

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИИ К АМБРОЗИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РФ

Ненашева Н.М.<sup>1</sup>, Мигачева Н.Б.<sup>2</sup>, Астафьева Н.Г.<sup>3</sup>, Беляева Т.В.<sup>2</sup>, Макарова Г.У., Хамидуллина С.Г., Файзуллина Р.М., Покалюхина Ю.П., Пинелис М.Л., Мигачева Н.Б., Зонтова Е.А., Балдина О.Ю., Манжос М.В., Блащенко К.В., Купаева Н.Б., Алешина Л.В., Михайлова И.Э., Молчанов М.П., Сахарова Т.А., Садчикова Т.Л., Вальмер Д.Н., Корсунский И.А., Лазарева С.Г., Жоголева О.А., Аракелян Р.Н., Фёдоров Л.А., Образцова И.В.

<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

<sup>2</sup> Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина

<sup>3</sup> Саратовский государственный медицинский университет

### Адрес для переписки:

Ненашева Наталья Михайловна, 1444031@gmail.com

### Ключевые слова:

аллергический ринит, пыльца амброзии, аллерген-специфическая иммунотерапия, сублингвальная иммунотерапия

### Для цитирования:

Ненашева Н.М., Мигачева Н.Б., Астафьева Н.Г., Беляева Т.В. Частота встречаемости, клинические и диагностические особенности аллергии к амброзии у пациентов, проживающих в различных регионах РФ. Практическая аллергология. 2022; (2): 21–33. DOI 10.46393/27129667\_2022\_2\_21

### Аннотация

Пыльца амброзии является одним из сильнейших сенсibilизирующих видов пыльцы, к тому же она может перемещаться на огромные расстояния и вызывать сенсibilизацию пациентов, проживающих в не зараженных амброзией регионах, или симптомы у лиц, которые ранее проживали в регионах произрастания амброзии и были сенсibilизированы. Изменение климата (особенно повышение температуры и уровня углекислого газа), урбанизация и загрязнение воздуха привели к увеличению биомассы амброзии, продолжительности сезона цветения и количества пыльцы в атмосфере. Текущие исследования и прогнозы показывают тенденцию к росту распространенности амброзии в будущем. В Российской Федерации амброзия особенно распространена на Дальнем Востоке, в Северо-Кавказском и Волжско-Камском регионах, в областях Средней России и Центрального Черноземья, на Южном Урале, в Оренбургской области, на юге Западной Сибири, в Алтайском крае.

**Целями** настоящего исследования явились оценка частоты встречаемости сенсibilизации к амброзии, ее клинической и диагностической значимости у пациентов, проживающих в различных регионах России; анализ молекулярной диагностики аллергии к амброзии путем измерения специфического IgE к главному аллергену Amb a 1 и кожных тестов с аллергенами сорных трав, амброзии с целью улучшения клинико-диагностической характеристики пациентов и оптимизации аллерген-специфической терапии аллергеном амброзии.

**Материал и методы.** Проведено наблюдательное неинтервенционное поперечное исследование, заключающееся в анализе данных, полученных на основании вопросника, заполненного пациентом с респираторными проявлениями пыльцевой аллергии в сезон цветения сорных трав и врачом аллергологом-иммунологом, результатов кожных тестов с аллергенами и определения специфического IgE к главному аллергену амброзии Amb a 1 у включенных в исследование пациентов. У всех пациентов или родителей пациентов было получено информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Исследование проведено в период с августа 2021 г. по декабрь 2021 г. В общей сложности в нем участвовали 20 врачей аллергологов-иммунологов и 330 пациентов обоего пола в возрасте от 5 до 55 лет с респираторными проявлениями пыльцевой аллергии в сезон цветения сорных трав.

**Результаты.** Абсолютное большинство пациентов страдали от среднетяжелого/тяжелого аллергического ринита в августе-сентябре: у 298 (90,3%) сумма баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) составила  $\geq 5$ . Установлена умеренная корреляция между субъективными оценками выраженности симптомов ринита и снижением качества жизни ( $r = 0,47$ ). Количество пациентов, отметивших наличие симптомов астмы, – 164 (49,7%) – существенно превысило число тех, кому диагноз бронхиальной астмы был поставлен врачом, – 69 (20,9%), при этом 80 (48,8%) пациентов оценили свои симптомы по ВАШ  $\geq 5$  баллов. Всем включенным в исследование пациентам был проведен анализ на определение специфических IgE к Amb a 1 методом ImmunoCAP ISAC; у 64 (19,4%) пациентов результат оказался положительным, то есть уровень специфических IgE был  $\geq 0,3$  ISU. Сравнение пациентов с доказанной сенсibilизацией к Amb a 1 с остальными пациентами показало, что подавляющее большинство проживают в регионах произрастания амброзии, 6 (9,3%) пациентов – в регионах без амброзии, 80% из них имеют умеренно-высокий или высокий уровень sIgE к Amb a 1, чаще отмечают более выраженные астматические симптомы (26 (40,6%) пациентов, при этом диагноз бронхиальной астмы, установленный врачом, имели лишь 8 из этих пациентов) и требуют большего объема симптоматической противоаллергической фармакотерапии.

