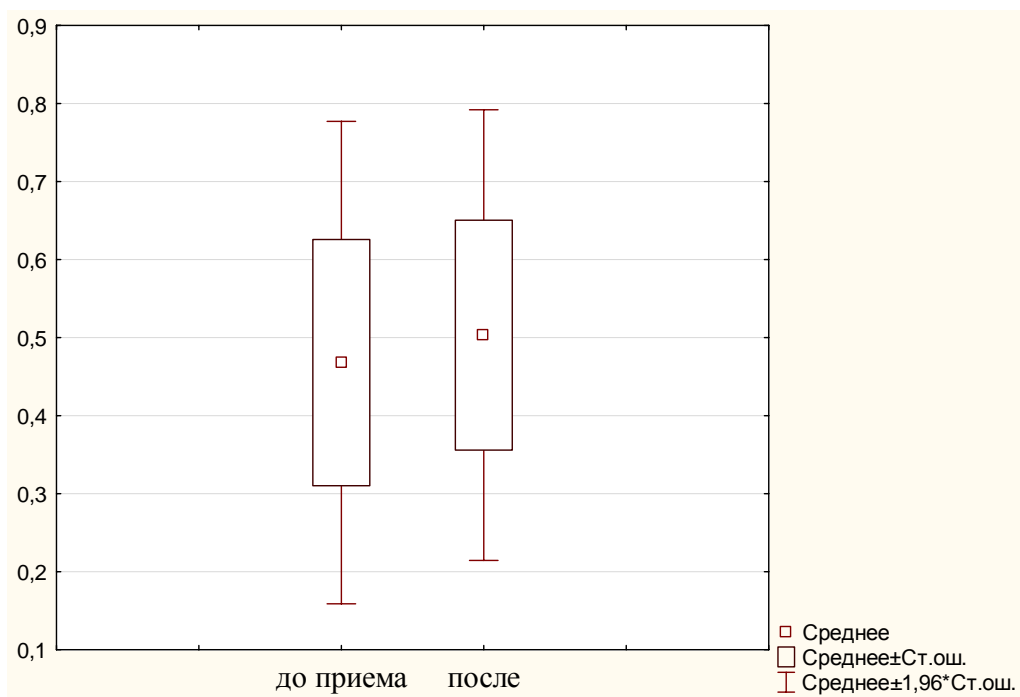


Рисунок 4. – Диаграмма размаха содержания специфического IgE к коровьему молоку в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока (t-критерий)

Установлено, что основной вклад в этиологию аллергии к БКМ по степени убывания значимости составляют: α -лактоальбумин – у 10 пациентов

(83,3 %); α -S₁-казеин – у 3 (25,0 %); β -лактоглобулин – у 1, БСА – у 1, что необходимо учитывать при организации диспансерно-динамического обследования и лечения пациентов с аллергией на БКМ [10, 11, 14, 16].

По клиническим проявлениям пациенты распределились следующим образом: АД – 13 (52,0 %), синдром оральной аллергии – 5 (20,0 %), БА – 4 (16,0 %), крапивница – 2 (8,0 %), гастроэнтерит – 1 (4,0 %).

На фоне приема кобыльего молока у пациентов с аллергией к БКМ при исходном повышении уровня ИЛ-4 в крови отмечено статистически значимое снижение уровня ИЛ-4 (критерий Вилкоксона $p = 0,0002$, t-критерий $p = 0,0009$) (таблица 7, рисунок 5) [27]. Это означает уменьшение активности аллергического воспаления и иммунопатологического процесса.

Таблица 7. – Содержание ИЛ-4 в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока (пг/мл)

Клиническая картина		Уровень ИЛ-4	
		до лечения	после лечения
M±m		0,28±0,1	0,07±0,01
Критерий Вилкоксона	p	0,0002	
t-критерий для зависимых выборок	p	0,0009	

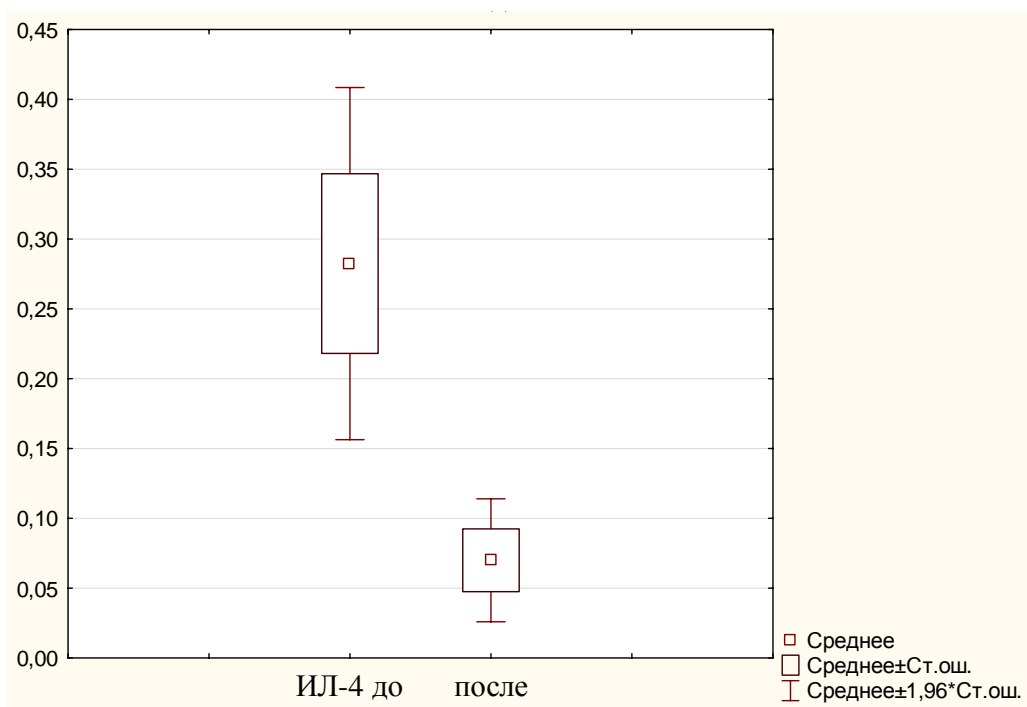


Рисунок 5. – Диаграмма размаха содержания ИЛ-4 в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока (t-критерий)

Клинически у пациентов на фоне приема кобыльего молока не наблюдалось ухудшения течения заболевания.

