

УДК 616.211.-002-056.3-053.2:615.83:546.214:612.017

DOI: 10.17816/pmj38625-34

## **ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**

**Я.Ю. Иллек, И.Г. Суетина\***, Г.В. Соловьёва, Е.Ю. Тарасова, Н.В. Хлебникова,  
И.Ю. Мищенко, Л.Л. Рысева, Н.П. Леушина, М.Л. Вязникова  
*Кировский государственный медицинский университет, Россия*

## **EFFECT OF OZONOTHERAPY ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS**

**Ya.Yu. Illek, I.G. Suetina\***, G.V. Solovyeva, E.Yu. Tarasova, N.V. Khlebnikova,  
I.Yu. Mischenko, L.L. Ryseva, N.P. Leushina, M.L. Vyaznikova  
*Kirov State Medical University, Russian Federation*

**Цель.** Определить влияние озонотерапии на клинические показатели и состояние иммунологической реактивности у детей со среднетяжёлым течением персистирующего аллергического ринита.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились дети в возрасте 5–10 лет со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, которые были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа получала комплексную общепринятую терапию, вторая – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией. Изучали клинические показатели параметры иммунологической реактивности, исследования проводили в периоды обострения заболевания и клинической ремиссии.

---

© Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Соловьёва Г.В., Тарасова Е.Ю., Хлебникова Н.В., Мищенко И.Ю., Рысева Л.Л., Леушина Н.П., Вязникова М.Л., 2021  
тел. +7 922 668 09 87  
e-mail: vitasphere@mail.ru

[Иллек Я.Ю. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии; Суетина И.Г. (\*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Соловьёва Г.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Тарасова Е.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Хлебникова Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Мищенко И.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Рысева Л.Л. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Леушина Н.П. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Вязникова М.Л. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии].

© Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Solovyeva G.V., Tarasova E.Yu., Khlebnikova N.V., Mischenko I.Yu., Ryseva L.L., Leushina N.P., Vyaznikova M.L., 2021  
tel. +7 922 668 09 87  
e-mail: vitasphere@mail.ru

[Ilek Ya.Yu. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pediatrics; Suetina I.G. (\*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Solovyeva G.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Tarasova E.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Khlebnikova N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Mischenko I.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Ryseva L.L. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Leushina N.P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Vyaznikova M.L. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics].

**Результаты.** Установлено, что включение озонотерапии в комплексное лечение пациентов второй группы обеспечивало более быстрое наступление полной клинической ремиссии и нормализацию большинства параметров иммунологической реактивности. Продолжительность полной клинической ремиссии в группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, превышала более чем в два раза её продолжительность в группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

**Выводы.** Полученные данные указывают на высокие клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии, что позволяет рекомендовать широкое использование ее в комплексе лечебных мероприятий при персистирующем аллергическом рините у детей.

**Ключевые слова.** Дети, аллергический ринит, клинические показатели, иммунологическая реактивность, озонотерапия, клиническая ремиссия.

**Objective.** To determine the effect of ozonotherapy on the clinical indicators and immunological reactivity state in children with a moderate course of persisting allergic rhinitis.

**Materials and methods.** Children aged 5–10 years with a moderate persisting allergic rhinitis were under observation. They were divided into two groups depending on the therapy applied. Group I of allergic rhinitis patients received a complex generally accepted therapy, group II of allergic rhinitis patients – a complex therapy associated with ozonotherapy. Clinical indices and immunological reactivity parameters were studied during exacerbation and clinical remission in allergic rhinitis children.

**Results.** Ozonotherapy, included into a complex treatment of group II patients, was established to promote a faster occurrence of full clinical remission and normalization of most parameters of immunological reactivity. Duration of a full clinical remission in the group of allergic rhinitis patients, who received a complex therapy associated with ozonotherapy, more than twofold exceeded its duration in the group of allergic rhinitis patients receiving a complex generally accepted therapy.

**Conclusions.** The data obtained indicate high clinical, immunomodulating and antirelapsing effect of ozonotherapy that allows recommending its wide use in complex of medical measures among children with persisting allergic rhinitis.

**Keywords.** Children, allergic rhinitis, clinical indicators, immunological reactivity, ozonotherapy, clinical remission.

## ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит является наиболее распространённой аллергопатией [1–3]. У детей с атопическим дерматитом часто диагностируется сопутствующий аллергический ринит, также у детей аллергический ринит может возникнуть как самостоятельное заболевание, и его проявления обычно начинают отмечаться в возрасте 4–6 лет. В развитии аллергического ринита важная роль принадлежит наследственной предрасположенности, атопии и гиперреактивности слизистой оболочки носа. Пусковыми факторами аллергического ринита выступают бытовые, эпидермальные, пыльцевые, грибковые, вирусные и бактериальные аллергены [4–7]. В соответствии с классификацией

J. Bousquet (2001), рекомендованной экспертами ВОЗ (2003) для применения в клинической практике, выделяют [8, 9] интермиттирующий (сезонный, острый, случайный) и персистирующий (круглогодичный, хронический, длительный) аллергический ринит.

Современное комплексное лечение детей с аллергическим ринитом базируется на элиминации аллергенов, применении деконгестантов, антигистаминных препаратов, кромонов и интраназальных глюкокортикостероидов [10, 11]. Однако современная комплексная терапия часто недостаточно эффективна и не обеспечивает наступление продолжительной клинической ремиссии у больных персистирующим аллергическим ринитом.

В настоящее время в комплексном лечении ряда острых и хронических заболева-

ний у взрослых и детей разного возраста успешно применяют озонотерапию, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирует метаболизм [12, 13]. Однако в литературе отсутствуют данные об использовании озонотерапии в комплексе лечебных мероприятий у детей с аллергическим ринитом, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

*Цель исследования* – определить клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии при среднетяжёлом персистирующем аллергическом рините у детей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Под наблюдением находились 100 детей в возрасте 5–10 лет (57 мальчиков и 43 девочки) со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом (ПАР), которых разделили на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа (47 пациентов) получала комплексную общепринятую терапию, вторая (53 пациента) – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией.

Родителям пациентов обеих групп давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам рекомендовали индивидуальную гипоаллергенную диету. Больным первой группы назначали зиртек (внутри по 10 капель один раз в день в течение двух недель), називин в виде спрея (0,05%-ный по одной ингаляции два раза в день в течение недели), авамис в виде спрея (впрыскивание по одной дозе (27,5 мкг) в каждый носовой ход один раз в день в течение двух недель). Больным второй группы назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с озонотерапией, для проведения которой использовали ультразвуковой низкочастотный оториноларингологический аппарат «Тонзиллор-ММ» (разработчик: НПП «Метромед», г. Омск). При этом через направляющую фторопластиковую втулку в область преддверья носа вводили волновод-инструмент «ВИ16» и после включения блока управления осуществляли низкочастотную ультразвуковую санацию слизистой оболочки носа путём напыления струйно-аэрозольным факелом (пять напылений по 10 с для каждой половины носа, ежедневно в течение 10 дней) озонированной 10%-ной масляной эмульсии [14].

Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05ОЗОН» (сертификат соответствия № РОССРУ.001.11ИМ25. Соответствует требованиям нормативных документов ГОСТ Р 50444-92 (Рр-3.4), ГОСТ Р 0267.0267.0-92, ГОСТ Р 50267.0.2005), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород (изготовитель ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Оливковое масло для приготовления 10%-ной масляной эмульсии озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора 20 мг/мл, время барботирования 100 мл оливкового масла составляло 15 мин.

Первый курс комплексной общепринятой терапии и первый курс комплексного лечения, включающего озонотерапию, проводили пациентам соответствующих групп с 1–2-го дня наблюдения, второй курс комплексной общепринятой терапии и второй курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией – через три месяца от начала наблюдения. При проведении сеансов озонотерапии осложнений и побочных реакций у пациентов не возникало. Катамнестическое наблюдение больных аллергическим ринитом осуществляли в течение года.

