



С. М. Недельська, Д. О. Ярцева, І. В. Солодова, В. І. Мазур, І. О. Жиленко, Т. Г. Бессікало,
Л. І. Кляцька, Т. В. Тарасевич

Важкі форми полінозу у дітей: поширеність, структура, фактори ризику, лікування

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: поліноз, прогностичні фактори, Fas/FasL-апоптоз, sIL-13Ra2, фармакотерапія, алергенспецифічна імунотерапія.

Аналіз перебігу полінозів засвідчив, що у структурі госпіталізацій 4/5 випадків становить пилкова бронхіальна астма. Її ізольований перебіг визначають лише у 3,4% дітей. Через відсутність адекватної протизапальної терапії (або її пізнього початку) та при проживанні в умовах підвищеної концентрації алергену у 75% дітей з ізольованим ринокон'юнктивітом протягом п'яти років дебютує астма. Визначили, що етіологічно значущими у розвитку клінічної симптоматики у дітей Запорізького регіону є тільки чотири рослини: амброзія, полин, циклахена та соняшник. Імунологічні зміни характеризуються цілорічно підвищеним рівнем загального IgE, зниженою концентрацією Fas-рецептора та Fas-ліганда, sIL-13Ra2. Показали доцільність і необхідність призначення дітям із пилковою алергією передсезонної специфічної імунотерапії алергенами рослин третьої хвилі палинації у поєднанні із запропонованою авторами програмою комплексного лікування загострень полінозів. Довели, що призначення алергенспецифічної імунотерапії сприяє не тільки клінічному поліпшенню перебігу полінозу, але й зменшує економічні витрати на лікування.

Тяжелые формы поллиноза у детей: распространенность, структура, факторы риска, лечение

С. Н. Недельская, Д. А. Ярцева, И. В. Солодова, В. И. Мазур, И. А. Жиленко, Т. Г. Бессикало, Л. И. Кляцкая, Т. В. Тарасевич

Анализ течения поллинозов показал, что в структуре госпитализаций 4/5 случаев составляет пыльцевая бронхиальная астма. Ее изолированное течение отмечают только у 3,4% детей. При отсутствии адекватной противовоспалительной терапии (или ее позднем начале) и при проживании в условиях повышенной концентрации аллергена у 75% детей с изолированным риноконъюнктивитом на протяжении пяти лет дебютирует астма. Установили, что этиологически значимыми в развитии клинической симптоматики у детей Запорожского региона являются всего четыре растения: амброзия, полынь, циклахена и подсолнечник. Иммунологические изменения характеризуются круглогодично повышенным уровнем общего IgE, сниженной концентрацией Fas-рецептора и Fas-лиганда, sIL-13Ra2. Показали целесообразность и необходимость назначения детям с пыльцевой аллергией предсезонной специфической иммунотерапии аллергенами растений третьей волны палинации, объединенной с предложенной авторами программой комплексного лечения обострений поллинозов. Доказали, что назначение аллергенспецифической иммунотерапии способствует не только клиническому улучшению течения поллиноза, но уменьшает экономические затраты на лечение.

Ключевые слова: поллиноз, прогностические факторы, Fas/FasL-апоптоз, sIL-13Ra2, фармакотерапия, аллергенспецифическая иммунотерапия.

Severe pollen allergy in children: prevalence, pattern, risk factors, treatment

S. N. Nedelska, D. A. Yartseva, I. V. Solodova, V. I. Mazur, I. A. Zhylenko, T. G. Bessikalo, L. I. Klyatskaya, T. V. Tarasevich

It was studied that 4/5 of the clinical cases of pollinosis are presented by bronchial asthma. Isolated course of pollen bronchial asthma occurs in 3,4% of children. It was found that in 75% of untreated (or in case of delayed or improper treatment) patients developed asthma, especially if home surrounding has a high pollen concentration. It was proved that only four plants (ambrosia, artemisia, sumpfwweed and sunflower) were clinically significant in children of Zaporozhzhie region. Immunological values (Fas/FasL-system changes and sIL-13Ra2 expression), clinical and spirometry data has been studied dependently on disease severity and treatment strategy. Immunological changes are characterized by year-round increased levels of general IgE, sFas, sFasL, sIL13Ra2. We have showed reasonability and necessity of treatment with allergenspecific immunotherapy. We showed effectiveness of ASIT combination together with the plan of basic therapy. Basic therapy has been optimized by more careful monitoring of patient's condition and spirometric data.

