

# Опыт применения сублингвальной иммунотерапии у больных с сенсibilизацией к клещам домашней пыли

Профессор Е.М. Костина, профессор Б.А. Молотилов

ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза

## РЕЗЮМЕ

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является современным методом терапии аллергических заболеваний (АЗ). Сублингвальное введение аллергена считается наиболее удобным, безопасным и перспективным. Сенсibilизация к клещам домашней пыли (КДП) *Dermatophagoides farinae* и *Dermatophagoides pteronyssinus* выявляется более чем у 50% больных с аллергическим ринитом (АР) и бронхиальной астмой (БА). Доказана значимость молекулярных белков *Der p 1*, *Der p 2* и *Der p 23*, *Der f 1*, *Der f 2* в развитии клинических симптомов астмы и ринита при бытовой сенсibilизации. Проведение АСИТ с учетом мажорных аллергенов значительно повышает эффективность лечения.

**Цель исследования:** оценка эффективности сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии препаратом Сталораль «Аллерген клещей» у больных БА с бытовой сенсibilизацией.

**Материал и методы:** под наблюдением находилось 47 больных с диагнозом «аллергическая форма бронхиальной астмы» (АБА), обусловленная atopией к КДП (*D. farinae* и *D. pteronyssinus*). Проведено клиничко-лабораторное, аллерго-иммунологическое обследование. 30 человек с диагнозом АБА получили АСИТ сублингвальным методом (СЛАСИТ) препаратом Сталораль «Аллерген клещей», группу сравнения составили 17 человек, получившие стандартную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).

**Результаты и обсуждение:** СЛАСИТ является высокоэффективным патогенетическим методом терапии АЗ. В ходе лечения наблюдалось значимое снижение уровня общего IgE, asIgE к *Der p 1*, *Der p 2*, интенсивности кожных тестов с аллергенами КДП. Отмечена хорошая переносимость СЛАСИТ. Наблюдались побочные реакции в виде местных реакций всего у 5 (16,5%) пациентов. Эффективность СЛАСИТ составила 83,3% после 1-го года лечения, 86,6% — после 2-го, 93,3% — после 3-го. Отмечаются снижение выраженности клинических симптомов, частоты рецидивов БА и уменьшение объема противовоспалительной терапии.

**Заключение:** СЛАСИТ является безопасным высокоэффективным методом иммунотерапии АЗ. Клиническая эффективность СЛАСИТ выражается в снижении интенсивности аллергического воспаления, изменении клинических симптомов АБА и АР, снижении частоты рецидивов и уменьшении объема противовоспалительной терапии.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, клещи домашней пыли, аллерген-специфическая иммунотерапия, молекулярная диагностика, Аллерген клещей.

**Для цитирования:** Костина Е.М., Молотилов Б.А. Опыт применения сублингвальной иммунотерапии у больных с сенсibilизацией к клещам домашней пыли // ПМЖ. 2018. № 8(1). С. 14–18.

## ABSTRACT

Experience with sublingual immunotherapy in patients with sensitization to house dust mites

E.M. Kostina, B.A. Molotilov

Penza Physicians' Continuing Education Institute — Branch of "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Allergen-specific immunotherapy (ASIT) is a modern method of treatment of allergic diseases (AD). Sublingual allergen administration is considered to be the most convenient, safe and promising. Sensitization to house dust mites (HDM) *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) is detected in more than 50% of patients with allergic rhinitis (AR) and bronchial asthma (BA). The importance of the molecular proteins *Der p 1*, *Der p 2*, *Der p 23*, *Der f 1*, and *Der f 2* in development of clinical symptoms of asthma and rhinitis with household sensitization has been established. The ASIT, which based on major allergens, significantly improves treatment effectiveness. An introduction of new standardized allergens into practice enhances the ASIT capacity and makes it safer and more successful.

**Aim:** to evaluate effectiveness of sublingual allergen-specific immunotherapy (SLASIT) with a drug «Mixture of mites» in patients with bronchial asthma with the household sensitization.

