

УДК 616248-053.2:616.155.3:615234

ПРОДУКЦИЯ IFN- γ И IL-4 МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПОЛУЧАВШИХ РИБОМУНИЛ И КОМПЛЕКС «ТЕОТАРД» И РИБОМУНИЛ**Т. Г. Адамович, Л. П. Титов****Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск**

Цель исследования: изучить влияние иммунизации детей рибомунилом и комбинированного применения «теотарда» (теофиллина) с рибомунилом на соотношение IFN- γ /IL-4 в супернатантах МПК детей с бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. 90 детей с БА были разделены на 2 группы: группа 1 (60 детей, получающих рибомунил, были подразделены на две подгруппы по результатам внутрикожных тестов с туберкулином: подгруппа А — 30 детей с нормергией; подгруппа В — 30 детей с анергией); группа 2 (30 детей, которые получали «теотард» в течение 2 недель, а затем — рибомунил). Продукцию IL-4 и IFN- γ в супернатантах, полученных при культивировании МПК в присутствии митогенов и без стимуляции, определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В нашем исследовании было зарегистрировано достоверное увеличение соотношения IFN- γ /IL-4 в супернатантах нестимулированных и митогенстимулированных МПК после проведения оральной иммунизации рибомунилом в группе 1 А. В группе 1 В соотношение IFN- γ /IL-4 после иммунизации рибомунилом оставалось достоверно сниженным ($p < 0,05$). В группе 2 соотношение IFN- γ /IL-4 достоверно увеличилось.

Выводы. Влияние рибомунила на синтез МПК *in vitro* цитокинов IL-4 и IFN- γ зависит от исходного состояния иммунной системы детей. Пероральное введение пролонгированного препарата теофиллина «теотарда» и последующая иммунизация рибомунилом оказывает позитивный регуляторный эффект на функционирование ИКК детей, больных БА, характеризующихся состоянием анергии на туберкулин.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, рибомунил, теотард, дети.

PRODUCTION IFN- γ AND IL-4 BY PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA RECEIVING RIBOMUNYL AND «TEOTARD» + RIBOMUNYL THERAPY**T. G. Adamovich., L. P. Titov****Belarus State Medical University, Minsk**

The aim of research: to study the influence of immunization of children by ribomunyl and the combined application of «teotard» (theophylline) + ribomunyl on IFN- γ /IL-4 ratio in PBMCs culture in children with bronchial asthma (BA).

Materials and methods. 90 children with BA were divided in 2 groups. 1st group (60 children received ribomunyl) was subdivided into two subgroups on the basis of tuberculin intraskin tests: subgroup A included 30 children with normergy; subgroup B — 30 children with anergy. 2nd group included 30 children who received «teotard» during 2 weeks, and then — ribomunyl. IL-4 and IFN- γ production in PBMCs culture with mytogens and without stimulation was assessed by ELISA.

Results. After the completion of the therapy indicated the reliable increase of IFN- γ /IL-4 ratio in both stimulated and unstimulated cultures was registered in group 1 A. In group 1 B IFN- γ /IL-4 ratio remained significantly reduced ($p < 0,05$). In group 2 IFN- γ /IL-4 ratio was also reliably increased.

Conclusions. Influence of ribomunyl on IL-4 and IFN- γ synthesis by PBMCs *in vitro*, depends on an initial condition of immune system of children. Administration of a prolonged theophylline preparation "teotard" and the subsequent immunization with ribomunyl renders positive regulatory effect on immune cells functioning in children with BA, having an anergy condition.

Key words: Bronchial asthma, ribomunyl, teotard, children, anergy.

