

УДК 616.248:612.017;615.83

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ****Е.Ю.Барабаш, Е.П.Калинина, Т.А.Гвозденко, О.П.Степанова***Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г***РЕЗЮМЕ**

Изучено влияние комплексной реабилитационной терапии на состояние интерферонового статуса у 57 пациентов с частично контролируемой и контролируемой бронхиальной астмой (БА). На фоне использования базисной терапии (ингаляционный глюкокортикостероид в комбинации с  $\beta_2$ -агонистом длительного действия) был применен монтелукаст натрия (блокатор лейкотриеновых рецепторов) и электрофорез грязевого отжима на область грудной клетки в количестве 10 процедур. Курс лечения составил 30 дней. Проанализированы показатели интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) базального и стимулированного липополисахаридом *E.coli*, а также соотношение IFN- $\gamma$  стимулированного к базальному. При первичном обследовании больные БА имели сниженные показатели базального IFN- $\gamma$ . До лечения уровень базального IFN- $\gamma$  был ниже 4,3 пг/мл, по сравнению с показателями здоровых добровольцев, которые составили 9,75 пг/мл. Пациенты, получающие лечебный комплекс, включающий электрофорез с грязевым отжимом, монтелукаст натрия и базисную ингаляционную терапию, имели повышение содержания базального IFN- $\gamma$  в 3,5 раза по сравнению с показателями до лечения. Отмечено статистически достоверное увеличение уровня стимулированного IFN- $\gamma$  на 49%, соотношение стимулированного и базального IFN- $\gamma$  также имело статистически значимое увеличение при сравнении значений до и после лечения. Показано, что комплексное лечение больных БА с включением ингаляционной терапии, антилейкотриеновой терапии монтелукастом натрия и пелоидотерапии в виде электрофореза с грязевым отжимом, является патогенетически обоснованным методом лечения, способствующим девиации иммунного ответа в сторону Th1-типа, а также повышению функциональных и резервных возможностей клеток иммунной системы. Применение предложенного комплексного лечения способствует нормализации уровня IFN- $\gamma$  и повышает контроль течения заболевания.

*Ключевые слова: бронхиальная астма, интерфероновый статус, физиотерапия.*

**SUMMARY****THE EFFECT OF COMPREHENSIVE REHABILITATION THERAPY ON THE INTERFERON STATUS IN PATIENTS WITH ASTHMA****E.Yu.Barabash, E.P.Kalinina,  
T.A.Gvozdenco, O.P.Stepanova**

The effect of comprehensive rehabilitation therapy on the interferon status was studied in 57 patients with partially controlled and well-controlled asthma. The patients received base therapy: inhaled glucocorticosteroid combined with long-acting  $\beta_2$ -agonist. Additionally there were applied montelukast sodium (the leukotriene receptor blocker) and electrophoresis of mud extract on the chest area (10 treatment procedures). The duration of treatment was 30 days. We analyzed the levels and the ratio of basal and *E. coli* lipopolysaccharide-stimulated IFN- $\gamma$ . Patients with asthma had a low basal IFN- $\gamma$  during initial examination. Before treatment basal IFN- $\gamma$  was below 4.3 pg/ml, compared with healthy volunteers which had 9.75 pg/ml. Patients receiving medical complex including electrophoresis mud squeezing, montelukast sodium and basic inhalation therapy had a basal IFN- $\gamma$  3.5 times higher compared with ones before treatment. Significant increase in stimulated IFN- $\gamma$  by 49% was also observed. Ratio of basal and stimulated IFN- $\gamma$  had also a statistically significant increase when compared to the values before and after treatment. It was shown that comprehensive treatment with inhalation therapy, antileukotriene therapy by montelukast sodium and pelotherapy (the electrophoresis of mud extract) is pathogenetically justified for patients with asthma. The treatment contributes to deviation of the immune response to Th1 type and improve the functional and reserve capacities of the immune cells. The proposed comprehensive treatment helps to normalize the IFN- $\gamma$  levels and enhance disease control.