Для оценки состояния иммунитета у 100 больных персистирующим ринитом среднетяжелого течения в первые 1–2 дня наблю-

дения (период обострения заболевания) и через 17–20 дней от начала наблюдения и лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, HLA-DR<sup>+</sup>-л, CD16-л, CD20-л) в крови, вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, исследовали содержание иммуноглобулинов G, A, M, E и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов (НСТ-тест), паттерн-распознающие рецепторы – толл-подобные рецепторы (Toll-like receptor) TLR2 и TLR6. Контрольную группу в этих исследованиях составили 83 практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Для определения содержания CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR<sup>+</sup>-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови больных аллергическим ринитом использовали реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводилось с помощью наборов моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16 и ЛТ20, изготовленных Нижегородским ООО НПК «Препарат». Результаты исследований выражали в процентах и абсолютных числах. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 представлял собой отношение процентного содержания CD4- и CD8-лимфоцитов в крови.

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, E в сыворотке крови больных аллергическим ринитом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Имуноскрин-G,A,M,E ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); результаты исследования иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови выражали в г/л, а результаты исследования содержания иммуногло-

булина E в сыворотке крови – в МЕ/мл. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови больных аллергическим ринитом определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля [15]; результаты выражали в ед.опт.пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных аллергическим ринитом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм (Sigma, США), по методу С.Г. Потаповой с соавт. [16]; результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощённое одним нейтрофилом. Спонтанный НСТ-тест оценивали у больных аллергическим ринитом, подсчитывая количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформаза [17]; результаты выражали в процентах.

Исследование толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 у больных аллергическим ринитом проводили на проточном цитофлуориметре Epics XI (Beckman Coulter Inc., США). При этом оценивали показатели экспрессии маркеров CD282 и CD286, изготовленных в ЗАО «Биохим-Мак Диагностика» (г. Москва), на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах; результаты выражали в пл. усл. ед.

Результаты, полученные при исследовании клинических и иммунологических параметров у больных аллергическим ринитом, обрабатывали методом вариационной статистики; для оценки влияния фактора озонотерапии на отдельные клинические показатели применяли метод однофакторного дисперсионного анализа [18]. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты специальных исследований в группах больных аллергическим ринитом сравнивали между собой и с результатами этих исследований у практически здоровых детей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Главными задачами комплексного лечения наблюдаемых детей со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом являлось устранение обострения аллергического воспаления слизистой оболочки носа и других проявлений заболевания, снижение готовности организма к возникновению аллергической реакции и увеличение продолжительности клинической ремиссии.

Наблюдения показали, что комплексная общепринятая терапия и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, проводимые в соответствующих группах больных среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, способствовали улучшению самочувствия и аппетита, нормализации сна, уменьшению, а затем исчезновению охриплости голоса и спастического кашля, нормализации носового дыхания, прекращению зуда в носу и чихания, прекращению слизистых или водянистых выделений из носа, нормализации риноскопической картины (табл. 1).

Наступление полной клинической ремиссии в первой группе больных персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, констатировалось спустя  $16,8 \pm 0,4$  сут от начала лечения, а во второй – спустя  $13,1 \pm 0,5$  сут от начала лечения. Таким образом, во второй группе больных персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление клинической ремиссии регистрировалось в среднем на 3,7 сут раньше, нежели в первой группе ( $p < 0,001$ ).

Результаты, полученные при исследовании параметров иммунологической реактивности, в первой и второй группах больных представлены в табл. 2 и 3.

Как следует из материала, приведенного в табл. 2, в первой и во второй группах больных персистирующим аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), уменьшение относительного количества

Таблица 1

### Сроки ликвидации основных клинических симптомов в первой группе больных ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией ( $M \pm m$ )

Клинический симптом	Сроки ликвидации основных клинических симптомов, сут	
	1-я группа больных ПАР, $n = 47$	2-я группа больных ПАР, $n = 53$
Нормализация самочувствия и аппетита	$6,7 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,1^*$
Нормализация сна	$5,6 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,2^*$
Исчезновение охриплости голоса и спастического кашля	$6,9 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2^*$
Нормализация носового дыхания	$6,4 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,1^*$
Исчезновение зуда в носу	$5,5 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2^*$
Прекращение чихания	$5,0 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,1^*$
Прекращение слизистых или водянистых выделений из носа	$8,3 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,1^*$
Нормализация риноскопической картины	$14,3 \pm 0,4$	$11,4 \pm 0,3^*$