Необходимо подтвердить связь заболевания с выработкой аллергенспецифических IgE к цельному молоку и его конкретным фракциям.

Изучена также динамика специфических IgE к БКМ на фоне приема кобыльего молока у лиц группы контроля при отсутствии в анамнезе аллергопатологии, обусловленной аллергией к БКМ. Имелось статистически значимое повышение специфических IgE к α -лактоальбумину (критерий Вилкоксона $p = 0,04$). На фоне приема кобыльего молока у лиц группы контроля был один случай повышения IL-4 в крови. В целом отмечено статистически значимое снижение уровня IL-4. Критерий Вилкоксона ($p = 0,046$) указывает на то, что нулевая гипотеза о том, что средние значения изучаемого признака в 2 выборках не различаются, отклоняется.

Назначение безмолочной диеты в составе комплексной терапии при ПА к коровьему молоку рекомендовано в случае отсутствия эффекта от применения гипоаллергенных рационов и на короткий срок [10, 11, 16, 14, 30].

Кобылье молоко является гипоаллергенным у пациентов с аллергией к БКМ, его применение имеет положительный клинический и иммунологический эффект. Кобылье молоко вызывает однонаправленное действие на иммунную систему.

Лекарственная аллергия у медицинских работников военных организаций здравоохранения

Сочетанная с пищевой ЛА наблюдалась, по нашим данным, у 21,6 % пациентов аллергологического отделения [1]. Проведенное исследование выявило поливалентный спектр пищевых аллергенов, на которые реагируют не только пациенты с ПА, но и с ЛА, что можно объяснить перекрестной реактивностью, обусловленной сродством аминокислотной последовательности и пространственной конфигурации молекул, наличием общих В-эпитопов.

Было обследовано 826 сотрудников 432 ГВКМЦ (из них 44 сотрудника стоматологического центра) [7, 9, 12, 22]. Клинические проявления аллергии в виде ринита, конъюнктивита, дерматита, крапивницы в итоге наблюдались у 34,9 % обследованных (274 человека). По результатам анкетирования и специализированного аллергологического обследования выявлено, что у 8,9 % медицинских работников имеет место ЛА. Среди врачей со стажем работы до 10 лет профессиональная сенсibilизация выявлена у 10,0 %, среди среднего медицинского персонала – у 27,3 %; со стажем от 10 до 20 лет – соответственно у 12,5 % и 55,4 %; со стажем от 20 до 30 лет – у 23,0 % и 53,1 %. ЛА среди врачей хирургического профиля составила 22,2 % (16); терапевтического – 16,3 % (19); операционных и процедурных медсестер – 16,7 % (15), у постовых медицинских сестер и сестер различных кабинетов – 12,4 % (37); у младшего медицинского персонала – 5,7 % (12). Различия в частоте ЛА у медсестер и санитарок достоверно ($p = 0,02$), у врачей и санитарок – $p < 0,05$. У врачей и медсестер также $p < 0,05$. Достоверно различия у врачей хирургического и терапевтического профилей ($p < 0,05$) [9, 12].

При анализе причин клинических проявлений ЛА выявлено, что 1-е место занимают дезинфицирующие средства, латекс и тальк, затем – пенициллин и другие антибиотики. При исследовании выявлено, что аллергическая реакция на современные дезсредства имеет место у 24 человек (3,0 %), что показало актуальность вопроса сохранения у них профпригодности [5, 7, 12]. Компрессная проба на дезсредства у 20 из 42 обследуемых (47,6 %) была положительной в виде гиперемии и зуда через 20 минут; у 4 (9,5 %) оставалась положительной в виде гиперемии и зуда через 24 часа; и лишь у 1 – положительной в виде гиперемии через 72 часа. Отрицательная проба при наличии в анамнезе аллергии на дезсредства выявлена у 22 (52,4 %) человек. Чаще всего выявлялась аллергия к дезсредствам: «СептоцидПлюс» – 35,7 %; «Дезариус-энзим» – 23,8 %; «Крышталин» – 21,4 %.

Аллергией к латексу страдает 3,0 % всего медицинского персонала 432 ГВКМЦ, в большей степени – врачи-хирурги (9,7 %) и медицинские сестры хирургического профиля (9,1 %). Компрессная проба на латекс у 3 из 15 обследуемых (20,0 %) была положительной в виде гиперемии и зуда через 20 минут; у 1 была положительной в виде зуда и волдыря через 24 часа; у 2 (13,3 %) – положительной в виде гиперемии (1 обследуемый) и папулы 7 мм (1 сотрудник) через 72 часа. Отрицательной проба была при наличии в анамнезе аллергии на латекс у 9 (60,0 %) человек.

По данным исследования сыворотки крови на специфические IgE к антибиотикам (доксциклин, гентамицин, офлоксацин, ципрофлоксацин) у 13 обследованных специфические IgE не выявлены, аналогичные данные получены при исследовании специфических IgE крови у 7 обследуемых с аллергией к местным анестетикам (новокаин, лидокаин) и у 12 – на латекс. У большинства обследованных время с момента возникновения последней аллергической реакции на ЛС до исследования составило более 3 лет. При планировании специализированного аллергологического обследования у пациентов с ЛА необходим тщательный сбор аллергологического анамнеза с определением типа аллергической реакции.