*Key words: bronchial asthma, interferon status, physiotherapy.*

В настоящее время бронхиальная астма (БА) остается чрезвычайно актуальной проблемой в пульмонологии, являясь одним из самых распространенных хронических заболеваний человечества, которому подвержены люди всех возрастов [7, 10, 13]. В 2011 г. Российское многоцентровое исследование подтвердило увеличение количества больных БА, а также увеличение числа случаев неконтролируемой астмы [5]. В настоящее время полностью излечить больного невозможно, поэтому цель терапии БА – достижение и поддержание контроля заболевания, который означает уменьшение или полное устранение различных проявлений астмы под влиянием лечения. Вместе с тем, несмотря на достигнутые за последние 20 лет успехи фармакотерапии БА, уровень контроля заболевания остается по-прежнему менее 50%, т.е. более половины больных, получающих терапию, не имеют контролируемого течения астмы [4, 5, 8, 10, 11]. Результаты мно-

гочисленных исследований свидетельствуют о прямой связи между обострениями астмы и частыми острыми респираторными вирусными инфекциями [3, 6]. Показатели интерферонового статуса больных БА определяют частоту острых респираторных вирусных инфекций, а следовательно и степень контроля астмы на фоне использования базисной терапии. Известно, что IFN- $\gamma$  стимулирует пролиферацию хелперов Th1-типа, и повышение этого цитокина может снизить активность аллергического воспаления.

Отсутствие стойкого контроля над симптомами БА при применении фармакотерапии приводит к поиску сочетанных методов лечения аллергического воспаления, иммунокоррекции и оздоровления пациентов с данной патологией. Для достижения стойкого контроля над симптомами астмы в комплексе с медикаментозной терапией сегодня широко используют бальнео- и гидротерапию, лечебную, в т.ч. и дыхательную гимнастику, аппаратные методы тренировки дыхания, массаж, мануальную терапию, методы физиотерапии, психотерапию [2, 9]. В ряде исследований доказана высокая терапевтическая эффективность применения лечебных грязей Дальнего Востока, расширены показания к их применению у больных БА, изучена возможность эффективного использования экстрактов грязи, препаратов, полученных на основе пелоидов [1, 12]. Механизм действия лечебных грязей обусловлен их физико-химическим составом. Так, в Приморском крае открыто новое месторождение лечебной грязи в бухте Мелководная острова Русский. Мелководненская грязь относится к слабосульфидным среднеминерализованным сульфатно-хлоридным магниевым натриевым иловым грязям Садгородского типа [12]. Грязь бухты Мелководная содержит повышенное количество сульфида железа, карбоната и сульфатов магния, что определяет специфику ее терапевтического действия [1]. Содержание сероводорода предполагает более активную местную сосудистую реакцию и выраженные рефлекторные реакции кожи в области грудной клетки. Результаты клинических исследований показали перспективность применения Мелководненской сульфидной иловой грязи для оздоровления и восстановительного лечения пациентов с различными заболеваниями, в том числе с бронхолегочной патологией, что и определило обоснование для проведения настоящего исследования [1].

Цель исследования – изучить динамику интерферонового статуса и интерферон-индуцирующей способности лейкоцитов крови у больных контролируемой и частично контролируемой БА под влиянием комплексной антилейкотриеновой и пелоидной терапии слабосульфидной морской иловой грязью Мелководненского месторождения.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации (2008). Протокол исследования одобрен этическим комитетом Владивостокского филиала Дальневосточного

научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения.

Под наблюдением на условиях добровольного информированного согласия находилось 57 больных БА, среди них 61% составили женщины. У 47 пациентов (82%) астма имела частично контролируемое, у 10 больных (18%) – контролируемое течение. Диагноз БА был выставлен согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы пересмотра 2014 года [13]. Здоровые пациенты составили контрольную группу.

Обследование пациентов проводили на основании данных анамнеза, объективного осмотра, пикфлоуметрии, спирометрии (Fukuda, Япония), лабораторного исследования.

Для оценки вариабельности бронхиальной обструкции выполняли стандартный бронходилатационный тест: увеличение значения ОФВ<sub>1</sub> на 12% свидетельствовало об обратимости бронхиальной обструкции. Для оценки симптомов основного заболевания проводили анкетирование с помощью валидизированных опросников, для оценки уровня контроля БА и эффективности назначенной терапии использовали тест ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire).

Уровень IgE в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора фирмы «Алкор-Био» (Санкт-Петербург). Определение базального и стимулированного липополисахаридом *E.coli* уровня IFN- $\gamma$  определяли методом иммуноферментного выявления, используя набор реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск) до и после лечения. При подсчете эозинофилов использовали ручной метод исследования.

Комплексная реабилитационная терапия включала: использование базисной ингаляционной терапии (ИТ) – ингаляционный глюкокортикостероид с  $\beta_2$ -агонистом длительного действия; прием монтелукаста натрия в дозе 10 мг *per os* 1 раз в день в течение 30 дней; электрофорез грязевого отжима на область легких, 10 процедур по общепринятой методике.