Примечание: \* –  $p < 0,001$  по сравнению с показателями в группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

**Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови в первой группе больных ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией ( $M \pm m$ )**

Показатель	Здоровые дети, $n = 83$	Период обострения заболевания		Период клинической ремиссии	
		1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$	1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$
CD3-л, %	64,10 ± 1,25	72,47 ± 1,38*	79,20 ± 1,80*	68,83 ± 1,41*	65,10 ± 1,02
CD3-л,10 <sup>9</sup> /л	1,04 ± 0,07	1,97 ± 0,16*	1,98 ± 0,18*	1,73 ± 0,12*	1,45 ± 0,12*
CD4-л, %	49,80 ± 0,80	41,63 ± 1,87*	41,82 ± 1,90*	43,70 ± 1,94*	48,27 ± 1,05
CD4-л,10 <sup>9</sup> /л	0,73 ± 0,03	0,90 ± 0,10	0,93 ± 0,12	0,81 ± 0,08	0,62 ± 0,06
CD8-л, %	25,50 ± 0,50	31,83 ± 1,70*	32,72 ± 1,65*	28,76 ± 1,30*	25,13 ± 0,68
CD8-л,10 <sup>9</sup> /л	0,36 ± 0,01	0,60 ± 0,05*	0,58 ± 0,04*	0,45 ± 0,04*	0,32 ± 0,03
ИРИ CD4/CD8	2,10 ± 0,06	1,50 ± 0,18*	1,53 ± 0,16*	1,82 ± 0,24	1,95 ± 0,19
HLA-DR <sup>+</sup> -л, %	19,50 ± 1,06	13,40 ± 1,69	13,87 ± 1,70*	15,73 ± 1,34*	18,50 ± 1,25
HLA-DR <sup>+</sup> -л,10 <sup>9</sup> /л	0,33 ± 0,02	0,42 ± 0,02	0,38 ± 0,04	0,39 ± 0,04	0,34 ± 0,05
CD16-л, %	18,20 ± 1,95	12,67 ± 1,18*	12,70 ± 1,09*	17,10 ± 1,81	16,90 ± 1,18
CD16-л,10 <sup>9</sup> /л	0,37 ± 0,05	0,63 ± 0,06*	0,66 ± 0,05*	0,39 ± 0,05	0,37 ± 0,04
CD20-л, %	9,30 ± 0,77	11,73 ± 0,91*	11,57 ± 0,73*	12,10 ± 0,76*	9,73 ± 0,64
CD20-л,10 <sup>9</sup> /л	0,17 ± 0,02	0,34 ± 0,03*	0,28 ± 0,03*	0,33 ± 0,03*	0,22 ± 0,03

Примечание: \* –  $p < 0,05-0,001$  по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

CD4-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), уменьшение иммунорегуляторного индекса ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ), уменьшение относительного количества CD16-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) при увеличении абсолютного количества этих клеток ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) в крови. При этом статистически достоверной разницы между относительным и абсолютным количеством популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови в первой и второй группах в периоде обострения заболевания не обнаруживалось.

В периоде клинической ремиссии в первой и во второй группах регистрировались неоднозначные изменения содержания лимфоцитарных клеток в крови. Так, в пер-

вой группе (см. табл. 2) в периоде клинической ремиссии имело место увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,02$ ;  $p < 0,001$ ), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ( $p < 0,02$ ;  $p < 0,05$ ), уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) в крови. Во второй группе (см. табл. 2) в периоде клинической ремиссии регистрировалось только увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) при отсутствии достоверных изменения содержания других лимфоцитарных клеток в крови.