Атопическое воспаление, лежащее в основе патогенеза бронхиальной астмы (БА) у детей, обусловлено Th2-зависимым иммунным ответом. [1]. Динамическое равновесие Th1 и Th2 непосредственно влияет на тяжесть БА посредством регуляции биосинтеза IgE (IFN- γ /IL-4), интенсивности воспалительных (IFN- γ , IL-2, ФНО- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10, IL-13) реакций [2, 3, 4]. Инфекционный анамнез, состояние микрофлоры, воздействие неблагопри-

ятных экологических факторов и др. оказывают влияние на баланс Th1 и Th2. Th1-тип иммунного ответа развивается при микобактериальной инфекции и БЦЖ-вакцинации. Внутрикожная проба с туберкулином (проба Манту) позволяет оценить состояние противотуберкулезного иммунитета индивидуума, и соответственно, функционирование Th1 типа.

Роль бактериальной инфекции в формировании БА доказана в многочисленных исследо-

ваниях. В бронхах пациентов с БА были обнаружены *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* и др. [5, 6, 7]. В настоящее время ведутся поиски путей уменьшения специфического и неспецифического влияния микроорганизмов на развитие БА с помощью иммуномодуляторов бактериального происхождения [8]. Одним из таких иммуномодуляторов является рибомунил: рибосомально-протеогликановый комплекс из основных возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей (*S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*) [9]. Эффективность определяется сочетанием свойств пероральной вакцины и неспецифического иммунокорректора [5, 6, 7].

В последние годы проводятся интенсивные исследования возможности применения при БА комбинации препаратов бактериального происхождения с иммуномодуляторами химического происхождения, воздействующими на метаболизм клеток иммунной системы. Таким препаратом является теofilлин, широко используемый в лечении БА. Иммунорегуляторный механизм теofilлина заключается в неспецифическом угнетении различных провоспалительных факторов, подавлении биосинтеза и высвобождения цитокинов (IL-1, IL-4, IL-5 и ФНО- α) [10, 11, 12], угнетением пролиферации Т-клеток [10, 13].

Введение индексных показателей, связывающих иммунологические параметры, зачастую позволяет получать новые интегративные данные о балансе различных звеньев иммунной системы. Наиболее показательным для оценки функционального баланса Th1/Th2 является соотношение IFN- γ /IL-4.

Цель исследования: изучить влияние иммунизации детей рибомунилом и комбинированного применения «теотарда» (теofilлина) с рибомунилом на соотношение IFN- γ /IL-4 в супернатантах МПК детей с БА.

Материалы и методы

Характеристика обследованных детей. Под наблюдением находилось 90 детей с бронхиальной астмой.

Группа 1: 60 детей, получающих рибомунил (Pirge Fabre, Франция). Препарат вводили перорально по общепринятой схеме. Они были подразделены на две подгруппы по результатам внутрикожных тестов с туберкулином: подгруппа А — 30 детей с нормергией; подгруппа В — 30 детей с анергией.

Группа 2: 30 детей, которые получали «теотард» (KRKA, Словения) в течение 2 недель в дозировке, соответствующей возрасту, а затем — рибомунил перорально по общепринятой схеме.

Контрольную группу составили 38 здоровых детей. Все дети на момент исследования были в возрасте от 5 до 10 лет. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом, от родителей было получено информированное согласие.

Постановка и оценка пробы Манту проводились согласно требованиям, изложенным в приложении № 7 к приказу № 143 МЗ РБ «Инструкция по применению туберкулиновых проб» и инструктивно-методическом письме «Организация противотуберкулезной помощи детям и подросткам». Реакцию считали анергичной при полном отсутствии инфильтрата (гиперемии) или при наличии уколочной реакции (0–1 мм).

Материалом для исследования служила венозная кровь, которую забирали от каждого ребенка в утреннее время, натощак, в пробирку с гепарином (из расчета 20 единиц на 1 мл крови).

Методы. Продукцию IL-4 и IFN- γ в супернатантах, полученных при культивировании МПК в присутствии митогенов (фитогемагглютинин 20 мг/мл (ФГА «Sigma»-L9132) и липополисахарид 10 мг/мл (ЛПС «Sigma»-L4524)) и без стимулятора (Г. Фримель, 1987), определяли методом иммуноферментного анализа на тест-системах «интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ» и «гамма-интерферон- ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) соответственно, согласно рекомендациям фирмы-производителя.

Статистическая обработка результатов была выполнена с помощью программы «STATISTIKA» 5.