При проведении электрофореза использовался неразведенный грязевой отжим Мелководненской грязи. Расход на одну процедуру составлял 5-7 мл. Продолжительность процедуры (однократное воздействие) – 15 минут, с последующим ежедневным возрастанием на 1 минуту и, следовательно, длительностью заключительной процедуры – 25 мин. Процедуры проводили ежедневно в утренние часы.

Больные БА методом рандомизации были разделены на три группы. В 1 группу вошло 11 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Пациенты 2 группы (20 человек) получали базисную ИТ. Группу 3 составили 20 больных БА, принимавших с ИТ блокатор лейкотриеновых рецепторов монтелукаст натрия. 17 человек, вошедших в 4 группу получали на фоне монтелукаст натрия и электрофорез грязевого отжима на область легких, 10 процедур. Курс лечения и наблюдения во всех группах составил 30 дней.

Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием статистической программы InStat (GraphPadSoftwareInc.USA, 2009). Проверку выборки на нормальность распределения осуществляли с использованием критерия Шапиро-Уилка (для малых выборок). Для оценки результатов исследований использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Использовалась поправка Бонферрони. Данные для непараметрических тестов представлены в виде медианы (Me) и значений квартильного диапазона (25%; 75%). Различия считали

статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение**

Исходно в клиническом анализе крови у всех больных БА выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) увеличение числа эозинофилов по сравнению с группой контроля (табл. 1). Уровень IgE в среднем составил 324 (273; 380) МЕ/мл. Показатели  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  и  $ОФВ_1$  до лечения были в пределах нормы, АСQ-5 тест до лечения составил 1,2 (1,0; 1,4) баллов.

**Таблица 1**

**Динамика клинко-функциональных показателей у больных БА на фоне комплексной реабилитационной терапии, Me (LQ; UQ)**

Показатели	1 группа (n=11)	2 группа (n=20)	3 группа (n=20)	4 группа (n=17)	p
Эозинофилы, %	3 (2,6; 3,6)	<u>7,13 (4,9; 10,1)</u> 8,05 (5,8; 9,4)	<u>7,4 (5,1; 9,7)</u> 7,5 (6,1; 8,7)	<u>8,4 (6,3; 9,2)</u> 7,8 (5,8; 8,9)	$p_{1-2,1} < 0,001$ $p_{1-3,1} < 0,001$ $p_{1-4,1} < 0,001$
$ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , % долж.	90 (85; 95)	<u>92 (81; 100)</u> 90,45 (76; 96)	<u>91,9 (76; 99)</u> 83,9 (77; 96)	<u>90 (82; 103)</u> 81,3 (78; 92)	$p_{2,1-2,2} < 0,362$ $p_{3,1-3,2} < 0,967$ $p_{4,1-4,2} < 0,111$
$ОФВ_1$ , % долж.	100 (94; 105)	<u>94,5 (80,4; 108)</u> 106 (97; 113)	<u>105 (90; 119)</u> 112 (101; 123)	<u>108,5 (97; 118)</u> 114,5 (102; 124)	$p_{2,1-2,2} < 0,124$ $p_{3,1-3,2} < 0,128$ $p_{4,1-4,2} < 0,115$
АСQ-5, баллы	0	<u>1,2 (1,0; 1,4)</u> 0,2 (0,1; 0,5)	<u>1,4 (1,2; 1,6)</u> 0,4 (0,2; 0,6)	<u>1,2 (1,0; 1,6)</u> 0,2 (0,1; 0,4)	$p_{2,1-2,2} < 0,001$ $p_{3,1-3,2} < 0,001$ $p_{4,1-4,2} < 0,001$

*Примечание:* здесь и в следующей таблице чертой разделены показатели до лечения (вверху) и после лечения (внизу);  $p_{1-2,1}$ ,  $p_{1-3,1}$ ,  $p_{1-4,1}$  – уровень значимости различий между соответствующими группами с показателями контрольной группы;  $p_{2,1-2,2}$ ,  $p_{3,1-3,2}$ ,  $p_{4,1-4,2}$  – уровень значимости различий между показателями до и после лечения в соответствующих группах.