**Patients and Methods:** 47 patients with a diagnosis of allergic form of bronchial asthma (ABA) caused by house dust mites (*D. farinae* and *D. pteronyssinus*) atopу were under supervision. Clinical laboratory, allergic-immunological examination has been provided. 30 subjects with the diagnosis of ABA were on sublingual ASIT with the drug «Allergens of mites», a control group was 17 subjects who received standard therapy with inhaled glucocorticosteroids (ICS).

**Results:** the SLASIT is a highly effective pathogenetic method of AD therapy. During treatment, there was a significant decrease of levels of total IgE, asIgE to the *Der p 1* and *Der p 2*, and a significant diminution of intensity of skin tests with HDM allergens.

*A good tolerability of the SLASIT has been registered. There were side reactions in local reactions form in only 5 patients (16.5%). Efficacy of the SLASIT was 83.3% after the first year of treatment, 86.6% after the second year and 93.3% after the third year of therapy. Reduction of clinical symptoms and asthma recurrence frequency, and decrease of anti-inflammatory therapy quantity has been registered clinically.*

**Conclusion:** *the SLASIT is a safe, highly effective method of immunotherapy for AD. Clinical efficacy of the SLASIT is expressed in the decrease in intensity of allergic inflammation, changes in clinical symptoms of the ABA and AR, diminution in frequency of recurrences and lessening in volume of anti-inflammatory therapy.*

**Key words:** *bronchial asthma, home dust mites, allergen-specific immunotherapy, molecular diagnostics, Allergens of mites.*

**For citation:** *Kostina E.M., Molotilov B.A. Experience with sublingual immunotherapy in patients with sensitization to house dust mites //RMJ. 2018. № 8(1). P. 14–18.*

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается значительный рост аллергических заболеваний (АЗ), в т. ч. и бронхиальной астмы (БА). Несмотря на значительные успехи фармакологии, достичь полного контроля БА у ряда пациентов не удается [1]. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным высокоэффективным методом лечения АЗ, воздействующим на все патогенетически значимые процессы аллергического воспаления. Более чем 100-летний опыт применения данного метода показал его безопасность и значительную эффективность у больных с АЗ [2–4]. АСИТ предотвращает развитие астмы, переход легких форм в более тяжелые формы АЗ и развитие других видов сенсибилизации. В основе метода лежит формирование клинической и иммунологической толерантности к этиотропным аллергенам [5, 6]. Повышение эффективности АСИТ в последние десятилетия идет в направлении разработки качественных методов диагностики сенсибилизации, как и применение молекулярной диагностики, внедрение новых стандартизированных форм аллергенов. Молекулярная диагностика позволяет не только качественно выявить сенсибилизацию к мажорному аллергену, но и оптимально и экономично контролировать состояние пациента и прогнозировать эффективность АСИТ [7, 8]. Проводятся исследования и внедряются в клиническую практику новые виды аллергенов и адъювантов, более безопасных и удобных в применении [9]. Наиболее перспективным способом введения аллергенов является сублингвальный (СлАСИТ). Эффективность СлАСИТ подтверждена в многочисленных международных и российских клинических исследованиях [10, 11]. Удобство, простота применения, высокая эффективность делают этот способ предпочтительным при выборе метода терапии. Проведение АСИТ с учетом мажорных аллергенов повышает эффективность лечения в значительной степени [8].

Сенсибилизация к бытовым аллергенам является одной из распространенных, наблюдается более чем у 50% пациентов с аллергическим ринитом (АР) и БА, хотя в сравнении с другими видами сенсибилизации клинически является менее очевидной [12, 13]. Наиболее значимыми бытовыми аллергенами являются клещи домашней пыли (КДП): *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*) и *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) [14, 15]. Подтверждение сенсибилизации аллергоанамнезом часто бывает недостаточным, т. к. пациенты не замечают прямого воздействия бытовых аэроаллергенов при хороших жилищных условиях [16, 17]. Только у 1/3 пациентов удается собрать яркий аллергоанамнез с наличием в классических проявлениях симптомов при контакте с пылью во время уборки квартиры, при пребывании в старых деревянных домах. Наиболее часто атопия к КДП проявляется персистирующим течением заболевания без значимых сезонных

обострений. Пациенты могут отмечать частые простудные заболевания — более 5–6 в год, без повышения температуры и признаков инфекционного процесса. Зачастую таким пациентам многократно проводится антибиотикотерапия, увеличиваются дозы стероидов. При тщательном опросе удается установить, что на первое место выходят признаки сенсибилизации к бытовым аллергенам, клинически проявляющиеся БА и АР.

