



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ

РОССИЙСКИЙ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ИММУНОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ АНТИПОЛЛИН
МИКСТ ПОЛЫНЕЙ У ВЗРОСЛЫХ**

УДК 615.218.3

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ АНТИПОЛЛИН МИКСТ ПОЛЫНЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

Е.Ф. Глушкова, О.И. Сидорович, Л.В. Лусс

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва

Ключевые слова: поллиноз, аллергический риноконъюнктивит, бронхиальная астма, аллерген-специфическая иммунотерапия, Антиполлин

Цель работы. Оценить эффективность одного курса аллерген-специфической иммунотерапии у взрослых с аллергией к пыльце полыни, лебеды, амброзии.

Материалы и методы. На базе научно-консультативного отделения ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России под наблюдением находились 27 взрослых в возрасте от 20 до 53 лет с различными формами респираторной аллергии, которые получали аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) препаратом Антиполлин Микст полыней. Эффективность терапии оценивалась по динамике симптомов аллергического риноконъюнктивита при помощи использования визуально-аналоговой шкалы RTSS и динамике уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы (БА) с использованием АСQ-5-теста.

Результаты. Проведение одного курса АСИТ повышало вероятность снижения выраженности выделений из носа на 61,6%, заложенности носа — на 61,6%, зуда глаз — на 71,43%, зуда носоглотки — на 82% и увеличивало вероятность полного контроля над симптомами БА на 83,3%.

Введение

За последние 30 лет, как сообщают метеорологи, средняя температура на планете повысилась на 1 градус. Это в свою очередь вызвало масштабные перемены в ареалах произрастания аллергенных растений, активности их пыления и даже уровня аллергенных белков в пыльце [1]. Рост числа аллергических заболеваний стал в последние десятилетия глобальной проблемой во всем мире, требующей объединения усилий не только со стороны систем здравоохранения, но и политиков, экологов и других специалистов, работа которых связана с формированием среды обитания человека. Процессы глобального потепления, повсеместного изменения климата, изменение технологий строительства и другие факторы вносят свой вклад в изменение условий проживания человека. Повышение CO₂ в атмосферном воздухе в последние десятилетия вызывает изменения в скорости роста растений с более ранним цветением и выделением большего

количества пыльцы [2]. Участвовавшие в последние годы циклоны способствуют переносу аллергенной пыльцы на дальние расстояния, что предрасполагает к появлению клинических проявлений у лиц с латентной сенсibilизацией [3–5].

Ряд авторов отмечают рост распространенности аллергических заболеваний (АЗ) респираторного тракта, в том числе пыльцевой этиологии [6–8]. При данной патологии, имеющей в своей основе хронический воспалительный процесс, развивающийся преимущественно на слизистой оболочке органов дыхания, целью терапевтических мероприятий является достижение хорошего уровня контроля над симптомами заболевания, снижение риска последующих обострений и предотвращение утяжеления АЗ [9]. Учитывая невозможность элиминации причинно-значимого аллергена и краткосрочный эффект от фармакотерапевтического воздействия, аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) приобретает все большую значимость при лечении поллинозов [10].

В нашей стране наиболее часто применяются 2 метода введения аллергенов — подкожный (ПКИТ) и сублингвальный (СЛИТ). Как показано во многих исследованиях, эти методы имеют общие механизмы действия в отношении переключения Th-клеточно-

Адрес для корреспонденции

Евгения Федоровна Глушкова
E-mail: ef.glushkova@nrcci.ru

го ответа и индукции блокирующих антител изотипа IgG. Однако воздействие больших доз аллергена, что происходит при СЛИТ, на слизистую рта, имеющую общий лимфатический дренаж со слизистой носа и шейными лимфатическими узлами, обуславливает дополнительные локальные механизмы и этим напоминает естественные процессы формирования толерантности [11, 12]. По своему механизму действия АСИТ – это единственный метод, способный модифицировать естественное течение заболевания, и его применение является уникальной возможностью предотвратить появление у пациента новой сенсibilизации [13, 14].