**Таблица 2**

**Динамика показателей IFN- $\gamma$  у больных БА на фоне комплексной реабилитационной терапии, Me (LQ; UQ)**

Показатели	1 группа (n=11)	2 группа (n=20)	3 группа (n=20)	4 группа (n=17)	p
IFN- $\gamma$ базальный, пг/мл	9,75 (9,2; 10,3)	<u>3,25 (1,25; 6,2)</u> 4,2 (2,53; 9,33)	<u>4,3 (2,5; 5,1)</u> 4,9 (3,15; 5,7)	<u>4,5 (4,5; 6,6)</u> 16,1 (13,5; 17,7)	$p_{1-2,1} < 0,05$ $p_{1-3,1} < 0,05$ $p_{1-4,1} < 0,05$ $p_{2,1-2,2} < 0,25$ $p_{3,1-3,2} < 0,14$ $p_{4,1-4,2} < 0,001$
IFN- $\gamma$ стимулированный, пг/мл	-	<u>3,55 (1,35; 6,5)</u> 5,25 (3,25; 14,75)	<u>5,2 (2,8; 5,92)</u> 10,9 (5,7; 14,5)	<u>7,6 (5,37; 9,85)</u> 37,35 (35,1; 43,9)	$p_{2,1-2,2} < 0,224$ $p_{3,1-3,2} < 0,001$ $p_{4,1-4,2} < 0,001$
Индекс IFN- $\gamma$ стимулированный/ базальный	-	<u>1,07 (1,04; 1,09)</u> 1,40 (1,09; 1,67)	<u>1,11 (1,07; 1,19)</u> 1,41(1,12; 4,64)	<u>1,43 (1,26; 1,8)</u> 2,45 (2,35; 2,65)	$p_{2,1-2,2} < 0,223$ $p_{3,1-3,2} < 0,01$ $p_{4,1-4,2} < 0,001$

Сравнительный анализ эффективности лечения больных БА показал положительную динамику субъективных и объективных данных. На фоне проводимой терапии у всех больных констатировано улучшение общего состояния, уменьшение симптомов дыхательного дискомфорта, исчезла потребность в  $\beta_2$ -агонистах ко-

роткого действия. Контроль БА по АСQ-5 тесту достоверно улучшился. После лечения во 2, 3 и 4 группах получена статистическая значимость  $p < 0,001$  по АСQ-5 тесту. Пациенты, составляющие группы наблюдения имели частично контролируруемую (82%) и контролируруемую (18%) БА, поэтому статистически значимых

различий в показателях  $ОФВ_1$ ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  до и после лечения получено не было, что свидетельствует об отсутствии скрытого бронхоспазма и стабильном течении основного заболевания на фоне адекватной базисной терапии.

У больных БА во всех группах уровень базального  $IFN-\gamma$  до лечения был статистически значимо ниже, чем у здоровых добровольцев ( $p < 0,001$ ), что еще раз свидетельствует о снижении врожденных механизмов иммунной защиты при БА (табл. 2).

У пациентов 2 группы, получающих только ИТ, уровни базального и стимулированного  $IFN-\gamma$  до и после лечения статически значимо не отличались от исходных значений, что позволяет судить об отсутствии влияния ИТ на функциональное состояние системы  $IFN$  II типа. У пациентов 3 группы базальный уровень  $IFN-\gamma$  до лечения статистически значимо не отличался от базального уровня  $IFN-\gamma$  после лечения. Однако в показателях стимулированного  $IFN-\gamma$  и индекса  $IFN-\gamma$  стимулированный/ $IFN-\gamma$  базальный было отмечено статистически значимое увеличение ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о повышении резервных возможностей иммунокомпетентных клеток на фоне комплексного реабилитационного лечения.

У пациентов 4 группы уровень базального  $IFN-\gamma$  после лечения повысился в 3,5 раза по сравнению с показателями базального  $IFN-\gamma$  до лечения ( $p_{4,1,4,2} < 0,001$ ). Повышение в 4,9 раза было отмечено для показателей стимулированного  $IFN-\gamma$ , а также при оценке индекса  $IFN-\gamma$  стимулированный/ $IFN-\gamma$  базальный ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$ , соответственно), что свидетельствует о повышении резервных возможностей и функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

Полученные результаты свидетельствуют, что комплексное лечение больных БА с включением ИТ, антилейкотриеновой терапии монтелукастом натрия и пелоидотерапии в виде электрофореза с грязевым отжимом является патогенетически обоснованным методом лечения, способствующим девиации иммунного ответа в сторону  $Th1$ -типа, а также улучшению функциональных и резервных возможностей клеток иммунной системы. Применение предложенной комплексной терапии способствует повышению уровня  $IFN-\gamma$  у больных БА и может улучшить контроль течения заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Рекреационные ресурсы Дальнего Востока и возможности применения в профилактике и восстановительном лечении // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2013. № 1(51). С.12–18.
2. Боговин Л.В., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Психологические особенности больных бронхиальной астмой. Владивосток: Дальнаука, 2013. 246 с.
3. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов в лечении легкой и среднетяжелой бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Н.А.Геппе, А.Б.Малахов, Л.С.Старостина, В.С.Мальшев // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012. №3. С.16–21.