В обеих группах больных персистирующим аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (см. табл. 3) констатировались одинаковые по характеру сдвиги содержания сывороточных иммуноглобулинов,

Таблица 3

**Содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, показатели фагоцитоза в первой группе больных ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных ПАР, получавших комплексное лечение сочетанием с озонотерапией ( $M \pm m$ )**

Показатель	Здоровые дети, $n = 83$	Период обострения заболевания		Период клинической ремиссии	
		1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$	1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$
IgG, г/л	8,90 ± 0,14	11,15 ± 0,38*	11,22 ± 0,40*	10,24 ± 0,20*	9,07 ± 0,15
IgA, г/л	0,86 ± 0,03	1,03 ± 0,14	1,01 ± 0,12	0,99 ± 0,14	1,12 ± 0,24
IgM, г/л	1,10 ± 0,04	1,72 ± 0,09*	1,69 ± 0,10*	1,44 ± 0,07*	1,26 ± 0,08
IgE, МЕ/мл	91,00 ± 26,20	535,80 ± 40,04*	524,80 ± 41,91*	492,30 ± 51,71*	281,50 ± 32,16*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070 ± 0,004	0,067 ± 0,002	0,069 ± 0,003	0,075 ± 0,005	0,070 ± 0,003
ФАН, %	66,70 ± 1,11	76,50 ± 1,99*	76,27 ± 2,22*	73,37 ± 1,81*	68,80 ± 2,15
ФИ	10,80 ± 0,17	8,62 ± 0,97*	8,79 ± 0,93*	9,39 ± 0,50*	10,64 ± 0,14
НСТ-тест, %	17,70 ± 0,69	12,57 ± 1,10*	12,87 ± 0,93*	15,53 ± 0,82*	17,73 ± 0,78

*Примечание:* \* –  $p < 0,05-0,001$  по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

которые проявлялись в повышении содержания иммуноглобулинов  $G$  ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) и  $M$  ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), резко выраженном повышении содержания иммуноглобулина  $E$  ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) при отсутствии существенных изменений содержания иммуноглобулина  $A$  и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. В периоде клинической ремиссии в первой группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию (см. табл. 3), регистрировалось высокое содержание иммуноглобулинов  $G$  ( $p < 0,001$ ),  $M$  ( $p < 0,001$ ) и  $E$  ( $p < 0,001$ ) при отсутствии достоверных изменений содержания иммуноглобулина  $A$  и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. Во второй группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (см. табл. 3), в периоде клинической ремиссии отмечалось только повышение содержания иммуноглобулина  $E$  ( $p < 0,001$ ), тогда как содержание других иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов не отличалось от содержания их в сыворотке крови у практически здоровых детей.

В первой и во второй группах в период обострения заболевания (см. табл. 3) констатировалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) при понижении значений фагоцитарного индекса ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ) и НСТ-теста ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). В периоде клинической ремиссии в первой группе сохранялось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ( $p < 0,01$ ) при снижении значений фагоцитарного индекса ( $p < 0,01$ ) и НСТ-теста ( $p < 0,05$ ), тогда как во второй группе фагоцитарная активность нейтрофилов, значения фагоцитарного индекса и НСТ-теста существенно не отличались от показателей фагоцитоза у практически здоровых детей.

В обеих группах в периоде обострения заболевания достоверных изменений экспрессии толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 на лейкоцитарных клетках не выявлено. В периоде клинической ремиссии в первой группе регистрировалось повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах ( $p < 0,001$ ), повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-6 на моно-

цитах ( $p < 0,05$ ) и нейтрофилах ( $p < 0,05$ ), повышение относительного количества нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), экспрессирующих толл-подобные рецепторы-6. Во второй группе в периоде клинической ремиссии выявлялось повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах ( $p < 0,001$ ), повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-6 на моноцитах ( $p < 0,02$ ) и нейтрофилах ( $p < 0,001$ ), повышение относительного количества моноцитов ( $p < 0,001$ ) и нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), экспрессирующих толл-подобные рецепторы-2, и повышение относительного количества нейтрофилов ( $p < 0,01$ ), экспрессирующих толл-подобные рецепторы-6.

В первой группе детей со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя  $3,9 \pm 0,3$  месяца от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки обострения заболевания. Во второй группе детей со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинические признаки обострения заболевания не отмечались в течение  $9,3 \pm 0,2$  месяца. Таким образом, продолжительность клинической ремиссии во второй группе больных аллергическим ринитом превышала в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ) таковую в первой группе. Обработка цифрового материала методом однофакторного дисперсионного анализа позволила установить, что доля влияния фактора озонотерапии на продолжительность клинической ремиссии во второй группе составляет 70,2 % ( $p < 0,01$ ).