Результаты

Анализируя полученные нами данные можно отметить, что у детей с БА до лечения достоверно снижено соотношение IFN- γ /IL-4 по сравнению с детьми без аллергопатологии (таблица 1).

У лиц, генетически склонных к атопии, присутствует поляризация иммунного ответа в направлении Th-2-субпопуляции лимфоцитов. У детей, больных БА, на начальных этапах воспаления в микроокружении Th0-клеток присутствуют цитокины, обеспечивающие развитие Th2 клона клеток, причем важную роль в этом процессе играет IL-4, что в дальнейшем обуславливает гиперпродукцию IgE [14]. Полученные нами данные, свидетельствующие о достоверном снижении соотношения IFN- γ /IL-4 в супернатантах митогенстимулированных и нестимулированных МПК у детей, больных БА, подтверждает тот факт, что при БА имеется дисбаланс функций Th1/Th2 за счет снижения функциональной активности Th1, и соответственно, снижения синтеза IFN- γ .

Таблица 1 — Соотношение IFN- γ /IL-4 в супернатантах нестимулированных и митогенстимулированных МПК при использовании различных схем иммунокоррекции (M \pm m).

Группы детей		Соотношение IFN- γ /IL-4 при нестимулированном синтезе	Соотношение IFN- γ /IL-4 при ФГА-стимулированном синтезе	Соотношение IFN- γ /IL-4 при ЛПС-стимулированном синтезе
Контрольная группа		282,39 \pm 58,6	754,6 \pm 52,6	153,3 \pm 25,3
Группа 1А (применяли рибомунил, нормергия), n = 30	до лечения	76,0 \pm 23,8*	321,8 \pm 35,3*	93,9 \pm 22,1*
	после лечения	203,7 \pm 65,9**	478,2 \pm 51,2*	117,07 \pm 18,4
Группа 1В (применяли рибомунил, анергия), n = 30	до лечения	87,83 \pm 25,6*	251,08 \pm 25,0*	101,6 \pm 12,5*
	после лечения	158,9 \pm 27,1*	489,03 \pm 59,1*	116,8 \pm 23,1*
Группа 2 (применяли комбинацию «теогард» + рибомунил, анергия), n = 30	до лечения	91,7 \pm 10,3*	254,7 \pm 28,1*	98,0 \pm 15,2*
	после лечения	272,7 \pm 31,8**	586,3 \pm 40,8**	128,46 \pm 12,4

* — достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$);

** — достоверность различий до и после лечения ($p < 0,05$)

Группу детей, иммунизированных рибомунилом, в зависимости от функции CD4+Т-лимфоцитов эффекторов ГЗТ (по результатам внутрикожных тестов с туберкулином) подразделили на 2 подгруппы: с нормергией и анергией. Соотношение IFN- γ /IL-4 в супернатантах нестимулированных МПК у детей с БА (с нормергией на туберкулин) после иммунизации рибомунилом возросло почти в 3 раза (с 76,0 \pm 23,8 до 203,7 \pm 65,9) и достоверно не отличалось от показателя в контрольной группе (таблица 1). Соотношение IFN- γ /IL-4 в супернатантах МПК стимулированных ФГА и ЛПС у детей из данной группы в процессе иммунизации рибомунилом также имело тенденцию к увеличению ($p > 0,05$) (таблица 1).

Иммунизация рибомунилом детей с анергией на туберкулин привела к некоторому увеличению соотношения IFN- γ /IL-4 в основном за счет снижения синтеза IL-4 (таблица 1). Однако ожидаемого увеличения синтеза IFN- γ у детей из данной группы после проведения курса иммунизации рибомунилом не произошло. Неодинаковый эффект иммунизации рибомунилом на синтез IFN- γ и IL-4 у детей с анергией и нормергией обусловлены, скорее всего, наличием стойкого состояния анергии Th1 у детей первой подгруппы (неспособности проявить эффекторные функции в ответ на стимуляцию через TCR и другие рецепторы, необходимые для полной активации), которое не отменяется иммунизацией, и вероятно, снижает ее эффективность.