**Заключение.** Пятая часть пациентов, испытывающих симптомы респираторной аллергии в сезон цветения сорных трав, имеют сенсibilизацию к главному аллергену амброзии Amb a 1, проживают преимущественно в регионах произрастания амброзии, чаще испытывают астматические симптомы и требуют большего объема симптоматической фармакотерапии. Диагностика аллергии к амброзии зачастую требует применения всех специфических методов, включая кожные тесты, определение специфических IgE к экстракту аллергена амброзии и/или sIgE к Amb a 1 с целью более точного подбора пациентов для аллерген-специфической иммунотерапии.



# FREQUENCY, CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF RAGVEED ALLERGY IN PATIENTS LIVING IN VARIOUS REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION

Nenasheva N.M.<sup>1</sup>, Migacheva N.B.<sup>2</sup>, Astafieva N.G.<sup>3</sup>, Belyaeva T.V.<sup>2</sup>, Makarova G.U., Khamidullina S.G., Fayzullina R.M., Yu. P. Pokalyukhina, Pinelis M.L., Migacheva N.B., Zontova E.A., Baldina O.Yu., Manzhos M.V., Blashentsev K.V., Kupaeva N.B., Aleshina L.V., Mikhailova I.E., Molchanov M.P., Sakharova T.A., Sadchikova T.L., Valmer D.N., Korsunsky I.A., Lazareva S.G., Zhogoleva O.A., Arakelyan R.N., Fedorov L.A., Obraztsova I.V.

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

<sup>2</sup> V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital

<sup>3</sup> Saratov State Medical University

## For correspondence:

Natalia M. Nenasheva, 1444031@gmail.com

## Key words:

allergic rhinitis, ragweed pollen, allergen-specific immunotherapy, sublingual immunotherapy

## For citation:

Nenasheva N.M., Migacheva N.B., Astafieva N.G., Belyaeva T.V. Frequency, clinical and diagnostic features of ragweed allergy in patients living in various regions of the Russian Federation. *Practical Allergology*. 2022; 2: 21–33. DOI 10.46393/27129667\_2022\_2\_21

## Summary

Ambrosia pollen is one of the strongest sensitizing types of pollen, in addition, it can travel great distances and cause sensitization of patients living in non-ragweed regions, or symptoms in individuals who previously lived in ragweed regions and were sensitized. Climate change (especially rising temperatures and carbon dioxide levels), urbanization and air pollution have led to an increase in ragweed biomass, the length of the flowering season and the amount of pollen in the atmosphere. Current research and projections show an upward trend in the prevalence of ragweed in the future. In the Russian Federation, ragweed is especially common in the Far East, in the North Caucasus and Volga-Kama regions, in the regions of Central Russia and the Central Chernozem region, in the Southern Urals, in the Orenburg region, in the south of Western Siberia, in the Altai Territory.

**The objectives** of this study were to assess the frequency of occurrence of sensitization to ragweed, its clinical and diagnostic significance in patients living in various regions of Russia; analysis of molecular diagnosis of ragweed allergy by measuring specific IgE to the main allergen Amb a 1 and skin tests with weed and ragweed allergens in order to improve the clinical diagnostic characteristics of patients and optimize allergen-specific therapy with ragweed allergen.

**Material and methods.** An observational non-interventional cross-sectional study was carried out, consisting in the analysis of data obtained on the basis of a questionnaire completed by a patient with respiratory manifestations of pollen allergy during the flowering season of weeds and an allergist-immunologist, the results of skin tests with allergens and the determination of specific IgE to the main allergen of ragweed Amb a 1 in patients included in the study. Informed consent was obtained from all patients or parents of patients to participate in the clinical study. The study was conducted between August 2021 and December 2021. In total, more than 20 allergist-immunologists and 330 patients of both sexes aged 5 to 55 years with respiratory manifestations of pollen allergy during the weed season participated in the study.