Проведение специфической аллергодиагностики позволяет идентифицировать вид атопии. В настоящее время известно несколько мажорных белков КДП: Der p 1, Der p 2 и Der p 23, Der f 1, Der f 2. Тропомиозин (Der p 10) проявляется перекрестными реакциями с пищевой непереносимостью креветок, ракообразных, атопией к тараканам. Данный белок участвует в клинике, формируя АЗ к перекрестным аллергенам, но не является определяющим в проведении АСИТ. Использование молекулярной диагностики в установлении сенсибилизации к КДП является важным этапом подбора пациентов для АСИТ, особенно в случаях с полисенсибилизацией и нечеткими данными аллергологического обследования. В реальной клинической практике это не всегда доступно практическим врачам, поэтому пациентам с аллергоанамнезом, положительными результатами кожного тестирования можно назначать АСИТ, ориентируясь на эти данные [6, 7, 17, 18].

**Цель исследования:** оценить эффективность сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии препаратом Сталораль «Аллерген клещей» у больных БА с бытовой сенсибилизацией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 47 больных с диагнозом «аллергическая форма бронхиальной астмы» (АБА), обусловленная атопией к КДП (*D. farinae* и *D. pteronyssinus*), из них мужчин было 19 (40,4%), женщин — 28 (59,6%). Возраст обследованных представлен в виде медианы (Me) и квартилей [P25%; P75%] и составил 31,50 [18,00; 57,00] года. Длительность заболевания — 3,4 [3,900; 10,21] года. Диагноз БА установлен в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (2013 г.) и Глобальной стратегией: диагностика, лечение и профилактика БА (GINA, 2015) [1, 2]. Контроль течения БА оценивался по частоте и выраженности дневных, ночных симптомов астмы, кратности применения короткодействующих бронхолитиков, толерантности к физической нагрузке и частоте обострений (GINA, 2015). Применялась шкала контроля БА: полный контроль (1 балл), неполный контроль (2 балла), отсутствие контроля (3 балла). Оценка контроля астмы проведена в баллах для удобства статистической обработки результатов. Оценку функции внешнего дыхания проводили по стандартной методике, определяли объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>). Сенсибилизация

к КДП подтверждена данными аллергологического анамнеза, результатами специфических IgE-антител методом ИФА и ImmunoCAP (asIgE), скарификационными кожными тестами к *D. farinae* и *D. pteronyssinus*. 2/3 пациентов имели сочетанную патологию в виде БА и АР. Лабораторное исследование проводили в одной из сетевых лабораторий. Клиническое наблюдение пациентов и обследование выполнялись на кафедре аллергологии и иммунологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и в клинике ООО «МедМикс Плюс».

**Дизайн исследования:** ретроспективное, сравнительное, контролируемое. Проведено ретроспективное изучение эффективности СЛАСИТ в сравнении со стандартной базисной терапией у больных АБА с сенсибилизацией к КДП.

**Критерии включения в исследование:** больные с диагнозом АБА (GINA, 2015) вне обострения, как минимум со сроком подтверждения диагноза более 2-х лет, возраст больных — от 18 до 65 лет, наличие симптомов астмы, несмотря на проводимую базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС), наличие положительных результатов исследования специфических IgE антител не менее 2-х классов реакции (более 0,35 кU/мл) и кожного тестирования с аллергенами клещей не менее 2-х баллов (более 5 мм в диаметре), информированное согласие испытуемых, ОФВ<sub>1</sub> — более 70% от должных величин.