У 26,0 % имела место аллергия немедикаментозного характера (бытовая, пыльцевая, ПА и др.). Повышенную чувствительность к бытовым аллергенам проявили 27,1 %, пищевым – 10,4 % и пыльцевым – 3,2 % из этой группы обследованных [9, 12]. В 6 случаях (2,9 %) аллергия носила сочетанный характер (ЛА в сочетании с другими видами).

Аллергические проявления у медицинских работников протекали в виде крапивницы (43,0 %), дерматита (31,0 %), ринита и конъюнктивита (21,3 %), отека Квинке (20,0 %), БА (6,0 %).

Среди врачей с различными аллергическими проявлениями наиболее частые формы аллергии: крапивница – 78 (41,2 %), дерматит – 38 (20,0 %),

ринит и конъюнктивит – 37 (19,7 %), отек Квинке – 36 (19,1 %). Экспозиционно-элиминационный синдром – уменьшение или исчезновение признаков аллергии вне контакта с работой – установлен у 618 (79 %) медицинских работников [9, 12].

Лекарственная аллергия в стоматологической практике. Проведен анализ медицинских данных 44 сотрудников стоматологической службы – терапевтов, хирургов, медсестер и зубных техников, санитарок. Группа профессиональных пациентов с АЗ (17 человек) состояла из 3 стоматологов-терапевтов (17,7 %), 6 зубных техников (35,3 %), 4 медсестер (23,5 %) и 4 человек младшего персонала (23,5 %) [9, 12]. При анализе медицинских данных выяснилось, что в стоматологии сотрудники с аллергическими проявлениями составляют 38,6 %, ЛА была у 20,5 % обследованных, причем среди них лидируют зубные техники (35,3 %), на 2-м месте – медицинские сестры и младший медицинский персонал (по 23,5 %), на 3-м месте – врачи-терапевты (17,7 %). Аллергопатология отсутствовала у 27 работников стоматологического профиля (61,4 %). В 3 (11,1 %) случаях выявлена аллергия на карборунд, в 3 (11,1 %) – карборунд и пластмассы, в 3 (11,1 %) – на дезредства и в 8 (29,6 %) – на другие ЛС [9, 12]. Стоматологи ежедневно находятся в контакте с широким спектром высокоаллергенных веществ: эфир (91,7 %), формалин и спирт (по 77,1 %), местные анестетики (новокаин, дикаин, тримекаин, ультракаин) – 68,8 %, галогенопроизводные – хлорамин, йодосодержащие ЛС – 70,9 %. В состав паст, используемых при пломбировке зубов, входят тимол, резорцин (68,0 %), эвгенол (64,0 %). К агрессивным веществам относят перекись водорода, на контакт с которой указали 66,0 % респондентов, имеющих жалобы на аллергию [12]. Специфичной является работа зубных техников: все они контактируют с карборундом, гипсом, акриловыми пластмассами и металлами (золото, серебро, висмут, олово, свинец, нержавеющая сталь, а также сложные составы – прилон и др.). В отличие от других специалистов, зубные техники используют в работе неорганические кислоты – азотную, соляную – 43,8 %, бензин – 31,3 %, полировочные пасты – 18,8 %, воск – 6,3 % [9, 12].

Для улучшения условий труда медицинских работников разработаны и внедрены профилактические мероприятия по оптимизации факторов производственной среды и профилактике профессионально обусловленных заболеваний [26]:

– для медицинской профилактики заболеваний, вызванных контактом с дезредствами, рекомендуется обеспечение сотрудников с аллергией к дезредствам средствами защиты кожи и органов дыхания; оснащение помещений специальными системами вентиляции; замена химических методов

стерилизации на более безопасные физические; организация централизованных дезинфекционных и стерилизационных блоков;

- медицинская профилактика аллергии к латексу – ограничение или исключение экспозиции латексного аллергена. Лиц, имеющих аллергию к латексу и тальку, необходимо обеспечить цветными нелатексными нитриловыми перчатками [1];

- своевременное проведение предварительных и плановых периодических медицинских осмотров сотрудников;

- выполнение в полном объеме мероприятий диспансеризации;

- соблюдение необходимых параметров микроклимата и гигиенических нормативов, дифференцированное распределение работников по группам риска развития ЛА с целью повышения эффективности ее профилактики.

Методы лечения аллергических заболеваний

Лечение аллергического ринита цетиризином (лекарственным средством «Аллеркапс», РУП «Минскинтеркапс», Беларусь) в рамках импортозамещения. Цель исследования – оценка клинической эффективности и безопасности применения ЛС отечественного производства «Аллеркапс». Исследование проводилось в 432 ГВКМЦ [2], включены 40 пациентов – 13 пациентов с КАР (персистирующий), 13 – САР (интермиттирующий), 14 – КАР с сезонными обострениями. Оценка безопасности применения ЛС проводилась по шкале оценки нежелательного действия лекарств UKU («Udvald for kliniske unedrsogelser scale»). На 10-е сутки в группе с аллеркапсом уровень эозинофилов в мазках слизи из носа был менее 10 в поле зрения у 11 пациентов (55,0 %), на 20-е сутки – у 12 пациентов (60,0 %); в группе принимавших цетиризин – ЛС «Зиртек», USB «Farchim S.A», Швейцария, Бельгия – у 11 (55,0 %) и 15 (75,0 %) соответственно.

В процессе терапии оба ЛС вызывали существенное сокращение эозинофилии в мазках слизи из носа, при этом различия в группах отсутствовали ($p = 0,13$). При оценке показателей общего IgE в периферической крови различия между группами исходно и на протяжении терапии отсутствовали ($p = 0,32$). Оценка уровня эозинофилии в периферической крови показала отсутствие исходных различий между группами ($p = 0,83$). Анализ результатов исходной оценки данных передней риноскопии и ее изменений в динамике показал, что различия между группами статистически незначимы в тесте Краскала–Уоллиса и тесте медиан ($p > 0,05$).