АСИТ наиболее полно отвечает принципам персонализированной медицины. Это значит, что пациент получает только ему предназначенную терапию соответственно спектру сенсibilизации и после доказательства причинно-значимой роли определенного аллергена [15].

В клинике Института иммунологии в научно-консультативном отделении к настоящему времени накоплен опыт клинического применения препарата Антиполлин Микст полыней в сублингвальной форме. В данной статье мы приводим собственные данные анализа эффективности лечения Антиполлин-ом больных различными формами поллиноза с сенсibilизацией к пыльце полыни, лебеды, амброзии.

Цель исследования: оценить эффективность одного курса СЛИТ у взрослых с аллергией к пыльце полыни, лебеды, амброзии.

Материалы и методы

Клиническая характеристика больных

На базе научно-консультативного отделения ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России в период марта по июль 2016 г. наблюдали 28 взрослых пациентов в возрасте от 20 до 53 лет (средний возраст $35 \pm 8,3$ года), 15 женщин и 13 мужчин, имеющих различные формы поллиноза с ежегодными обострениями аллергического ринита (АР), аллергического конъюнктивита (АК), аллергического риноконъюнктивита (АРК) и/или бронхиальной астмы (БА) в период август-сентябрь в средней полосе Российской Федерации на протяжении 2 и более сезонов цветения подряд. Диагноз устанавливался согласно оценке клинических проявлений и методов алергодиагностики. Всем пациентам проводилось кожное прик-тестирование, где была подтверждена сенсibilизация к пыльце полыни обыкновенной, полыни однолетней, полыни горькой, лебеды татарской, эстрагону и другим группам аллергенов (домашняя пыль, *Dermafagoides farinae*, *Dermafagoides pteronissinus*, перо подушки, библиотечная пыль, смесь пыльцы деревьев, злаковых трав). Также всем пациентам оценивался уровень общего IgE, проводился общий анализ крови.

Все пациенты получали препарат Антиполлин Микст полыней согласно инструкции по применению, а именно: до начала цветения «виновного» растения. Терапию начинают с малых доз и постепенно увеличивают количество вводимого аллергена. Таблетку закладывают под язык и держат до полного рассасывания, не запивая водой. После приема таблетки не рекомендуется пить, курить, есть в течение 40 мин [16].

Лечение состоит из трех этапов.

Начальный курс: блистеры 1–5 по 1 таблетке в сутки.

Основной курс: блистеры 6–7 по 1 таблетке в сутки, блистер 8 – по 1 таблетке через день.

Поддерживающий курс: блистер 9 по 1 таблетке 1 раз в 2 дня.

У всех наблюдаемых пациентов проявления сезонного АР сочетались с симптомами АК, то есть имело место течение АРК. У 35,7% (n=10) пациентов проявления АРК сочетались с БА. Большинство наблюдаемых с БА (n=10) имели легкое течение заболевания – 80% (n=8), среднетяжелое течение заболевания отмечалось у 20% пациентов с БА (n=2).

Выраженность симптомов АРК (ринореи, чихания, зуда в носу, заложенности носа, зуда глаз и зуда носоглотки) оценивали в периоде палинации полыни исходно и после сезона наблюдения с использованием визуально-аналоговой шкалы RTSS (Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score). Выраженность проявлений АРК оценивалась по 4-балльной системе:

«0» – симптомы отсутствуют;

«1» – легкая степень выраженности (симптомы имеются, но не влияют на образ жизни);

«2» – умеренная степень выраженности (симптомы оказывают умеренное влияние на обычный образ жизни);

«3» – тяжелая степень выраженности проявлений АРК (симптомы существенно ухудшают состояние и мешают заниматься повседневными делами).

По мнению некоторых авторов, суммарный балл выраженности симптомов АРК [Average Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score (ARTSS)] является наиболее оптимальным для оценки эффективности иммунотерапии при АРК [17].