Key words: pollinosis, prognostic factors, Fas/FasL-apoptosis, sIL-13Ra2, pharmacotherapy, allergen-specific immunotherapy.

Необхідність подальшого вивчення полінозів зумовлена значним зростанням захворюваності, швидким прогресуванням і важкістю перебігу та початком у більш ранньому віці. Одним із найскладніших завдань диспансеризації, профілактики та лікування полінозів є організація екологічно безпечних умов життя для хворих дітей [1–4]. Цей напрям терапії Всесвітня організація охорони здоров'я вважає пріоритетним. Учені довели, що в умовах екологічного дисбалансу поширеність алергічної патології зростає [5–7]. В умовах промислового міста, яким є Запоріжжя, відзначений факт є особливо актуальним. Саме тому вивчення факторів ризику погір-

шення перебігу полінозів залишається відкритим питанням, а виключення їх впливу запобігає полісенситизації та формуванню важчих клінічних форм [3].

Сучасні терапевтичні агенти та схеми терапії сприяють утриманню ремісії пилкової астми лише у 11% хворих, інші пацієнти мають помірний і незадовільний рівні контролю [8]. Крім елімінаційних заходів згідно з GINA 2012 єдиним методом, що ефективно контролює перебіг алергічних захворювань (АЗ), залишається алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ), яка є й економічно вигідною [9–12].

Отримання детальної інформації щодо механізмів ефективності АСІТ залишається актуальним завданням,

бо може бути корисним у визначенні термінів лікування та оцінювання його ефективності.

Мета роботи

Удосконалення ранньої діагностики, підвищення ефективності лікувальних і профілактичних заходів щодо важких форм полінозу у дітей на підставі визначення механізмів розвитку та комплексного оцінювання клініко-імунологічних особливостей їх перебігу.

Пацієнти і методи дослідження

На доклінічному етапі виконали ретроспективний аналіз історій хвороб дітей, яких госпіталізували до відділення алергології КУ «ЗДМБЛ №5» м. Запоріжжя у сезони паліації рослин літньо-осінньої хвилі у 2004–2009 рр. Виявили, що у 18,9% дітей поліноз мав перебіг у вигляді ізольованого ринокон'юнктивіту (АСРК/АСР), а у 81,1% – як його поєднання із бронхіальною астмою (БА).

Пацієнтам запропонували участь у дослідженні, на яке дали згоду 104 дитини (середній вік – $11,35 \pm 4,17$ року), яких поділили на 2 групи залежно від рівня ураження респіраторного тракту. Першу групу склали 77 дітей із БА, другу – 27 пацієнтів з ізольованим АСРК/АСР. Діагностували БА та АСРК/АСР на основі відповідних протоколів (Наказ МОЗ України №127/18 від 02.04.2002 р., GINA 2012, ARIA 2009). Контрольну групу склали 18 дітей 1 і 2 груп здоров'я. Групи зіставлювані за статтю, віком і тривалістю захворювання.

Усім дітям запропонували лікування за допомогою АСІТ чинниковими алергенами. Пацієнти, які дали згоду, отримували АСІТ за класичною схемою. Крім цього, кожна родина отримала розроблений нами алгоритм лікування загострень АСРК/АСР.

Для оцінювання впливу терапії групи в 1А групу перформували 44 дитини, до протоколу лікування яких включено АСІТ, та 2А групу, котру склали 60 дітей, які відмовились від лікування за допомогою АСІТ і отримували лише фармакотерапію. Оцінювання ефективності терапії виконували через рік на підставі аналізу змін клінічних та імунологічних даних.

Алергологічне обстеження включало збір анамнезу, прик-тестування з пилковими, побутовими та харчовими алергенами (виробник – ТОВ «Імунолог», м. Вінниця, Україна), визначення рівня загального IgE (методом ІФА), визначення імуноглобулінів А, М, G за методикою G. Mancini і співавт. (1965), CD-типування лімфоцитів методом прямого розеткоутворення із частками, що вкриті моноклональними антитілами. Визначення рівня рецептора 2-го типу до IL-13 (sIL-13a2R), маркерів апоптозу (sFas-рецептора та sFasL-ліганда) виконували у сироватці венозної крові методом ІФА з використанням відповідних (sIL-13R α 2 ELISA KIT, sCD95(Apo1/Fas) ELISA Kit та sCD178 (FasLigand) ELISA Kit) наборів для ІФА виробництва компанії DIACLONE (Франція).