Динамика повторных исследований в группах представлена на рисунке 6.

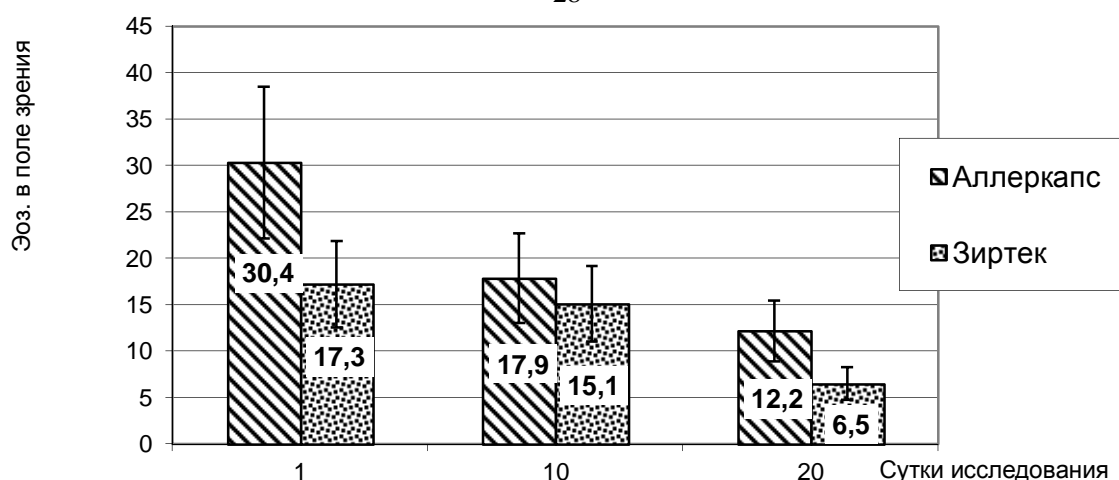


Рисунок 6. – Динамика уровня эозинофилов в мазках из слизи полости носа

Исследование показало достоверное улучшение субъективных и объективных проявлений заболевания у пациентов с САР и КАР при терапии аллеркапсом, сопоставимое с эффективностью и переносимостью зиртека. Безопасность терапии ЛС «Аллеркапс» и «Зиртек» сопоставима, не имеет статистически достоверных отличий в отношении развития как прогнозируемых, так и непредвиденных нежелательных фармакотерапевтических реакций. Антигистаминное ЛС 2-го поколения отечественного производства «Аллеркапс» в связи с доказанной эффективностью и безопасностью рекомендовано к широкому клиническому применению при САР и КАР [2].

Комплексная схема лечения пациентов с пищевой аллергией. Предложен способ лечения пациентов с контролируемой и частично контролируемой БА, имеющих пищевую и пыльцевую сенсибилизацию, заключающийся в том, что пациент дополнительно к базисной терапии принимает пробиотик «Линекс» по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 14 суток. [28]. Линекс, содержащий бифидо- и лактобактерии, энтерококки обладает нормализующим действием на микрофлору кишечника, что способствует естественному иммуномодулирующему эффекту. В группе пациентов, пролеченных по предложенному способу (11 человек), до применения линекса отмечалось чрезмерное повышение активности гуморального звена: $M_1H = 1,12$ (иммунитет оценивался по методу Златева–Димитрова). Контрольная группа пациентов, пролеченных по способу-прототипу, составила 18 человек. После курса лечения M_1H вернулся к норме (0,43) за счет уменьшения количества IgE и ЦИК в крови. Линекс повысил активность клеточного звена (в пределах нормы), вследствие чего напряженный исходный общий иммунный статус M_2 (0,58) стал более близким к идеальному значению (0,42), в отличие от группы контроля (0,8).

Таким образом, данный метод позволяет значительно улучшить работу всех звеньев иммунитета и способствует выработке организмом собственных механизмов иммунологической толерантности вследствие модуляции микробиоты кишечника, что обеспечивает удлинение периода ремиссии у пациентов с аллергической формой БА с пищевой и пыльцевой аллергией. Способ дает экономический эффект более 120 бел. руб. на 1 пациента ввиду уменьшения сроков пребывания в стационаре (в среднем на 3–4 суток).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Впервые на основании изучения медицинской документации проведен клинико-эпидемиологический анализ АЗ у призывников Республики Беларусь, признанных негодными к военной службе по АЗ. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что по причине АЗ были признаны негодными к военной службе 5,5 % от всех призывников, признанных негодными к военной службе за этот период по различным заболеваниям, что составило 1,8 % от всех прошедших медицинскую комиссию [8, 13]. Предложена система раннего выявления и профилактики АЗ на этапе подготовки и проведения призыва на военную службу. Лечение при АЗ должно быть комплексным и направлено на подавление аллергического воспаления и уменьшение воздействия причинных факторов [1, 2, 6, 8, 17, 18, 34]. С целью недопущения необоснованного призыва на срочную военную службу и оптимизации ведения данных пациентов необходим более строгий отбор на этапе медицинского обследования и освидетельствования военно-врачебными комиссиями с участием врача-аллерголога. Впервые определены расходы государственных средств на аллергологическое обследование всех военнослужащих за год, уволенных по причине АЗ из ВС. Показано, что оказание медицинской помощи призывникам, своевременное и полное выявление аллергопатологии призывными медицинскими комиссиями с использованием раннего выявления АЗ с учетом факторов риска позволит своевременно диагностировать их и сэкономить 5544,1 руб. в год в масштабах государства только лишь по пациентам аллергологического профиля [3, 4, 8, 20, 21, 23, 24, 25, 31, 32].