Учитывая, что у большинства пациентов, находящихся под наблюдением, БА имела легкое течение, определение влияния бронхиальных симптомов на уровень качества жизни (КЖ) было нецелесообразным. В нашем исследовании уровень контроля над симптомами БА оценивался с помощью стандартизированных вопросников ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire) [18]. Все полученные баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), таким образом, общий индекс может быть равен от 0 до 6 (см. таблицу).

Таблица. Опросник ACQ-5

Вопросы	Баллы						
	0	1	2	3	4	5	6
В среднем за последнюю неделю как часто вы просыпались ночью из-за приступа БА?	Никогда	Почти никогда	Очень часто	Несколько раз	Много раз	Очень много раз	Не могу спать
В среднем за последнюю неделю насколько выраженными были симптомы БА при пробуждении утром?	Отсутствие симптомов	Очень легкие симптомы	Легкие симптомы	Умеренные симптомы	Достаточно тяжелые симптомы	Тяжелые симптомы	Очень тяжелые симптомы
В общем за последнюю неделю насколько вы были ограничены в повседневной деятельности из-за БА?	Совсем не ограничен	Ограничен совсем незначительно	Слегка ограничен	Ограничен умеренно	Очень ограничен	Чрезвычайно ограничен	Полностью ограничен
В общем за последнюю неделю опишите степени одышки, связанной с БА?	Отсутствует	Очень небольшая	Небольшая	Умеренная	Достаточно выраженная	Значительная	Очень выраженная
В общем за последнюю неделю сколько времени вы испытывали затруднение дыхания?	Нисколько	Практически не испытывал	Небольшой период времени	Умеренное количество времени	Большое количество времени	Большую часть времени	Все время

Оценка безопасности лечения проводилась на основании учета нежелательных явлений по данным жалоб и объективного физического осмотра, а также динамики клинического анализа крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ) до лечения препаратом, на фоне лечения и по завершении курса лечения.

Статистическая обработка данных проводилась параметрическими и непараметрическими методами с использованием пакета прикладных программ Statistica-6 и Exel.

Результаты и обсуждение

Исходно средний суммарный балл выраженности проявлений аллергического риноконъюнктивита (ARTSS) в период предыдущего сезона палинации, предшествующего АСИТ, был выше данного показателя в группе пациентов, прошедших лечение, — $17,6 \pm 4,37$ и $9,3 \pm 4,7$ ($p < 0,01$), что свидетельствовало о более тяжелых проявлениях риноконъюнктивального синдрома (снижение на 47,2% в сравнении с исходным). Все симптомы АРК в отдельности также достоверно ($p < 0,001$) уменьшились: выделения из носа с $2,6 \pm 0,1$ до $1 \pm 0,1$ (снижение на 61,6% в сравнении с исходным), чихание с $2,6 \pm 0,1$ до $1 \pm 0,1$ (снижение на 61,6% в сравнении с исходным), зуд в носу с $2,4 \pm 0,1$ до $0,8 \pm 0,17$ (снижение на 77% в сравнении с исходным), заложенность носа с $2,4 \pm 0,15$ до $0,8 \pm 0,1$ (снижение на 76,2% в сравнении с исходным), зуд глаз с $2,1 \pm 0,15$ до $0,6 \pm 0,1$ (снижение на 71,43% в сравнении с исходным) и зуд носоглотки с $1 \pm 0,17$ до $0,2 \pm 0,1$ (снижение на 82% в сравнении с исходным) (см. рисунок).

При оценке уровня контроля над симптомами БА в периоде палинации причинно-значимых