**Критерии исключения:** тяжелая и крайне тяжелая степень тяжести БА; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), психические заболевания; туберкулез любой локализации в активной фазе и в анамнезе; тяжелые и декомпенсированные заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой, эндокринной систем; аутоиммунные заболевания; онкологические заболевания; беременность и период лактации; нежелание участвовать в исследовании.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 30 человек с диагнозом АБА получали АСИТ сублингвальной терапией (СЛАСИТ) препаратом Сталораль «Аллерген клещей», 2-ю группу составили 17 человек с таким же диагнозом, которые получали стандартную базисную противовоспалительную терапию ИГКС. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести БА и результатам аллерго-иммунологического тестирования ( $p > 0,05$ ). Все пациенты получали противовоспалительную терапию в соответствии с рекомендациями GINA. 16 (30,4%) человек получали низкие, 31 (69,6%) — средние дозы ИГКС согласно российским и международным клиническим рекомендациям.

Исследование asIgE антител к КДП проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) и с помощью молекулярной диагностики для уточнения наличия молекулярного белка Der p 1, Der p 2 методом ImmunoCAP. При отборе пациентов для уточнения вида сенсибилизации вначале проводилось исследование панели специфических IgE антител (домашняя пыль, клещ домашней пыли *D. pteronyssinus*, клещ домашней пыли *D. farinae*, таракан рыжий), при положительных результатах выше 2 класса (от 0,7 до 3,5 и выше кUА/л) выполнялось уточнение наличия антител к мажорным аллергенам, что позволило провести отбор пациентов для СЛАСИТ и прогнозировать ее эффективность. Скарификационные кожные пробы выполнены стандартным методом с отечественными лечебно-диагностическими аллергенами *D. farinae* и *D. pteronyssinus* согласно инструкции к препарату.

Сублингвальную иммунотерапию проводили лечебным препаратом Сталораль «Аллерген клещей» производства Stallergenes (Франция) согласно инструкции по применению препарата [19]. Аллерген вводили сублингвально утром натошак: начальный курс набора дозы проводился с 1 до 4 нажатий, начиная с дозы 10 ИР/мл, далее с 1 до 4 нажатий дозы 300 ИР/мл, поддерживающий курс проводился в дозе 300 ИР/мл в режиме 4 нажатия по 3 раза в неделю в течение 3-х лет. Пациенты проходили плановые осмотры аллерголога в 1-й год терапии — 1 раз в 3 мес., далее 1 раз в 6 мес. для оценки контроля течения основного заболевания, оценки побочных эффектов и переносимости препарата, пересмотра базовой противовоспалительной терапии (срок наблюдения — 3 года). Наблюдение пациентов из группы сравнения проходило с той же частотой. Клиническую эффективность СЛАСИТ оценивали в конце каждого года наблюдения, учитывая клинические эффекты течения БА (снижение частоты обострений и выраженности клинических симптомов, уменьшение объема базисной терапии и потребности в симптоматических препаратах, повышении контроля БА). Результаты оценивались как отличные (не отмечено обострений, клинические симптомы отсутствуют или выражены незначительно, значительно уменьшился объем применяемых медикаментов, существенно повысился контроль БА), хорошие (редкие обострения, сохранение клинических симптомов меньшей интенсивности, уменьшение объема применяемых медикаментов, повышение контроля БА), удовлетворительные (сохранение частоты обострений, незначительное уменьшение выраженности клинических симптомов и потребности в медикаментах, контроль БА прежний) и неудовлетворительные (клиническое течение БА без изменений или ухудшилось).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 на персональном компьютере. При сравнении групп между собой использовали критерий Mann — Whittney, до и после терапии — тест Wilcoxon. Показатели представлены в виде медианы (Me) и квартилей [P25%; P75%]. Исследование взаимосвязи между изучаемыми показателями проводилось с помощью метода корреляционного анализа по Спирмену с исключением коэффициента корреляции ( $r$ ). Критической величиной уровня значимости принято  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Все пациенты, включенные в исследование, закончили курс АСИТ. Отмечена хорошая терапевтическая переносимость СЛАСИТ препаратом Сталораль «Аллерген клещей». У 5 пациентов (16,5%) наблюдались нежелательные явления (НЯ) в виде местных реакций: зуд ( $n=3$ , 10,0%), першение в горле ( $n=4$ , 13,3%), отек язычка и неба ( $n=1$ , 3,3%). Они возникали в течение 20–30 мин после приема препарата и наблюдались, как правило, в начале курса СЛАСИТ и в период набора дозы. Только у 2 пациентов местные реакции сохранялись на протяжении всего срока наблюдения. Наблюдаемые реакции не потребовали отмены терапии, изменения дозы и режима введения аллергена. 5 пациентам по поводу НЯ были назначены антигистаминные препараты 2 поколения по потребности. При проведении СЛАСИТ у 3 (10,0%) пациентов наблюдалось обострение АР средней тяжести, потребовавшее назначения топических стероидов и применения антигистаминных препаратов. У 1 (3,3%) пациента при наборе дозы аллергена зарегистрировано обострение БА, потребовавшее увеличения объема