Інструментальні методи включали визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД) у періоди загострення та ремісії основного захворювання та здійснення бронхолітичного тесту на апаратах «Пульмовент-1.002» (ТОВ «Сенсорні системи», м. Київ) та «Спіроком» (ХАІ-Медіка, м. Харків).

Додаткове обстеження включало вивчення якості життя хворих із використанням специфічних опитувальників PRQLQ (Paediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) та AdolRQLQ (Adolescent Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). Фармакоеконімічне дослідження виконали за допомогою аналізу «витрати-корисність» (cost-utility analysis) із використанням оцінювання якості життя.

Математичний аналіз і статистичну обробку даних виконали із використанням ліцензійного пакета програм Statistica for Windows 6.1.RU (StatSoft, США), серійний номер AXXR712D833214SAN5.

Результати та їх обговорення

Аналіз архівних історій хвороб засвідчив, що 45,2% дітей були госпіталізовані повторно, 15% із них – щорічно. В обох групах порівняння хлопчиків було у 2,5 раза більше ніж дівчаток. Вік більшості госпіталізованих дітей – 11–14 років.

У загальній структурі госпіталізацій на загострення БА припадає 81,1% випадків. У пацієнтів із пилковою астмою її ізольований перебіг визначено в 3,4% випадків, у інших осіб БА поєднувалась із супутнім АСРК/АСР. У жодного з пацієнтів не зареєстрували важкого перебігу БА, але 12,57% дітей хоча б один раз були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії з важким нападом ядухи. У 78,56% пацієнтів астма виявлялась нападopodobним кашлем. Серед проявів АСРК/АСР переважали симптоми назальної блокади (86,19%) та чхання (71,33%), а кон'юнктивіт частіше визначали у дітей 2 групи ($p < 0,05$). Синдром оральної алергії встановили у 10,8% пацієнтів.

Частка пацієнтів до 6-річного віку серед усіх госпіталізованих становила 17,41%. Аналіз випадків за 6 років засвідчив, що у 2004 році середній вік досліджуваних становив 12 років ($11,46 \pm 3,89$), а в 2009 – 11 ($10,56 \pm 4,42$). Більшість (53,8%) хворих групи спостереження почали отримувати адекватну терапію через два і більше років після появи перших ознак захворювання ($p > 0,05$ між групами). При цьому у 43,05% дітей поліноз дебютував із поєднаного ураження нижніх і верхніх відділів респіраторної системи, в інших – або з АСРК/АСР, або з БА (приблизно по 1/3 випадків). Якщо першою виникла БА, прояви риніту приєднались через 4 роки ($4,13 \pm 2,79$), а у тих дітей, які почали хворіти з АСРК/АСР, БА розвинулась протягом двох років ($2,46 \pm 1,45$). У дітей із пилковою БА АР дебютував на 3 роки раніше ніж у дітей без неї ($5,82 \pm 3,38$ у 1-й групі і $8,56 \pm 4,03$ у 2-й, $p < 0,05$), що дозволяє розглядати ранній початок пилкового АР як фактор ризику виникнення астми.

Для оцінювання темпів формування астми у дітей із пилковим АСРК/АСР виконали аналіз Каплана-Мейера. Протягом першого року захворювання у 25% хворих формувалась БА, у 50% – протягом 2 років, а через 5 років астма дебютувала у 75% пацієнтів. Фактори ризику: обтяжена спадковість (71,39% пацієнтів), відсутність природного вигодовування в перші 6 місяців життя (70,49%), недоношеність (6,16%).

Крім спадковості на реалізацію АЗ і погіршення його перебігу впливають умови житла дітей: 96,39% дітей із полінозом (96,81% – у 1-й групі та 95,71% у – 2-й) мешкали в будинках, побудованих більше ніж 10 років тому, а кожний десятий – у помешканні з ознаками вологості ($p > 0,05$). Менша половина пацієнтів із полінозом приділяли увагу елімінації алергенів: 54,56% сімей робили вологе прибирання у квартирі рідше ніж раз на тиждень і більше ніж третина (35,8%) з них утримували домашніх тварин (19,05% – 1-й групі та 28,95% – у 2-й, $p = 0,05$), а половина (53,7%) – кімнатні рослини (50,54% дітей 1-ї групи і 68,97% 2-ї, $p < 0,05$); 1/5 батьків курили у квартирі, 4,13% підлітків курили самі.