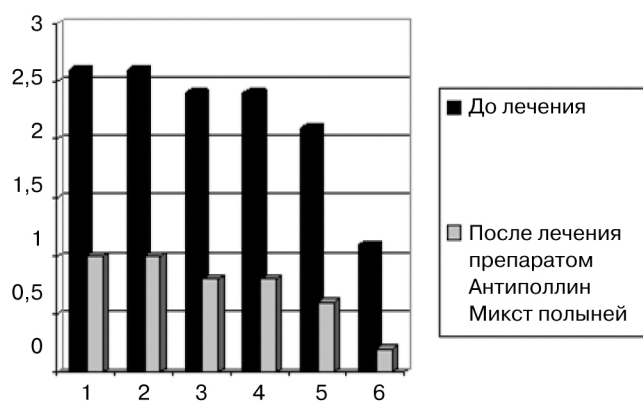


Рисунок. Выраженность симптомов аллергического риноконъюнктивита до и после проведения одного курса аллерген-специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами у пациентов с сочетанными формами респираторной пыльцевой аллергии. Примечание: 1 — выделения из носа; 2 — чихание; 3 — зуд в носу; 4 — заложенность носа; 5 — зуд в глазах; 6 — зуд носоглотки. Симптомы оценивались по 4-балльной системе (от 0 до 3) с использованием визуально-аналоговой шкалы (Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score — RTSS) и представлены в виде средних величин (M) до и после одного курса иммунотерапии

растений, предшествующем АСИТ, отмечено, что у большинства пациентов, имеющих данное заболевание, отсутствовал контроль над БА. Средний суммарный балл ACQ-5-теста составлял $18,3 \pm 1,27$, что свидетельствовало об отсутствии контроля над симптомами БА. Полного контроля над симптомами БА (отсутствие признаков обострения и отсутствие потребности в использовании бронхолитических препаратов) в периоде цветения полыни в средней полосе РФ, предшествующем АСИТ, не отмечено ни у одного пациента.

После одного года наблюдения средний суммарный балл ACQ-5 в периоде цветения полыни досто-

верно уменьшился с $2,4 \pm 0,3$ до $0,4 \pm 0,13$ (снижение на 83% от исходного значения, $p < 0,001$).

После одного курса АСИТ пылью полыней с использованием препарата Антиполлин отмечено, что контроля БА достигли все пациенты, получающие лечение в период палинации. Таким образом, проведение курса АСИТ пыльцевыми аллергивакцинами повышало вероятность достижения полного контроля над симптомами БА в периоде цветения причинно-значимых растений у пациентов с сочетанными формами респираторной пыльцевой аллергии.

Таким образом, после первого курса АСИТ во всех подгруппах средний суммарный балл АСQ-5 в периоде цветения полыни достоверно снизился ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями, что свидетельствовало о повышении уровня контроля над симптомами БА у наблюдаемых пациентов. Признаки АРК также достоверно уменьшились по сравнению с исходными, что свидетельствует об эффективности данного метода терапии, в частности АСИТ препаратом Антиполлин Микст пылью.

Сублингвальная иммунотерапия расширяет возможности применения метода в связи с ее неинвазивностью, высокой эффективностью, безопасностью и возможностью проведения в домашних условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stocker T.F., Qin D., Plattner G. et al. The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York. IPCC. 2013, 1535 p.
2. Суровенко Т.Н., Глушкова Е.Ф. Новый взгляд на аллерген-специфическую иммунотерапию у детей. Медицинский совет. 2016, № 16, с. 134-140.
3. D'Amato G., Vitale C., De Martino et al. Effects on asthma and respiratory allergy of Climate change and air pollution. *Multidiscip. Respir. Med.* 2015, v. 22, p. 10-39.
4. D'Amato G., Vaena-Cagnani C.E., Cecchi L. et al. Climate change, air pollution and extreme events leading to increasing prevalence of allergic respiratory diseases. *Multidiscip. Respir. Med.* 2013, v. 11, p. 12.
5. D'Amato G., Holgate S.T., Pawankar R. et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ. J.* 2015, v. 14, p. 25.
6. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008, v. 63, p. 8-160.
7. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: пересмотр 2011. Под ред. А.С. Белевского. М., «Рос. респираторное общество». 2012, 108 с.
8. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных. *Росс. Аллергол. Журн.* 2014, № 3, с. 3-10.
9. Емелина Ю.Н., Тузанкина И.А., Зурочка А.В. Клиническая эффективность аллерген-специфической иммунотерапии у детей с сочетанными формами респираторной пыльцевой аллергии, вызванной пылью деревьев. *Росс. Аллергол. Журн.* 2016, № 3, с. 41-48.
10. Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М., «Фармарус Принт Медиа». 2010, 227 с.
11. Shamji M.H., Durham S.R. Mechanisms of immunotherapy to aeroallergens. *Clin. Exp. Allergy.* 2011, v. 41, p. 1235-1246.
12. Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: Multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. *J. Allergy and Clin. Immunology.* 2014, v. 133, p. 621-631.
13. Passalacqua G. Specific immunotherapy: beyond the clinical scores. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2011, v. 107, p. 401-406.
14. InCorvala C. Preventive capacity of allergen immunotherapy on the natural history of allergy. *J. Prev. Med. Hyg.* 2013, v. 54, p. 71-74.
15. Passalacqua G., Canonica G.W. AIT (allergen immunotherapy): a model for the «precision medicine». *Clin. Mol. Allergy.* 2015, p. 13-24.
16. Инструкция к препарату Антиполлин Микст пылью. Регистрационный номер KZ 16.01.97.003.E.004684.07.15 от 30.07.15г
17. Clark J., Schall R. Assessment of combined symptom and medication score for rhinoconjunctivitis immunotherapy clinical trials. *Allergy.* 2007, v. 62, p. 1023-1028.
18. Авдеев С.Н. Опросник АСQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой. *Пульмонология.* 2011, v. 2, p. 93-99.