### Выводы

1. Представленные выше результаты собственных исследований свидетельствуют, что включение озонотерапии в комплексное лечение детей дошкольного и младшего

школьного возраста, страдающих среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, обеспечивало более быстрое наступление полной клинической ремиссии.

2. В периоде клинической ремиссии во второй группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в отличие от больных второй группы, получавших только комплексную общепринятую терапию, регистрировалась нормализация большинства параметров иммунологической реактивности, а также более выраженное повышение функциональной активности толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6, что является признаком высокой неспецифической противомикробной резистентности.

3. Проведение повторного курса комплексного лечения в сочетании с озонотерапией (через три месяца после первого курса) во второй группе больных аллергическим ринитом обеспечивало сохранение полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышала в 2,4 раза её продолжительность в первой группе больных аллергическим ринитом.

4. Полученные данные указывают на высокие клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии, что позволяет рекомендовать широкое использование её в комплексе лечебных мероприятий при персистирующем аллергическом рините у детей.

### Библиографический список

1. *Намазова Л.С.* Атопический дерматит. Лечащий врач 2006; 4: 72–78.

2. *Ильенкова Н.А.* Аллергический ринит у детей. Вестник клинической больницы 2008; 3 (2): 19–29.

3. *Босенко Ю.А.* Атопический дерматит и аллергический ринит как этапы возрастной эволюции аллергических заболеваний у де-



тей первых пяти лет жизни: дис. ... канд. мед. наук. М. 2008; 147.

4. *Намазова Л.С.* Атопический дерматит. Лечащий врач 2006; 4: 72–78.

5. *Заплатников А.Л.* Аллергический ринит в практике врача-педиатра. Русский медицинский журнал 2009; 17 (5); 946–951.

6. *Гусева Е.Д., Р.М. Файзуллина, А.К. Ханова* Причины нарушения носового дыхания у детей разных возрастных групп. ДОКТОР.РУ 2012; 4 (72): 22–24.

7. *Полевщиков А.В.* Аллергический ринит: пути фармакологической коррекции. Лечебное дело 2006; 2: 53–58.

8. *Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Рылеева И.В., Ревякина В.А., Н.И. Студеникин* Аллергические риниты. Детская аллергология. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкин) М. 2006; 372–386.

9. *Туровский А.Б., Семкина О.В., Кондрашина В.В.* Ступенчатая терапия аллергического ринита. ДОКТОР.РУ 2013; 8 (86): 14–19.

10. *Fokkens W.J., Cresbati E., dos Santos J.M., Praca F., van Zanten M., Schade A., Simon G.* Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology, Cochrane Library* 2002; 89 (3): 279–284.

11. *Mandl M., Nolop K., Lutsky B.N.* Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal spray for the treatment of perennial rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology, Cochrane library* 1997; 79 (3): 237–245.

12. *Масленников О.В., Конторищикова К.Н., Грибкова И.А.* Руководство по озонотерапии, 2-е изд., перераб. и доп. Н. Новгород 2008; 326.

13. *Масленников О.В., Конторищикова К.Н., Шахов Б.Е.* Руководство по озонотерапии, 3-е изд., перераб. и доп. Н. Новгород 2012; 332.

14. *Педдер В.В., Овчинников Ю.М., Хрусталёва Е.В., Сургутскова И.В., Педдер А.В.,*

*Ганжа А.М., Шкуро Ю.В., Пайманов О.Н., Шудина А.В., Камалова И.А., Батяйкин А.П.* Озон/НО-ультразвуковые технологии в лечении заболеваний лор-органов: методические рекомендации. Под общ. ред. В.В. Педдера и Ю.М. Овчинникова. 2-е изд. испр. и доп. Омск 2013; 40.

15. *Белокриницкий Д.В.* Методы клинической иммунологии. Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. В.В. Меньшикова. М. 1987; 277–311.

16. *Потапова С.Г., Хрустинов Н.В., Ремизова Н.В., Козинец Г.И.* Изучение поглотительной способности нейтрофилов крови с использованием частиц латекса. Проблемы гематологии и переливания крови 1977; 2: 58–59.