Виникнення пилкової астми у дітей залежало від висоти розташування квартири. Виявилось, що розташування житла пацієнтів із полінозом нижче за шостий поверх є фактором ризику формування у цих дітей астми ($p < 0,05$, $OR = 1,25$). Тобто діти з приватних осель і ті, які мешкали нижче за шостий поверх багатопверхівок, у сезон палінації причинно-значущих рослин знаходились в умовах постійної дії великої кількості алергену, й у них частіше формувалась БА. Поєднаний вплив зазначених факторів збільшував ризик формування БА у 5–7 разів.

Не всі фактори ризику і не завжди впливають на перебіг хвороби та мають значення для прогнозу. Тому виконали регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса з метою виявлення прогностичних факторів і їхнього впливу на реалізацію БА. Результати, в тому числі отримане рівняння регресії, – на *рис. 1*.

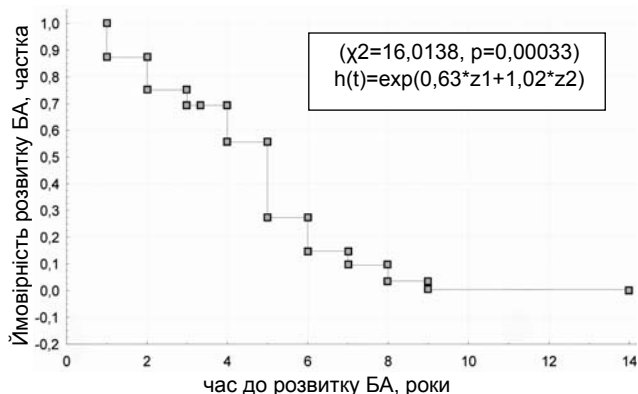


Рис. 1. Ймовірність розвитку БА у дітей із пилковим АСРК/АСР за наявності прогностичних факторів.

Найвагомішими чинниками, що впливають на прогноз, є проживання дитини нижче шостого поверху ($RR = 1,87$, $p < 0,05$) та пізні (більше ніж через 2 роки) звернення по спеціалізовану медичну допомогу ($RR = 2,78$, $p < 0,05$). За наявності обох прогностичних факторів ймовірність розвитку БА у дітей із пилковим АСРК/АСР протягом першого року захворювання становила 88–100%, через 2 роки – 75–88%, через 3 – 69–75%, через 4 – 55–69%, через 5 – 28–55%.

Другий етап роботи – визначення особливостей алергологічного й імунного статусу дітей із важкими проявами полінозу. Дітям групи спостереження виконали шкірне алерготестування. Більшість дітей мали підвищену шкірну чутливість до амброзії (74,07%), циклахени (64,2%), полину (45,58%), соняшнику (41,98%), лободи (23,46%) та кукурудзи (23,46%). Серед рослин першої

хвилі палінації переважала сенситизація до кульбаби (23,46%), берези (18,52%) та грестиці збірної (11,1%), друга хвиля – гіперчутливість до вівсяниці (12,35%).

Більшість дітей мали полівалентні форми гіперчутливості: сенситизацію до двох і більше пилкових алергенів визначили у 93,83% пацієнтів, моносенситизацію – у 6,17% (за рахунок пилку амброзії (3,7%) і циклахени (2,47%)). Крім того, пацієнти групи спостереження були сенситизовані до побутових (82,35%) і харчових алергенів (66,28%). При цьому комбіновану пилково-побутову сенситизацію визначили у 8,64%, пилково-харчову – у 2,47%, а пилково-побутово-харчову – у 88,89% дітей. Серед пилкових алергенів чинниками загострень захворювання у пацієнтів групи спостереження були всього чотири рослини літньо-осінньої хвилі палінації: амброзія, циклахена, полин і соняшник.

Результати дослідження ФЗД засвідчили, що у дітей з ізольованим ринокон'юнктивітом у порівнянні зі здоровими особами швидкісні показники були достовірно нижчими, а у 45,5% пацієнтів мав місце прихований бронхоспазм. У дітей із загостренням пилкової астми (група 1) вентиляційні порушення розвинулись у вигляді дистальної обструкції (зниження $МОШ_{25-75}$ і $ПОШ$ нижче ніж межі нормальних значень, $p < 0,05$ порівнюючи зі здоровими).

Оцінка клінічного перебігу астми засвідчила, що до залучення у дослідження пацієнти мали частковий контроль БА, а прояви ринокон'юнктивіту однаково сильно турбували дітей 1 і 2 груп ($p > 0,05$).