2. По данным специализированного аллергологического обследования (кожное тестирование, IgE сыворотки крови) повышенная сенсibilизация к продуктам питания установлена у 8,8 % пациентов аллергологического отделения. Среди её этиологических пищевых факторов преобладали: овес (13,3 %), рис (12,5 %), треска (9,1 %). У пациентов с ПА выявлено статистически значимое снижение в сыворотке крови относительного количества Th₁, абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов

активных и В-лимфоцитов, а также Ig M, A и G ($p < 0,05$), что свидетельствует о развитии у них повреждения сочетанного характера в виде комбинированного ИДС с вторичной иммунной недостаточностью по типу пангипоиммуноглобулинемии. При ПА с нозологическими формами дерматита, в отличие от аллергодерматозов прочей этиологии, средний уровень общего IgE составлял $145,58 \pm 23,1$ МЕ/л, то есть в 2,2 раза выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения [1, 15]. В целях профилактики возникновения и рецидивирования гиперчувствительности к продуктам питания необходимо своевременное лечение сопутствующих хронических заболеваний ЖКТ, болезней печени, желчного пузыря, ферментативной недостаточности поджелудочной железы, хеликобактерной инфекции. Самый эффективный способ лечения ПА – элиминационные диеты на основе тщательно собранного аллергологического анамнеза [1, 15, 20, 21].

3. Иммунологический мониторинг эффективности использования цельного кобыльего молока у 25 пациентов с аллергией к БКМ показал положительный иммунологический эффект: отсутствие статистически значимого повышения специфических Ig E к молоку, казеину, β -лактоглобулину, БСА ($p > 0,05$) и наличие выраженного статистически значимого снижения IL-4 ($p = 0,0001$), что привело к уменьшению активности аллергического воспаления и иммунопатологического процесса. Кобылье молоко является гипоаллергенным у пациентов с аллергией к казеину, α -лактоальбумину, β -лактоглобулину и БСА коровьего молока. Имеет место также положительный клинический эффект в виде отсутствия обострения АЗ [10, 11, 14, 16, 19, 27].

4. Клинические проявления аллергии установлены у 34,9 % медицинских работников военных организаций здравоохранения, ЛА – у 8,9 %. При анализе аллергопатологии к ЛС выявлено, что первое место занимают дезинфицирующие средства, латекс и тальк, затем пенициллин и другие антибиотики. Аллергией к латексу страдает 3,0 % медицинского персонала, врачи-хирурги – в 9,7 %, медицинские сестры хирургического профиля – в 9,1 %. Аллергическая реакция на современные дезсредства имеет место у 24 человек (3,0 %), что показало актуальность вопроса сохранения у них профпригодности. В стоматологии с аллергическими проявлениями лидируют зубные техники – 75,0 %, на 2-м месте младший медицинский персонал – 66,7 % и на 3-м медицинские сестры – 40,0%. В 11,1 % случаев выявляется аллергия на карборунд, в 11,1 % – карборунд и пластмассы, в 11,1 % – на дезсредства и в 29,6 % – на другие ЛС (антибиотики, местные анестетики) [5, 7, 9, 12, 22, 26].

5. Разработанное и проведенное нами в рамках программы импортозамещения клиническое испытание эффективности цетиризина – ЛС «Аллеркапс», РУП «Минскинтеркапс», Беларусь – показало достоверное

улучшение субъективных и объективных проявлений заболевания у пациентов с САР и КАР, сопоставимое с эффективностью и переносимостью цетиризина – ЛС «Зиртек», USB «Farchim S.A», Швейцария, Бельгия. Безопасность терапии ЛС «Аллеркапс» и «Зиртек» сопоставима, не имеет статистически значимых отличий ($p > 0,05$) в отношении развития как прогнозируемых, так и непредвиденных нежелательных фармакотерапевтических реакций [1, 2].

6. Способ лечения пациентов с контролируемой и частично контролируемой БА, имеющих пищевую и пыльцевую сенсibilизацию, при котором пациент дополнительно к базисной терапии принимает пробиотик «Линекс», улучшает работу иммунной системы и способствует выработке организмом собственных механизмов иммунологической толерантности вследствие модуляции микробиоты кишечника, что сокращает сроки лечения на 3–4 суток [1, 28].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Предложена методика раннего выявления и профилактики АЗ на этапе подготовки и проведения призыва на военную службу. Раннее выявление гиперчувствительности позволило предупредить манифестацию и прогрессирование АЗ, уменьшить развитие полисенсibilизации с расширением спектра причинно-значимых аллергенов. Совершенствование комплекса организационных и лечебно-профилактических мероприятий способствует полноценному комплектованию ВС Республики Беларусь. Количество призывников, негодных к военной службе по АЗ снизилось с 2,6 % в 2006 году до 1,8 % в 2014 году. За 2010–2014 годы из Вооруженных Сил по АЗ в первые 3 месяца службы уволено 16 военнослужащих – 6,15 % от всех признанных негодными за этот период по АЗ в первые 3 месяца службы [1, 31].

2. У пациентов с ПА выявлено резкое снижение в сыворотке крови Ig M, A и G ($p < 0,05$), что свидетельствует о развитии у них вторичной иммунной недостаточности по типу пангипоиммуноглобулинемии; это необходимо учитывать при диагностике и выборе тактики комплексного лечебного воздействия. ПА – показание для определения иммунного статуса в связи с подозрением на вторичный иммунодефицит. Проведенное исследование выявило поливалентный спектр пищевых аллергенов, на которые реагируют не только пациенты с ПА, но и с ЛА, что можно объяснить перекрестной реактивностью, обусловленной сродством аминокислотной последовательности и пространственной конфигурации молекул, наличием общих В-эпитопов [1].

3. Назначение персонализированной диетотерапии с приемом кобыльего молока пациентам с пищевой аллергией к БКМ позволит предупредить прогрессирование и манифестацию болезни [30, 29].