Во вторую группу были отобраны дети, имеющие анергию в кожных тестах с туберкулином, которым перед иммунизацией рибомунилом назначался пролонгированный препарат теофиллина — «теогард». Анализируя результа-

ты, полученные в этой части исследования, следует отметить, что иммунизация рибомунилом после применения «теогарда» приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- γ /IL-4 в супернатантах нестимулированных МПК (с 91,7 \pm 10,3 до 272,7 \pm 31,8, $p < 0,05$) и ФГА-стимулированных МПК (с 254,7 \pm 28,1 до 586,3 \pm 40,8, $p < 0,05$) (таблица 1), что указывает на наличие модулирующего иммунный ответ эффекта теофиллина.

Обсуждение

Благодаря низкой токсичности и легкости введения оральная иммунизация и в настоящее время весьма актуальна [8]. Применяемый нами для оральной иммунизации препарат рибомунил включает рибосомы, содержащие пептиды антигенов бактерий, наиболее часто колонизирующих слизистые верхних дыхательных путей человека, вызывая локальное воспаление (*K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*). Иммуномодулирующий эффект рибомунилы, возможно, связан с наличием бактериальных компонентов (небольших линейных фрагментов пептидов, рибосом и нуклеотидных последовательностей), оказывающих антигенспецифическое и антигеннеспецифическое действие. Связывание компонентов рибомунилы с Toll-like рецепторами (TLR) приводит к активации системы внутриклеточной передачи сигналов от мембраны к ядру и транскрипции генов цитокиновых каскадов. В результате клетка начинает синтезировать IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- α , ответственных за активацию фагоцитов, Т-лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток, что приводит к стимуляции неспецифической резистентности [15]. Пероральное введение рибомунилы приводит к образованию В-клеток, по-

ступающих в периферическую кровь через лимфатический дренаж и перемещающихся в эффекторно-слизистые зоны слизистых оболочек, в том числе слизистых бронхо-легочной системы, для последующей антигенспецифической продукции секреторного IgA (sIgA). Это имеет особенно важное значение при БА, когда уровень sIgA снижается, а уровень IgE увеличивается.

Известно, что оральное введение пептидных антигенов способно оказывать влияние на соотношение Th1/Th2 посредством индукции анергии Th2, вовлечения регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+), увеличения продукции IFN- γ или комбинацией этих механизмов [8]. В нашем исследовании было зарегистрировано достоверное увеличение соотношения IFN- γ /IL-4 в супернатантах нестимулированных МПК после проведения оральной иммунизации рибомунилом в группе детей с нормергией на туберкулин. Такая же тенденция прослеживалась и в супернатантах митоген-стимулированных МПК. Данный эффект был реализован как за счет снижения уровня синтеза IL-4, так и за счет увеличения синтеза IFN- γ . В группе детей с Th1-анергией иммунизация рибомунилом привела лишь к снижению синтеза IL-4. При этом соотношение IFN- γ /IL-4 несколько увеличилось, однако продолжало оставаться достоверно сниженным по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$).

Становится очевидным, что при оральной иммунизации необходимо учитывать не только дозу введения, но и состояние иммунной системы реципиента и возможности комбинации с препаратами, применяемыми для терапии БА, оказывающими иммуностропный эффект. Опираясь на этот тезис, во вторую группу мы отобрали детей с БА, имеющих анергию на туберкулин и имеющих показания для применения теofilлина.