Burly

АНТИПОЛЛИН®

Современный препарат из российских и казахстанских аллергенов для сублингвальной иммунотерапии аллергических заболеваний.

В течении 14 лет эффективность применения местных аллергенов оценили более 80000 человек.

Виды АНТИПОЛЛИНА

Микст деревьев 1: береза повислая, ольха клейкая, граб обыкновенный, лещина обыкновенная;

Микст деревьев 2: береза повислая, дуб черешчатый, тополь черный, клен ясенелистный, вяз мелколистный;

Микст луговых трав: тимофеевка луговая, ежа сборная, пырей ползучий, овсяница луговая, райграс пастбищный;

Микст сорных трав: лебеда татарская, амброзия полыннолистная, полынь горькая, подсолнечник однолетний;

Микст полыней: горькая, однолетняя, эстрагон, обыкновенная;

Микст клещей: Dermatophagoides Farinae, Dermatophagoides Pteronyssinus.

Домашняя пыль

Ежа сборная

Тимофеевка луговая

Овсяница луговая

Амброзия полыннолистная

Конопля сорная

Лебеда татарская

Райграс пастбищный

Береза повислая

Тополь черный

Одуванчик лекарственный

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ

(75-80 % отличных и хороших результатов)

БЕЗОПАСНЫЙ

(применяется сублингвально и рассасывается в ротовой полости)

БЕЗБОЛЕЗНЕННЫЙ

(нет необходимости в инъекциях)

УДОБЕН В ПРИМЕНЕНИИ

(лечение проводится на дому)

В результате приема Антиполлина:

- уменьшается чувствительность тканей по отношению к аллергену;
- становится менее выражены симптомы аллергии;
- снижается потребность в антигистаминных медикаментах;
- предотвращается переход заболевания в более тяжелые формы (в.ч. ринита в астму);
- моносенсibilизация не переходит в полисенсibilизацию.

Препарат назначается врачом-аллергологом детям с 5 лет и взрослым до 66 лет после проведения диагностики и выявления "виновных" аллергенов.

Антиполлин прошел апробацию в клинике МЦ Управления делами Президента РК, г.Астана; Республиканском аллергоцентре г.Алматы; Региональном диагностическом центре г.Алматы; Клинике Российского Университета дружбы народов, г. Москва.

Препарат имеется в наличии в большинстве городов Российской Федерации и Казахстана.



ТОО «Бурли»

050002, РК, г. Алматы, ул. Макатаева, 34,

тел. +7(727)397-75-16, 397-75-17,

www.burly-burly.com

e-mail: burly@mail.ru

дистрибьютор в РФ ООО «Сириус»

109390, г. Москва, ул. Юных Ленинцев, 25,

тел. +7(495)6635958

www.антиполлин.рф

e-mail: r.sirius7@mail.ru