4. Медицинская профилактика аллергии к латексу – ограничение или исключение экспозиции латексного аллергена. Лиц, имеющих аллергию к латексу и тальку, необходимо обеспечить цветными нелатексными нитриловыми перчатками [1], а сотрудников с аллергией к дезсредствам – средствами защиты кожи и органов дыхания.

5. Доказана эффективность и безопасность антигистаминного ЛС отечественного производства «Аллеркапс» при лечении САР и КАР. Препарат рекомендован к широкому клиническому применению [1]. Способ лечения пациентов с контролируемой и частично контролируемой БА, имеющих пищевую и пыльцевую сенсibilизацию, при котором пациент дополнительно к базисной терапии принимает пробиотик «Линекс», дает экономический эффект более 120 рублей (60 у.е.) на одного пациента от сокращения сроков пребывания в стационаре на 3–4 дня [28].

6. Для освещения комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий, вопросов военно-врачебной экспертизы при АЗ изданы инструкции [31, 32, 33, 34].

7. Полученные результаты углубляют наши представления о патогенезе, клинике, диагностике, медицинской профилактике и экспертизе АЗ в Вооруженных Силах и здравоохранении Республики Беларусь; нашли применение в работе базовых медицинских подразделений и военных организаций здравоохранения, а также военных комиссариатов Вооруженных Сил Республики Беларусь; в клинической практике, в том числе за рубежом в Германии, Италии, Казахстане, Монголии, России; при проведении инструкторско-методических сборов для врачей, участвующих в медицинском освидетельствовании призывников; в учебном процессе кафедр аллергологии и иммунологии, военно-медицинского факультета. На основании научных исследований создана аллергологическая служба в Вооруженных Силах Республики Беларусь, открыты аллергологический кабинет и аллергологическое отделение в 432 ГВКМЦ; создана нормативно-правовая документация по медицинской профилактике АЗ. Обоснована целесообразность участия врачей-аллергологов в работе призывных комиссий. С целью организации системы лечебно-профилактической помощи для подростков и юношей, страдающих АЗ, необходимо взаимодействие аллергологических служб МЗ, врачей школ, специалистов призывных комиссий военкоматов и военных врачей [31, 32].

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монографии

1. Жарин, В. А. Аллергические заболевания как междисциплинарная проблема / В. А. Жарин, С. В. Федорович. – Минск : НиктаграфиксПлюс, 2017. – 348 с.

Статьи в журналах

2. Эффективность и безопасность применения Аллеркапса в терапии аллергического ринита / С. М. Метельский, В. А. Жарин, Р. Ф. Ермолкевич, А. О. Алехнович, В. И. Бова, Н. В. Решетникова // Рецепт. – 2008. – № 2. – С. 133–139.

3. Жарин, В. А. Мероприятия по усовершенствованию аллергодиагностики у лиц призывного возраста / В. А. Жарин // ARS medica. Искусство медицины. – 2008. – № 3. – С. 27–38.

4. Жарин, В. А. Структура аллергопатологии в медицинских центрах Вооруженных Силах Республики Беларусь / В. А. Жарин, С. В. Федорович // Иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – № 2. – С. 87–98.

5. Жарин, В. А. Клинический случай лекарственной аллергии по типу анафилактического шока при выполнении вводного наркоза (случаи из практики) / В. А. Жарин, С. В. Федорович // Воен. медицина. – 2011. – № 4. – С. 148–151.

6. Спелеотерапия: прошлое и настоящее / В. А. Жарин, С. М. Метельский, Н. В. Решетникова, С. В. Федорович // Воен. медицина. – 2013. – № 1. – С. 48–53.

7. Междисциплинарные проблемы аллергических и вирусных заболеваний у медицинских работников / В. А. Жарин, И. Г. Петух, С. В. Федорович, А. Г. Сыса, С. В. Жаворонок // Воен. медицина. – 2015. – № 4. – С. 138–141.

8. Жарин, В. А. Распространенность и диагностика аллергических заболеваний у призывников Республики Беларусь / В. А. Жарин // Здравоохранение. – 2016. – № 1. – С. 33–38.

9. Zharin, V. Drug allergy among medical staff / V. Zharin, S. Fedorovich // Allergy, asthma & immunophysiology: innovative technologies / ed. R. Sepiashvili. – Bologna, 2016. – P. 171–178.

10. Жарин, В. А. Оправдано ли применение кобыльего молока у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока? / В. А. Жарин // Клинич. патфизиология. – 2016. – № 4 – С. 68–73.

11. Диетотерапия при пищевой аллергии к белкам коровьего молока / В. А. Жарин, С. В. Федорович, И. Г. Петух, В. С. Доронин, Г. Н. Полевечко // Воен. медицина. – 2017. – № 1. – С. 23–27.
12. Жарин, В. А. Иммунопатология и лекарственная аллергия у медицинских работников / В. А. Жарин // Воен. медицина. – 2017. – № 1. – С. 7–11.
13. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков / В. А. Жарин, С. В. Федорович, А. Г. Маркова // Воен. медицина. – 2017. – № 1. – С. 92–96.
14. Personalized diet therapy with food allergy cow's milk protein / V. Zharin, S. Fedorovich, I. Petuh, G. Polevchko // J. Diagnosis. – 2017. – Vol. 76, № 1. – P. 96–100.
15. Использование современных цитотоксических реакций для диагностики пищевой аллергии и пищевой непереносимости / В. А. Жарин, С. В. Федорович, Т. Т. Нурпеисов, Т. Нурпеисов // Фармация Казахстана. – 2017. – № 2. – С. 19–24.
16. Жарин, В. А. Иммунокоррекция у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока / В. А. Жарин // Военная медицина. – 2017. – № 2. – С. 44–49.
17. Жарин, В. А. Особенности аллергопатологии у подростков и юношей призывного возраста Республики Беларусь / В. А. Жарин // Военная медицина. – 2017. – № 2. – С. 15–21.
18. Методы физиоиммунокоррекции в лечении бронхиальной астмы / В. А. Жарин, С. В. Федорович, Л. Н. Добриянец, В. В. Могилевич, И. Г. Петух // Медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 21–25.
19. Жарин, В. А. Динамика ИЛ-4 крови на фоне приема кобыльего молока у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока / В. А. Жарин // Медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 55–60.