Влияние теofilлина на состояние анергии иммунной системы впервые было показано при изучении анергии на туберкулин у больных туберкулезом легких (Л. П. Титов, А. Н. Батын, 1988). В последующем многочисленными исследованиями были продемонстрированы основные иммуномодулирующие свойства данного препарата. Действие теofilлина складывается, по-видимому, из отдельных эффектов, вызываемых им в различных клеточных популяциях, участвующих в генерации иммунного ответа [16, 11]. Известно, что теofilлин является неселективным ингибитором фосфодиэстеразы (ФДЭ). При этом подавление ФДЭ IV типа ведет к подавлению функции иммунокомпетентных клеток (ИКК), в том числе Т-лимфоцитов [10]. Теofilлин подавляет синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов (IL-1, ФНО- α , IFN- γ), увеличивает синтез IL-10, оказывая тем самым проти-

вовоспалительный эффект [10, 11, 17, 13]. Теofilлин угнетает пролиферацию Т-лимфоцитов, транспорт их в дыхательные пути, увеличивает количество супрессоров [10, 17]. Выполненные исследования свидетельствуют об ингибирующем действии теofilлина на продукцию IL-4 ИКК, что приводит к супрессии Th2-клеточного иммунного ответа и, соответственно, снижению синтеза IgE, стимуляции процессов переключения с IgE на sIgA [17]. С другой стороны, Yang J. в своем исследовании получил результаты, свидетельствующие о влиянии теofilлина на «наивные» Th, стимулирующем образовании Th1 типа [12]. Суммируя литературные данные, можно предположить, что у детей с Th1-анергией теofilлин оказывает противовоспалительный эффект и приводит не только к стимуляции образования Th1, но и к супрессии Th1 и Th2, что нормализует количественное содержание и функциональную активность Th1/Th2. Иммунизация на этом фоне рибомунилом у детей с анергией к туберкулину более эффективна и приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- γ /IL-4 за счет снижения продукции IL-4 и увеличения продукции IFN- γ и, соответственно, отражает процессы нормализации баланса Th1/Th2.

Представленные в статье результаты исследования комбинированного использования теofilлина и рибомунила позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Влияние рибомунила на синтез МПК *in vitro* цитокинов IL-4 и IFN- γ зависит от исходного состояния иммунной системы детей: у детей с нормергией иммунизация рибомунилом приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- γ /IL-4 в супернатантах как нестимулированных, так и митогенстимулированных МПК. У детей с анергией Т-системы иммунитета соотношение IFN- γ /IL-4 в супернатантах нестимулированных и митоген-стимулированных МПК детей с бронхиальной астмой после иммунизации рибомунилом увеличилось, однако осталось достоверно пониженным по отношению к данным контрольной группы.

2. Пероральное введение пролонгированного препарата теofilлина «теотарда» и последующая иммунизация рибомунилом оказывает позитивный регуляторный эффект на функционирование ИКК детей, больных БА, характеризующихся состоянием анергии на туберкулин. Применение «теотарда» в комбинации с рибомунилом приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- γ /IL-4 за счет снижения продукции IL-4 и увеличения продукции IFN- γ и, соответственно, отражает процессы нормализации баланса Th1/Th2. Предложенная комбинированная схема