**Таблица 1.** Сравнительный анализ аллерго-иммунологических параметров на фоне СЛАСИТ препаратом Сталораль «Аллерген клещей» у больных АБА при бытовой сенсibilизации (Ме [P25%; P75%])

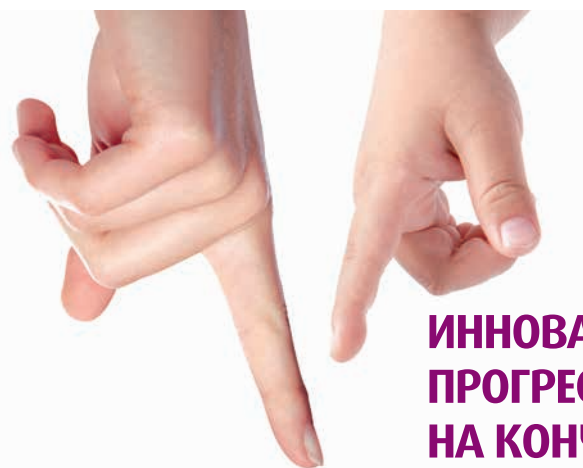
Методы исследования	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=17)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий IgE, МЕ/мл	151,00 [131,00; 234,00]	102,00 <sup>1</sup> [89,00; 123,00]	156,00 [130,00; 178,00]	177,24 [143,00; 183,00]
Панель бытовых аллергенов, asIgE (ИФА), МЕ/мл	16,40 [12,10; 18,10]	11,10 <sup>1</sup> [2,30; 13,50]	16,40 [12,30; 17,80]	17,30 [12,90; 18,10]
Панель бытовых аллергенов hx2 (ImmunoCAP), asIgE, kUA/l	3,95 [0,30; 9,20]	1,65 <sup>1</sup> [5,60; 13,20]	4,50 [2,10; 10,80]	3,90 [2,11; 11,00]
asIgE — Der p 1 (ImmunoCAP), kUA/l	11,40 [3,21; 16,40]	6,74 <sup>1</sup> [0,99; 11,60]	11,50 [3,60; 16,40]	12,10 [4,20; 15,90]
asIgE — Der p 2 (ImmunoCAP), kUA/l	11,55 [2,50; 15,93]	7,11 <sup>1</sup> [0,50; 11,10]	13,10 [3,80; 14,90]	13,30 [3,70; 15,10]
Эозинофильный катионный протеин (ЕСР), нг/мл	29,85 [18,30; 38,40]	13,05 <sup>1</sup> [9,80; 21,10]	32,10 [24,80; 38,40]	27,60 [23,60; 37,50]
Кожное тестирование, мм	8,55 [5,60; 13,20]	5,35 <sup>1</sup> [3,40; 9,00]	7,80 [5,60; 13,00]	8,20 [5,50; 13,10]

**Примечание:** <sup>1</sup> – статистически значимое различие показателей в группах больных до и после лечения (Wilcoxon's test,  $p < 0,05$ ).