Материалы конференций

20. Аллергические и иммунологические заболевания в практической медицине и Вооруженных Силах Республики Беларусь : материалы междунар. науч.-практ. конф.(г. Минск, 3–4 мая 2012 г.) ; под общ. ред.: В. А. Жарина, С. В. Федоровича. – Минск : Право и экономика, 2012. – 149 с.
21. Профпатология, токсикология и аллергология (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика) / С. В. Федорович, Л. В. Половинкин, С. С. Худницкий, Е. В. Семенов, В. А. Жарин, А. В. Ракевич, З. М. Осос ; под ред. С. В. Федоровича ; Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск : Право и экономика, 2012. – 445 с.
22. Федорович С. В. Аллергология. Профпатология. Гигиена. Дерматология / С. В. Федорович, В. А. Жарин, В. М. Завальнюк, В. Г. Цыганков, С. И. Сычик, Н. Л. Арсентьева, А. М. Бондарук, Л. М. Шевчук,

С. М. Соколов ; под общ. ред. В. А. Жарина ; Науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2014. – 255 с.

Тезисы докладов

23. Жарин, В. А. Современное изучение иммунодефицитных состояний в главном клиническом медицинском центре Вооруженных Силах Республики Беларусь / В. А. Жарин, С. В. Федорович // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 184–185.

24. Жарин, В. А. Лечение больных с аллергопатологией в 432 Главном военном клиническом медицинском центре Вооруженных Сил Республики Беларусь в 2010 году / В. А. Жарин, С. В. Федорович // Аллергология и иммунология. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 216–217.

25. Жарин, В. А. Эпидемиология аллергических заболеваний у призывников Республики Беларусь. Экономическое обоснование обследования призывников с аллергическими заболеваниями / В. А. Жарин // Инновационные технологии в иммунологии и аллергологии : тез. докл. междунар. конф., Москва, 17–19 нояб. 2015 г. – [Опубл. в журн.] Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 378.

26. Жарин, В. А. Иммунопатология и лекарственная аллергия у медицинских работников / В. А. Жарин // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 2. – С. 126.

27. Жарин, В. А. Динамика ИЛ-4 крови у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока / В. А. Жарин, С. В. Федорович // Новости медико-биологических наук. – 2017. – № 3. – С. 38.

Патенты

28. Способ гипосенсибилизации больного бронхиальной астмой к пищевому аллергену : пат. 11023 Респ. Беларусь : МПК (2006) А61К 35/66 / С. В. Федорович, И. Л. Арсентьева, В. А. Жарин, С. М. Соколов, О. А. Цыганкова, Н. Л. Арсентьева. – Опубл. 30.08.2008.

29. Способ оздоровительного голодания : а.с.20160201 Респ. Беларусь : МПК (2006.01) А 61К 35/20 / В. А. Жарин, С. В. Федорович, И. Г. Петух. – Опубл. 20.11.2017.

30. Способ коррекции иммунного статуса у пациента с пищевой аллергией к белкам коровьего молока : уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента из Национального центра интеллектуальной собственности от 27.12.2016 о рассмотрении ходатайства о проведении патентной экспертизы по заявке № а 20160490 / В. А. Жарин, С. В. Федорович, И. Г. Петух.

Инструкции

31. Инструкция о порядке организации и проведения военно-врачебной экспертизы в Вооруженных Силах Республики Беларусь и транспортных войсках Республики Беларусь : утв. постановлением М-ва обороны Респ. Беларусь, 2 нояб. 2010 г, № 44. – Минск, 2010. – 153 с.

32. Инструкция об определении требований к состоянию здоровья граждан при приписке к призывным участкам, призыве на срочную военную службу, службу в резерве, военную службу офицеров запаса, военные и специальные сборы, поступлении на военную службу по контракту, в учреждении образования «Минское суворовское военное училище» и военные учебные заведения, военнослужащих, граждан, состоящих в запасе Вооруженных Сил Республики Беларусь : утв. постановлением М-ва обороны Респ. Беларусь, М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 20 дек. 2010 г., № 51/170. – Минск, 2010. – 176 с.

33. Аллергенспецифическая иммунотерапия : инструкция по применению / 432 ГВКМЦ; сост.: В. А. Жарин, С. М. Метельский, С. В. Федорович. – Минск : Тип. МО РБ, 2015. – 15 с.

34. Спелеотерапия для пациентов с профессиональными, кожными и аллергическими заболеваниями : инструкция по применению / 432 ГВКМЦ; сост.: В. А. Жарин, С. В. Федорович, В. М. Завальнюк, С. И. Сычик, Л. М. Шевчук, В. Г. Цыганков, А. М. Бондарук, А. Г. Сыса, П. А. Левченко, Е. А. Лаптева, Н. Н. Дубовик. – Минск : Тип. МО РБ, 2015. – 16 с.

РЭЗІЮМЭ**Жарын Вітольд Антонавiч****Распаўсюджанасць, клініка, дыягностыка, лячэнне,
медыцынская прафілактыка і экспертыза алергічных захворванняў
у ваеннай медыцыне як междысцыплінарнай галіне**

Ключавыя словы: прызыўнік, харчовая і лекавая алергія, бронхіяльная астма, дэрматызы, імунітэт, Ig E, малако, цытакіны, алеркапс, лінэкс.