17. *Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Оценка иммунной системы при массовых обследованиях. Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения. Иммунология 1992; 6: 51–62.

18. *Мерков А.М., Поляков Л.Е.* Санитарная статистика. Л., 1974; 362.

## REFERENCES

1. *Namazova L.S.* Atopic dermatitis. *Attending physician* 2006; 4: 72–78 (in Russian).

2. *Ilyenkova N.A.* Allergic rhinitis in children. *Bulletin of the clinical hospital* 2008; 3 (2): 19–29 (in Russian).

3. *Bosenko Yu.A.* Atopic dermatitis and allergic rhinitis as stages of age-related evolution of allergic diseases in children of the first five years of life: Dissertation, Candidate of Medical Sciences, Moscow 2008; 147 (in Russian).

4. *Namazova L.S.* Atopic dermatitis. *Attending physician* 2006; 4: 72–78 (in Russian).

5. *Zaplatnikov A.L.* Allergic rhinitis in the practice of a pediatrician. *Russian Medical Journal* 2009; 17 (5): 946–951 (in Russian).

6. *Guseva E.D., Faizullina R.M., Khanova A.K.* Causes of violation of nasal breathing in

children of different vrazstnyh groups. *DOCTOR.RU* 2012; 4 (72): 22–24 (in Russian).

7. *Polevshchikov A.V.* Allergic rhinitis: ways of pharmacological correction. *Medical business* 2006; 2: 53–58 (in Russian).

8. *Balabolkin I.I., Ksenzova L.D., Ryleeva I.V., Revyakina V.A., Studenikin N.I.* Allergic rhinitis. Children's allergology. Ed. of A.A. Baranov, I.I. Balabolkin. Moscow 2006; 372–386 (in Russian).

9. *Turovsky A.B., Semkina O.V., Kondrasbina V.V.* Step therapy of allergic rhinitis. *DOCTOR.RU* 2013; 8 (86): 14–19 (in Russian).

10. *Fokkens W.J., Cresbati E., dos Santos J.M., Praca F., van Zanten M., Schade A., Simon G.* Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology, Cochrane Library* 2002; 89 (3): 279–284 (in Russian).

11. *Mandl M., Nolop K., Lutsky B.N.* Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal spray for the treatment of perennial rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology, Cochrane library* 1997; 79 (3): 237–245 (in Russian).

12. *Maslennikov O.V., Kontorsbchikova K.N., Gribkova I.A.* Ozone Therapy Guide, Second edition, revised and enlarged. Nizhny Novgorod 2008; 326 (in Russian).

13. *Maslennikov O.V., Kontorsbchikova K.N., Shakhov B.E.* Ozone Therapy Guide, Third edition, revised and enlarged. Nizhny Novgorod 2012; 332 (in Russian).

14. *Pedder V.V., Ovchinnikov Yu.M., Khrustaleva E.V., Surgutskova I.V., Pedder A.V., Ganzba A.M., Shkuro Yu.V., Paimanov O.N., Shudin A.V., Kamalova I.A., Batyaikin A.P.* Ozone / NO-ultrasound technologies in the treatment of diseases of ENT organs: Methodical recommendations. Under the general editorship of V.V. Pedder and Yu.M. Ovchinnikov. 2nd edition, revised and supplemented. Omsk 2013; 40 (in Russian).

15. *Belokrinitskiy D.V.* Methods of clinical immunology. Laboratory research methods in the clinic. Edited by V.V. Menshikov. Moscow 1987; 277–311 (in Russian).

16. *Potapova S.G., Khrustinov N.V., Remizov N.V., Kozinets G.I.* Study of the absorption capacity of blood neutrophils using latex particles. *Problems of hematology and blood transfusion* 1977; 2: 58–59.

17. *Petrov R.V., Khabitov R.M., Pinegin B.V.* Assessment of the immune system in mass examinations. Methodical recommendations for researchers and doctors of practical health care. *Immunology* 1992; 6: 51–62.

18. *Merkov A.M., Polyakov L.E.* Sanitary statistics. Leningrad 1974; 362.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 02.09.2021

Принята: 04.10.2021

Опубликована: 24.12.2021