4. Головоchesова Г.А. Анализ основных причин неконтролируемого течения бронхиальной астмы // Сибирский мед. журн. 2009. №4. С.128–130.

5. Аллергический ринит и бронхиальная астма в реальной клинической практике: результаты Российского многоцентрового исследования / А.В.Емельянов, Л.А.Горячкина, Н.Г.Астафьева, Р.С.Фассахов, Б.А.Черняк, М.М.Абелевич, Г.Л.Игнатова, Л.М.Куделя, А.В.Жестков, И.В.Лещенко, Е.А.Собко, В.А.Алексеев, В.Т.Бурлачук, К.И.Лобанов, С.А. Фролова, Е.С. Галимова, Р.Б. Хассанова, М.Г. Королева // Рос. аллергол. журн. 2012. №1. С.29–36.

6. Зайцева О.В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей // Мед. совет. 2013. №1. С.34–41.

7. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Пригорнев В.Б. Состояние и перспективы развития пульмонологической помощи населению на территории Дальневосточного федерального округа // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2007. Вып.27. С.7–8.

8. Фармакотерапевтическая эффективность достижения контроля бронхиальной астмы у больных с холодовой бронхиальной гиперреактивностью в контрастные сезоны года / В.П.Колосов, А.Б.Пирогов, Ю.О.Семиреч, Е.В.Ушакова, Ю.М.Перельман // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.37. С.25–27.

9. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 352 с.

10. Ненашева Н.М. Это трудное слово «комплаинс», или как можно повысить приверженность лечению при бронхиальной астме // Астма и аллергия. 2013. №2. С.16–18.

11. Респираторная медицина / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.1. 797 с.

12. Челнокова Б.И., Иванов Е.М., Щетинин В.М. Новое перспективное месторождение морских иловых сульфидных лечебных грязей Приморского края // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. 2009. №3. С.40–42

13. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014. URL: <http://www.ginasthma.org>.

#### REFERENCES

1. Antonyuk M.V., Gvozdenko T.A. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka* 2013; 1(51):12–18 (in russian).
2. Bogovin L.V., Perelman J.M., Kolosov V.P. Psychological features of patients with bronchial asthma. Vladivostok: Dal'nauka; 2013 (in russian).
3. Geppe N.A., Malakhov A.B., Starostina L.S., Malyshchev V.S. *Effektivnaya farmakoterapiya. Peditriya* 2012; 3:16–21 (in russian).
4. Golovochesova G.A. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* 2009; 4:128–130 (in russian).
5. Emelyanov A.V., Goryachkina L.A., Astafeva N.G., Fassakhov R.S., Chernyak B.A., Abelevich M.M., Ignatova G.L., Kudelya L.M., Zhestkov A.V., Leshchenko I.V.,



Sobko E.A., Alekseenko V.A., Burlachuk V.T., Lobanov K.I., Frolova S.A., Galimova E.S., Khassanova R.B., Korableva M.G. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* 2012; 1:29–36 (in russian).

6. Zaytseva O.V. *Meditinskiy sovet* 2013; 1:34–41 (in russian).

7. Kolosov V.P., Manakov L.G., Prigornev V.B. Condition and prospects of development of pulmonological care in territory of Far East Federal District. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2007; 27:7–8 (in russian).

8. Kolosov V.P., Pirogov A.B., Semerich Yu.O., Ushakova E.V., Perelman J.M. Pharmacotherapeutic efficiency of bronchial asthma control achievement in patients with cold bronchial hyperresponsiveness in contrast seasons of the year. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ –*

*Bulletin physiology and pathology of respiration* 2010; 37:25–27 (in russian).

9. Malyavin A.G., Epifanov V.A., Glazkova I.I. Rehabilitation at respiratory diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (in russian).

10. Nenasheva N.M. *Astma i allergiya* 2013; 2:16–18 (in russian).

11. Chuchalin A.G., editor. Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in russian).

12. Chelnokova B.I., Ivanov E.M., Shchetinin V.M. *Vo-prosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury* 2009; 3:40–42 (in russian)

13. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014. Available at: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

Поступила 14.05.2015

Контактная информация

Екатерина Юрьевна Барабаш,  
аспирант,

НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,  
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г.

E-mail: [vash-allergolog@mail.ru](mailto:vash-allergolog@mail.ru)

Correspondence should be addressed to

Ekaterina Yu. Barabash,

MD, Postgraduate student,

Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment,  
73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation.

E-mail: [vash-allergolog@mail.ru](mailto:vash-allergolog@mail.ru)