Мэта працы: усталяваць распаўсюджанасць і структуру назалагічных форм алергічных захворванняў у прызыўнікоў; выявіць асаблівасці функцыянавання імуннай сістэмы пры харчовай і лекавай алергіі; распрацаваць мерапрыемствы па медыцынскай прафілактыцы алергічных захворванняў у прызыўнікоў, ваеннаслужачых, медыцынскага персаналу ваенных арганізацый і ўстаноў аховы здароўя.

Метады даследавання і выкарыстаная апаратура: эпідэміялагічныя, клінічныя, лабараторныя алергалагічныя і імуналагічныя, эканамічныя, статыстычныя; імуналюмінесцэнтны аналізатар UniCap, Phadia (Sweden) і імунаферментны аналізатар DR FOOKE (Germany).

Атрыманя вынікі і навуковая навізна. Намі ўпершыню ў медыцыне распрацаваны метады аналізу і медыцынскай прафілактыкі алергапаталогіі ў прызыўнікоў, ваеннаслужачых і грамадзянскіх асоб. Вызначаны мерапрыемствы па аптымізацыі фактараў вытворчага асяроддзя і медыцынскай прафілактыкі алергічных захворванняў у медыцынскіх работнікаў. Прапанаваны імуналагічны метады дыягностыкі і лячэння пры харчовай алергіі да бялкоў каровінага малака. Распрацаваны і ўкаранены метады лячэння алергічных захворванняў: антыгістамінны лекавы сродак «Алеркапс» пры алергічным рыніце; лячэнне пацыентаў з бронхіяльнай астмай прабіётыкам «Лінэкс».

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Атрыманя вынікі рэкамендаваны да прымянення пры аказанні медыцынскай дапамогі прызыўнікам; у клінічнай практыцы; пры правядзенні інструктарска-метадычных збораў для ўрачоў, якія ўдзельнічаюць у медыцынскім аглядзе прызыўнікоў; у навучальным працэсе кафедр алергалогіі і імуналогіі, ваенна-медыцынскага факультэта.

Галіна прымянення: алергалогія, імуналогія, дэрматалогія, тэрапія, пульманалогія, ваенная медыцына.

РЕЗЮМЕ

Жарин Витольд Антонович

**Распространенность, клиника, диагностика, лечение,
медицинская профилактика и экспертиза аллергических заболеваний
в военной медицине как междисциплинарной области**

Ключевые слова: призывник, пищевая и лекарственная аллергия, бронхиальная астма, дерматозы, иммунитет, Ig E, молоко, цитокины, аллеркапс, линекс.

Цель работы: установить распространенность и структуру нозологических форм аллергических заболеваний у призывников; выявить особенности функционирования иммунной системы при пищевой и лекарственной аллергии; разработать мероприятия по медицинской профилактике аллергических заболеваний у призывников, военнослужащих, медицинского персонала военных организаций и учреждений здравоохранения.

Методы исследования и использованная аппаратура: эпидемиологические, клинические, лабораторные аллергологические и иммунологические, экономические, статистические; иммунолюминесцентный анализатор UniCap, Phadia (Sweden) и иммуноферментный анализатор DR FOOKE (Germany).

Полученные результаты и научная новизна. Нами впервые в медицине разработаны методы анализа и медицинской профилактики аллергопатологии у призывников, военнослужащих и гражданских лиц. Определены мероприятия по оптимизации факторов производственной среды и медицинской профилактике аллергических заболеваний у медицинских работников. Предложены иммунологические методы диагностики и лечения при пищевой аллергии к белкам коровьего молока. Разработаны и внедрены методы лечения аллергических заболеваний: антигистаминное лекарственное средство «Аллеркапс» при аллергическом рините; лечение пациентов с бронхиальной астмой пробиотиком «Линекс».

Рекомендации по использованию. Полученные результаты рекомендованы к применению при оказании медицинской помощи призывникам; в клинической практике; при проведении инструкторско-методических сборов для врачей, участвующих в медицинском освидетельствовании призывников; в учебном процессе кафедр аллергологии и иммунологии, военно-медицинского факультета.

Область применения: аллергология, иммунология, дерматология, терапия, пульмонология, военная медицина.

SUMMARY

Zharin Vitold A.

Prevalence, clinic, diagnostic, treatment, medical prevention and expertise of allergic diseases in military medicine as interdisciplinary industry

Key words: recruit, food and drug allergy, bronchial asthma, dermatitis, immunity, immunoglobulin E, milk, cytokines, allercaps, linex.

Objective: to establish the prevalence and structure of nosological forms of allergic diseases among recruits, to identify the pattern of functioning of immune system at food and drug allergies, to develop the events for the medical prevention of allergic diseases among recruits, soldiers, medical staff of military medical organizations and healthcare institutions.

Research methods and equipment used: epidemiological, clinical, allergological and immunological laboratories, economic, statistical; immunofluorescently analyzer «UniCap» (Phadia, Sweden) and immunoassay analyzer «DR FOOKE» (Germany).

Results and scientific novelty. We for the first time in medicine develop methods of analysis and medical prevention of allergic diseases among recruits, soldiers, medical workers and civilians. Events of optimization productions factors and medical prevention of allergic diseases are defined among medical staff. We have proposed immunologically methods of diagnosis and treatment of food allergy to cow's milk protein. Methods of treatment of allergic diseases such as antihistamine «Allerchaps» in allergic rhinitis; the treatment of patients with bronchial asthma by probiotic «Linex» are developed and introduced.

Recommendations for use. Received results are recommended for use when providing medical care to recruits; in clinical practice; conducting instructor-methodical fees for doctors participating in the medical examination of conscripts; during the learning process of the departments of allergy and immunology, military medical faculty.

Field of application: allergology, immunology, dermatology, therapy, pulmonology, military medicine.

Подписано в печать 16.03.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,24. Тираж 60 экз. Заказ 145.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.