Для аналізу причин недостатнього контролю симптомів на тлі стандартної терапії здійснили імунологічне обстеження пацієнтів. Виявилось, що показники клітинної, гуморальної та фагоцитарної ланок імунітету майже не відрізнялись від значень пацієнтів контрольної групи.

Рівень IgE у період палінації був більшим ніж рівень здорових у 30 разів і становив $759,52 \pm 133,98$ МО/мл, а взимку – у 8 ($241,9 \pm 32,82$ МО/мл). Протягом року відбувалось його поступове зниження, досягаючи мінімальних значень у березні-липні.

АЗ супроводжуються «мінімальним персистуючим запаленням», котре підтримується за рахунок уповільнення процесів загибелі запальних елементів через систему Fas/FasL. Одним із основних стимуляторів гіперпродукції IgE (поряд із класичним індуктором IL-4) є IL-13. Доведено, що специфічна блокада останнього призводить до редукції алергічного запалення, зворотного розвитку гіперреактивності бронхів і секреції слизу, а останні результати експериментів доводять, що суттєва роль у пригніченні секреції IL-13 належить частині його рецепторного комплексу – sIL-13Ra2 [13,14].

У дітей із полінозами зареєстрували втричі нижчі рівні sIL-13Ra2, ніж у здорових (272,5 пг/мл проти 765,6 пг/мл відповідно; $p < 0,05$). Вміст розчинної форми Fas-рецептора у дітей із полінозом був значно нижчий, ніж у здорових: 217,6 пг/мл у хворих на поліноз проти 1149,9 пг/мл у здорових ($p < 0,05$). Рівень Fas-ліганда у дітей із полінозом був у 1,5 раза вищий, ніж у дітей контрольної групи: 230,8 пг/мл у дітей із полінозом проти 178,3 у здорових ($p < 0,05$). Статистично достовірної різниці між показниками дітей 1 і 2 груп не отримано ($p > 0,05$), що свідчить про односпрямовані зміни при пилкових середньоважкого/важкого АСРК/АСР та БА.

Для корекції виявлених порушень дітям групи спостереження призначали удосконалений стандартний алгоритм терапії загострень пилкових АСРК/АСР і БА. Крім того, пацієнти, які дали згоду, отримували лікування за допомогою АСІТ причинно-значущими алергенами у міжсезоння.

Оцінювання ефективності терапії виконували через рік після лікування. Згідно з отриманими даними, у дітей групи 1А (з АСІТ) відбулось статистично достовірне підвищення концентрації sIL-13a2R із 509,3 пг/мл до 1132,7 пг/мл ($p < 0,05$), приріст рівня Fas-рецептора – з 275,9 пг/мл до 355,5 пг/мл ($p < 0,05$) і Fas-ліганда – з 232,5 пг/мл до 310,9 пг/мл ($p < 0,05$). У дітей, які отримували винятково фармакотерапію у сезон загострення (група 2А), відбулось зниження концентрації sIL-13a2R з 275,5 пг/мл до 131,6 пг/мл ($p > 0,05$), Fas-рецептора – з 274,2 пг/мл до 245,8 пг/мл ($p > 0,05$) та Fas-ліганда – з 230,3 пг/мл до 186,2 пг/мл ($p > 0,05$).

Фармакоекономічний аналіз (cost-utility analysis) дозволив довести, що включення до протоколів терапії методу АСІТ зменшує прямі медичні витрати на лікування полінозу майже вдвічі ($CUR_{\text{групи 1А}} = 146,7$ гривень, а $CUR_{\text{групи 2А}} = 260,1$ гривень).

Висновки

1. Клінічна структура госпіталізацій із приводу респіраторних форм полінозу до рослин літньо-осінньої хвилі палінації представлена бронхіальною астмою (81,1%) та/або ринітом/ринокон'юнктивітом (18,9%). Бронхіальна астма має переважно легкий і середньоважкий перебіг,

хоча у 12,6% пацієнтів зареєстрували важкі напади ядухи. Ізольовану пилкову астму визначають у 3,4% дітей. У 45,5% пацієнтів з ізольованим ринокон'юнктивітом зареєстрували прихований бронхоспазм.

2. Структура сенситизації дітей із полінозом представлена переважно полівалентними формами: 93,8% пацієнтів мали підвищену шкірну чутливість до двох і більше пилкових алергенів, 82,4% хворих сенситизовані до побутових, а 66,3% – до харчових алергенів. Клінічно значущу гіперчутливість зареєстрували до амброзії, полину, циклахени та соняшнику.