иммунокоррекции детей с БА имеет важное патогенетическое значение и может быть рекомендована к использованию в практике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балаболкин, И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин — М.: Медицина, 2003. — 320 с.
2. Филянская, Е. Г. Th2-иммунный ответ и цитокины в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Е. Г. Филянская, В. В. Ботвиньева // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 5. — С. 39–42.
3. T-regulatory cells in allergy / M. Akdis [et al.] // Chem. Immunol. Allergy. — 2006. — Vol. 91 — P. 159–173.
4. The role of Th1/Th2 polarization in mucosal immunity / F. Markus [et al.] // Nature Medicine. — 2002. — Vol. 8. — P. 567–573.
5. Эффективность вакцинотерапии рибомунилом у больных бронхиальной астмой / Я. А. Смирнова [и др.] // Аллергология. — 2006. — № 4. — С. 37–39.
6. Maturation of dendritic cells by bacterial immunomodulators / R. Spisek [et al.] // Vaccine. — 2004. — Vol. 7. — P. 61–68.
7. Weinberger, M. Respiratory infections and asthma: current treatment strategies / M. Weinberger // Drug Discov. Today. — 2004. — Vol. 9, № 19. — P. 831–837.
8. Иммунотерапия пациентов с респираторной аллергией / Л. С. Намазова [и др.] // Consilium-medicum. — 2002. — Т. 4, № 9 — С. 36–40.
9. Характеристика иммунофармакотерапевтических препаратов / Д. К. Новиков [и др.] // Иммунопатология, иммунология, аллергология. — 2002. — № 4. — С. 7–27.
10. Современные представления о фармакодинамике теофиллина / Ю. Б. Белоусов [и др.] // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 7. — С. 12–20.
11. Theophylline in asthma: time for reappraisal / P. J. Barnes [et al.] // Eur. Respir. J. — 1994. — Vol. 7. — P. 579–591.
12. Interleukin-12 was not involved in promotion of T helper cell differentiation induced by theophylline / J. Yang [et al.] // Acta Pharmacol Sin. — 2004. — Vol. 12. — P. 1666–1670.
13. Low-dose theophylline: a new anti-inflammatory role in asthma management? / D. MacLeod [et al.] // Monaldi Arch. Chest. Dis. — 1996. — Vol. 51. — P. 30–34.
14. Активность Т-лимфоцитов хелперов 2 типа у больных бронхиальной астмой и туберкулезом легких / А. С. Садыгов [и др.] // Медицинская иммунология. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 547–550.
15. Effects of theophylline on CD4+ T lymphocyte, interleukin-5, and interferon gamma in induced sputum of asthmatic subjects / H. X. Nie [et al.] // Acta Pharmacol Sin. — 2002. — Vol. 3. — P. 267–272.
16. Теофиллин — регулятор функции иммунокомпетентных клеток и иммуномодулятор межклеточных взаимодействий / Л. П. Титов [и др.] // Рецепт. — 2003. — № 31. — С. 78–81.
17. Pulmonary function changes and immunomodulation of Th 2 cytokine expression induced by theophylline after sensitization and allergen challenge in brown Norway rats / C. C. Lin. [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2002. — Vol. 2. — P. 215–222.

Поступила 22.06.2007

УДК 612.017.3:614.21(476)

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЗА 2000–2005 ГОДЫ ПО ДАННЫМ 3-Й ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ г. МИНСКА

С. В. Федорович, Е. В. Амельченко, Т. М. Рыбина

Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов, г. Минск

Проанализировано 859 случаев обращения пациентов в приемное отделение 3-й городской клинической больницы г. Минска с острыми аллергическими реакциями за период с 2000 по 2005 год. Исследована структура и динамика острых аллергических реакций, определены группы населения, которые больше подвержены данной патологии, рассмотрены вопросы тактики и лечения аллергических состояний, требующих неотложной госпитализации. В ходе исследования была выявлена тенденция к утяжелению течения острых аллергических заболеваний: так, за шесть лет число пациентов с отеком Квинке увеличилось на 14%, с крапивницей — на 20%. Отмечено увеличение процента госпитализированных пациентов и определен их возрастной состав.

Ключевые слова: острые аллергические реакции, приемное отделение, эпидемиология.

ANALYSIS OF EVENTS OF ACUTE ALLERGIC RESPONSES FOR 2000-2005 BY DATA THE THIRD HOSPITAL OF MINSK

S. V. Fedorovich, E. V. Amelchenko, T. M. Rybina

Belarus science foundation of immunologists and allergists, Minsk

859 events of reversion of patients in a receiving department of the third hospital of Minsk with acute allergic responses from 2000 for 2005 are parsed. The structure and dynamics of acute allergic responses is investigated, national groups which one are more subject to the yielded pathology are spotted, problems of tactics and treatment of the allergic states requiring urgent hospitalisation are surveyed. During examination the trend to weighting of flow of acute allergic diseases has been taped: so for six years of patients with a Quincke's edema it was enlarged by 14 % and according to an urticaria on 20%. The augmentation of percent of the hospitalised patients is noted and their age composition is spotted.

Key words: acute allergic responses, a receiving department, an epidemiology.

Многочисленные эпидемиологические исследования представляют доказательства постоянно растущей заболеваемости бронхиаль-

ной астмой, аллергическим ринитом, инсектной аллергией. Последние 10 лет отмечается значительный рост аллергопатологии [1, 4]. В