противовоспалительной терапии и кратности приема бронхолитиков. СЛАСИТ у данных пациентов была приостановлена до купирования обострения АР и БА и повторно назначена с прежней дозы. Пациенты с НЯ наблюдались ежемесячно.

По истечении курса терапии и срока наблюдения проведен анализ клинических и аллерго-иммунологических показателей (табл. 1).

Анализ аллерго-иммунологических параметров до и после проведения СЛАСИТ (табл. 1) показал значительную положительную динамику регресса значений после терапии ( $p < 0,05$ ). У больных, получавших СЛАСИТ, значительно снизилась интенсивность эозинофильного воспаления. Значения ЕСР (эозинофильный катионный белок) уменьшились в 2,3 раза (с 29,85 до 13,05 нг/мл) после завершения курса



## ИННОВАЦИИ И ПРОГРЕСС НА КОНЧИКАХ ПАЛЬЦЕВ



### НОВЫЙ ДОЗАТОР

Двойной объем при каждой нажатии<sup>1</sup>

 **Staloral** 300

УДОБНО И БЕЗОПАСНО<sup>2,3,4</sup>

## СУБЛИНГВАЛЬНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

### ИЗБРАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ» Капли подъязычные (экстракт аллергена из пыльцы березы) СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН КЛЕЩЕЙ» Капли подъязычные (экстракт аллергена клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* в равных пропорциях) **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к одному из вспомогательных веществ (см. перечень вспомогательных веществ); аутоиммунные заболевания, иммунокомплексные заболевания, иммунодефициты; злокачественные новообразования; неконтролируемая или тяжелая бронхиальная астма (объем форсированного выдоха < 70%); терапия бета-адреноблокаторами (включая местную терапию в офтальмологии); тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки рта, например, эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая, микозы. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** Местные реакции: оральные: зуд в полости рта, отек, ощущение дискомфорта в ротовой полости и горле, нарушение работы слюнных желез (усиленное слюноотделение или сухость во рту); гастроэнтерологические реакции: боль в животе, тошнота, диарея. Обычно эти симптомы быстро проходят, и нет необходимости изменять дозировку и схему лечения. Общие реакции: проявляются редко, ринит, конъюнктивит, астма, крапивница. В крайне редких случаях возможны генерализованная крапивница, ангионевротический отек, отек гортани, тяжелая астма, анафилактический шок, что требует отмены АСИТ. О всех побочных эффектах следует сообщить лечащему врачу. **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:** Пациенты, проходящие курс АСИТ, всегда должны иметь при себе лекарства для снятия симптомов аллергии. Следует немедленно обратиться к врачу при возникновении сильного зуда ладоней, рук, подошв ног, крапивницы, отека губ, гортани, сопровождающегося затрудненным глотанием, дыханием, изменением голоса. В этих случаях врач может порекомендовать прием эпинефрина. При воспалительных процессах в полости рта (микозы, афты, повреждение десен, удаление/выпадение зубов или хирургическое вмешательство) следует прервать терапию до полного излечения воспалений (по крайней мере в течение 7 дней). Иммунотерапию можно проводить взрослым и детям с 5-летнего возраста. Перед назначением препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ», СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН КЛЕЩЕЙ» 2. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. Allergy. 2009 64 Suppl 91:1-59. 3. M. Marogna. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: A 15-year prospective study. J Allergy & Clinical Immunology 2011; 126, 5 4. Moisés A. Calderón, Robert J. Boyle et al. Immunotherapy: The Meta-Analyses. What have we learned? Immunology and allergy clinics of North America V. 31, 2, 2011, 159–1731.

STALLERGENES  GREER

ООО Сталлержен Восток  
125319, Москва,  
ул. Академика Ильюшина, 9  
Тел.: +7 (499) 151 17 05

иммунотерапии ( $p < 0,05$ ). ЕСР отражает активность эозинофилов, участвующих в аллергическом воспалении, и его интенсивность. Снижение уровня ЕСР отражает состояние аллергической реактивности организма и показывает положительное влияние СЛАСИТ на снижение активности аллергического воспаления.