3. У 75% дітей із пилковим ринокон'юнктивітом протягом п'яти років відбувається дебют бронхіальної астми. За умови поєднаного впливу факторів ризику, ризик розвитку астми підвищується у 5–7 разів. Прогностичними факторами слід вважати пізні первинні звернення по спеціалізовану допомогу ($RR=2,78$) та проживання нижче ніж шостий поверх ($RR=1,87$).

4. Імунологічні зміни у дітей із важкими формами полінозу характеризуються наявністю персистуючого алергічного запалення як у пацієнтів із пилковою астмою, так і без неї.

6. Включення алергенспецифічної імунотерапії до протоколів лікування дітей із полінозом сприяє клінічному поліпшенню перебігу ринокон'юнктивіту, контролю над проявами бронхіальної астми, підвищенню концентрацій Fas-рецептора, Fas-ліганда і sIL-13a2R, вдвічі зменшує співвідношення витрати/корисність.

Список літератури

1. Недельська С.М. Распространенность грибковой сенситизации у детей с респираторными формами аллергии / С.М. Недельська, О.Д. Кузнецова, Т.Г. Бессікало // Астма та алергія. – 2008. – №1–2. – С. 37–40.
2. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия / Е.Н. Охотникова // Здоровье ребенка. – 2007. – №3. – С. 7–9
3. Пухлик Б.М. Специфические методы лечения аллергических заболеваний / Б.М. Пухлик // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2006. – №3. – С. 85–88.
4. Беш Л.В. Вивчення ефективності застосування покрокового алгоритму лікарської тактики у дітей з неконтрольованою бронхіальною астмою: [Електронний ресурс] / Л.В. Беш, В.О. Бондарчук // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3 (24). – Режим доступу: <http://www.pediatric.mif-ua.com/archive/issue-12911/article-12935>.
5. Альошина Р.М. Пыльцевая аллергия: клинико-аллергологическая диагностика и специфическая иммунотерапия / Р.М. Альошина // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2006. – №2. – С. 4–9.
6. GINA (Global strategy for asthma management and prevention). – 2012 Update. – Режим доступу: <http://www.ginasthma.org>.
7. Gennaro D'Amato. Allergenic pollen and Urban Air Pollution in the Mediateranean Area / Gennaro D'Amato. – 2009. – Режим доступу: <http://eaaci.net/sections-a-igs/ig-on-aerobiology-a-pollution/education/664-allergenic-pollen-and-urban-air-pollution-in-the-mediterranean-area>
8. Socioeconomic factors and asthma control in children / Shannon F. Cope, Wendy J. Ungar, Richard H. Glazier [et al.] // Pediatric Pulmonology. – 2008. – Vol. 43, issue 8. – P. 745–752.
9. Howland M.D. Ultra-short-Course Immunotherapy Increases Anti-Ragweed IgG Levels / M.D. Howland // Am. College of Allergy, Asthma and Immunology – 2009: Annual Scientific Meeting. – Abstr. 17
10. Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология: учебник / Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина. – М.: Гэотар-медиа, 2009. – С. 193–196.
11. Sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinoconjunctivitis caused by ragweed pollen / Skoner D., Gentie D., Bush R. [et al.] // J. All. Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, issue 3. – P. 660–666.
12. Maggi E. T cell responses induced by allergen-specific immunotherapy / Maggi E. // Clinical and Experimental Immunology. – 2010. – Vol. 161. – P. 10–18.
13. Cytoplasmic tail of IL-13Ralpha2 regulates IL-4 signal transduction / Andrews A. L., Nordgren I. K., Kirby I. [et al.] // Biochem Soc Trans. – 2009. – Vol. 4. – P. 873–876.
14. Differences in expression, affinity, and function of soluble (s) IL-4Ralpha and sIL-13Ralpha2 suggest opposite effects on allergic responses / Khodoun M., Lewis C. C., Yang J. Q. [et al.] // J. Immunol. – 2007. – Vol. 179 (10). – P. 6429–6438.

Відомості про авторів:

Недельська С.М., д. мед. н., професор, зав. каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Ярцева Д.О., асистент каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Солодова І.В., к. мед. н., доцент каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Мазур В.І., к. мед. н., доцент каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Жиленко І.О., к. мед. н., асистент каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Бессікало Т.Г., к. мед. н., асистент каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Кляцька Л.І., к. мед. н., асистент каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Тарасевич Т.В., асистент каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.

Надійшла в редакцію 16.09.2013 р.