Уровень специфических IgE — антител к аллергенам может являться одним из маркеров эффективности АСИТ [7, 20]. В большей степени произошло снижение уровня asIgE к КДП, определяемых методом ImmunoCAP. В нашем исследовании мы наблюдали снижение уровня общего IgE в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), asIgE к Der p 1 — в 3 раза, к Der p 2 — в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). Уменьшилась интенсивность кожных тестов с причинными аллергенами в 1,6 раза (с 8,55 до 5,35 мм) после его окончания ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов, получавших ИГКС, динамики интенсивности asIgE и кожных тестов не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). СЛАСИТ уменьшает выраженность и интенсивность специфического аллергического воспаления, оказывая патогенетически направленное действие, и способствует формированию иммунологической толерантности.

У всех пациентов, получавших СЛАСИТ, наблюдалось улучшение клинического течения БА. Частота обострений БА до начала лечения составила 1,7 раза в год у пациентов в 1-й группе и 1,8 раза в год во 2-й соответственно ( $p > 0,05$ ). На фоне проведения СЛАСИТ отмечено значительное снижение частоты рецидивов БА — в 2,7 раза. После лечения частота обострений БА составила 0,7 раза в год ( $p < 0,05$ ) у больных, получавших СЛАСИТ. У пациентов 2-й группы частота обострений осталась на прежнем уровне, несмотря на проведение базисной терапии ИГКС (2,00 раза в год,  $p > 0,05$ ). За период наблюдения в течение 3-х лет ни у одного пациента не было зарегистрировано тяжелого обострения БА, не было госпитализаций по поводу БА и/или АР.

СЛАСИТ привела к уменьшению объема противовоспалительной терапии. До начала курса лечения средние дозы ИГКС получали 22 (73,3%) пациента, через 3 года наблюдения — 15 (50%) человек. У пациентов 2-й группы значимых изменений терапии отмечено не было. Кроме того, у 6 (35,3%) пациентов было отмечено повышение доз применяемых ИГКС до средних и высоких.

Клиническая эффективность СЛАСИТ с учетом отличных и хороших результатов составила за 1-й год наблюдения 83,3%, за 2-й — 86,6%, за 3-й — 93,3% (табл. 2). Длительность курса СЛАСИТ имеет значение для эффективности терапии, наиболее оптимальным является курс лечения в течение 3-х лет.

После проведения СЛАСИТ у больных повысился контроль БА с 2,0 баллов до 1,0 ( $p < 0,05$ ), у пациентов 2-й группы, не получавших СЛАСИТ, контроль астмы остался на прежнем уровне — с 2,0 баллов до 2,1 балла ( $p > 0,05$ ). Кроме того, улучшилось клиническое течение сопутствующего АР, 5 пациентам была отменена терапия назальными топическими стероидами. В группе пациентов, получавших только базисную терапию, в большинстве случаев клиническое течение БА осталось на прежнем уровне.

Лучшая клиническая эффективность получена у пациентов с исходно высокими значениями asIgE к Der p 1 и Der p 2 (от 3,5 до 17,5 kUA/l и выше) и результатами кожных проб (более 5–10 мм). Выявлена значимая корреляция эффективности СЛАСИТ с asIgE уровнем Der p 1 ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,02$ ), Der p 2 ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,02$ ) и результатами кожного тестирования ( $r = 0,54$ ;  $p = 0,002$ ).

**Таблица 2.** Эффективность СЛАСИТ препаратом Сталораль «Аллерген клещей»

Результаты СЛАСИТ	1-й год		2-й год		3-й год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отличные	15	50,0	19	63,3	22	73,3
Хорошие	10	33,3	7	23,3	6	20,0
Удовлетворительные	3	10,0	3	10,0	2	6,7
Неудовлетворительные	2	6,7	1	3,4	0	–

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СЛАСИТ является безопасным высокоэффективным методом иммунотерапии АБА. Для назначения АСИТ необходимо точно идентифицировать значимый аллерген, вызывающий клинические симптомы. Молекулярная диагностика может быть использована практичными врачами для отбора пациентов для СЛАСИТ. Наряду с применением молекулярных методов кожные тесты с причинно-значимыми аллергенами остаются основанным методом диагностики сенсibilизации в решении вопроса проведения АСИТ у пациентов с сенсibilизацией к КДП. Таким пациентам АСИТ может быть проведена успешно и эффективно.

Клиническая эффективность СЛАСИТ выражается в снижении интенсивности аллергического воспаления, изменении клинических симптомов астмы и ринита, повышении контроля заболевания, снижении частоты рецидивов и уменьшении объема противовоспалительной терапии.

## Литература

- Global strategy for asthma management and prevention (GINA) Report. 2015. (Электронный источник). URL: <http://ginasthma.org> (дата обращения: 09.06.2018).
- Федеральные клинические рекомендации по лечению atopической бронхальной астмы // Российская ассоциация аллергологов и иммунологов. 2015. 39 с. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po lecheniyu atopicheskoy bronkhial'noy astmy // Rossiyskaya assotsiatsiya allergologov i immunologov. 2015. 39 s. (in Russian)].
- Курбачева О.М., Павлова К.С., Мельникова Е.А. Современный взгляд на проблему сенсibilизации к аллергенам клещей домашней пыли // Российский аллергологический журнал. 2013. № 5. С. 3–12 [Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Mel'nikova Ye.A. Sovremennyy vzglyad na problemu sensibilizatsii k allergenam kleshchey domashney pyli // Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. 2013. № 5. S. 3–12 (in Russian)].
- Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н. и др. Место аллерген-специфической иммунотерапии в лечении atopии // Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. 2012. № 1 (1). С. 6–16 [Astaf'yeva N.G., Gamova I.V., Udovichenko Ye.N. i dr. Mesto allergen-spetsificheskoy immunoterapii v lechenii atopii // Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya. 2012. № 1 (1). S. 6–16 (in Russian)].
- Балаболкин И.И. Аллерген-специфическая иммунотерапия детей с аллергическими заболеваниями: современные подходы к ее проведению и клиническая эффективность // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 2. С. 81–88 [Balabolkin I.I. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya detey s allergicheskimi zabolevaniyami: sovremennyye podkhody k yeye provedeniyu i klinicheskaya effektivnost' // Peditriya. 2012. T. 91. № 2. S. 81–88 (in Russian)].
- Павлова К.С., Курбачева О.М., Галицкая М.А., Смирнов Д.С. Актуальные представления о механизмах аллерген-специфической иммунотерапии, потенциальных маркерах эффективности и путях совершенствования // Российский аллергологический журнал. 2017. № 4–5. С. 5–17 [Pavlova K.S., Kurbacheva O.M., Galitskaya M.A., Smirnov D.S. Aktual'nyye predstavleniya o mekhanizmax allergen-spetsificheskoy immunoterapii, potentsial'nykh markerakh effektivnosti i putyakh sovershenstvovaniya // Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal. 2017. № 4–5. S. 5–17 (in Russian)].
- Canonica G.W., Ansotegui I.J., Pawankar R. et al. A WAO — GA<sup>2</sup>LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics // World Allergy Organ J. 2013. Vol. 6(1). P.17.
- Агафонова Е.В., Решетникова И.Д., Фассахов Р.С. Компонентная аллергодиагностика: возможности прогнозирования эффективности аллерген-специфической иммунотерапии // Практическая медицина. 2016. № 3(95). С. 7–12 [Agafonova Ye.V., Reshetnikova I.D., Fassakhov R.S. Komponentnaya allergodiagnostika: vozmozhnosti prognozirovaniya effektivnosti allergenspetsificheskoy immunoterapii // Prakticheskaya meditsina. 2016. № 3(95). S. 7–12 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>