**Results.** The vast majority of patients suffered from moderate/severe allergic rhinitis in August-September: in 298 (90.3%), the total score on the visual analogue scale (VAS) was  $\geq 5$ . A moderate correlation was established between subjective assessments of the severity of rhinitis symptoms and a decrease in the quality of life ( $r = 0.47$ ). The number of patients who noted the presence of asthma symptoms (164 (49.7%)) significantly exceeded the number of those who were diagnosed with bronchial asthma by a doctor – 69 (20.9%), while 80 (48.8%) patients assessed their symptoms on VAS  $\geq 5$  points. All patients included in the study were analyzed for the determination of specific IgE to Amb a 1 by ImmunoCAP ISAC; in 64 (19.4%) patients, the result was positive, i.e. the level of specific IgE was  $\geq 0.3$  ISU. Comparison of patients with proven sensitization to Amb a 1 with other patients showed that the vast majority live in the regions where ragweed grows, 6 (9.3%) patients live in regions without ragweed, in 80% of cases they have a moderately high or high level of sIgE to Amb a 1, more pronounced asthmatic symptoms are more often noted (26 (40.6%) patients, while only 8 of these patients had a diagnosis of bronchial asthma established by a doctor) and require more symptomatic antiallergic pharmacotherapy.

**Conclusion.** A fifth of patients experiencing symptoms of respiratory allergy during the weed season are sensitized to the main ragweed allergen Amb a 1, live mainly in ragweed growing regions, experience asthmatic symptoms more often and require more symptomatic pharmacotherapy. The diagnosis of ragweed allergy often requires the use of all specific methods, including skin tests, determination of specific IgE to ragweed allergen extract and/or sIgE to Amb a 1 in order to more accurately select patients for allergen-specific immunotherapy.



**А**мброзия (семейство *Asteraceae*, род *Ambrosia*) – инвазивный вид однолетнего травянистого цветкового растения, первоначально произраставшего в Северной Америке, который начал активно распространяться по Европе в XIX веке. Распространение амброзии по территории Российской Федерации началось в XX веке и продолжилось в XXI веке, когда амброзия распространилась на значительную часть юго-запада России. На территории России произрастают три вида амброзии: амброзия полыннолистная (*Ambrosia artemisiifolia*), амброзия трехраздельная (*Ambrosia trifida*) и амброзия голометельчатая (*Ambrosia psilostachia*). По данным Россельхознадзора (<https://fsvps.gov.ru/ru/>), наиболее широко распространена амброзия полыннолистная, отмеченная на Дальнем Востоке, в Северо-Кавказском и Волжско-Камском регионах, в областях Средней России и Центрального Черноземья, на Южном Урале, в Оренбургской области, на юге Западной Сибири, в Алтайском крае. Основная площадь, занятая амброзией, приходится на территорию Северного Кавказа, Ростовской и Волгоградской областей, Калмыкии и Приморского края. Локальные очаги амброзии находятся в Курской, Белгородской, Воронежской, Астраханской, Саратовской областях, в Дагестане, Башкортостане и Хабаровском крае. В воздухе Москвы пыльца амброзии наблюдается с 2000 г., что связано с миграцией вида на север и северо-восток. Количество зарегистрированной пыльцы очень значительно варьирует из сезона в сезон, главным образом потому, что пыльца амброзии в воздушном бассейне Москвы имеет в основном заносное происхождение.

Этот сорняк часто можно встретить на обочинах дорог, берегах рек или заброшенных землях и полях. Семена амброзии способны сохраняться в почве в течение многих десятилетий, и растение снова растет при благоприятных условиях. Изменение климата (особенно повышение температуры и уровня углекислого газа), урбанизация и загрязнение воздуха привели к увеличению биомассы амброзии, продолжительности сезона цветения и количества пыльцы в атмосфере. Текущие исследования и прогнозы показывают тенденцию к росту распространенности амброзии в будущем [1, 2]. Все эти факторы играют и будут продолжать играть важную роль в увеличении бремени, вызванного сенсibilизацией к амброзии лиц (детей и взрослых), прежде всего живущих в зараженных районах.

Пыльца амброзии является одним из сильнейших сенсibilизирующих видов пыльцы, к тому же она способна перемещаться на огромные расстояния, а значит, может вызвать сенсibilизацию пациентов, проживающих в не зараженных амброзией регионах, или симптомы у лиц, которые ранее проживали в регионах произрастания амброзии и были сенсibilизированы, особенно учитывая тот факт, что одно растение амбро-

зии производит до миллиарда пыльцевых зерен за один сезон [3, 4], а обнаруживалась пыльца амброзии более чем в 1000 км от места произрастания [5]. Самая высокая концентрация пыльцы амброзии в воздухе наблюдается в августе и сентябре, но пыльца присутствует в воздухе гораздо более длительный период, начиная с середины июля и до конца октября, в зависимости от погодных условий и региона. На рис. 1 представлены результаты пыльцевого мониторинга амброзии в некоторых южных и центральных регионах РФ летом и осенью 2020 г., подтверждающие данный факт [6].

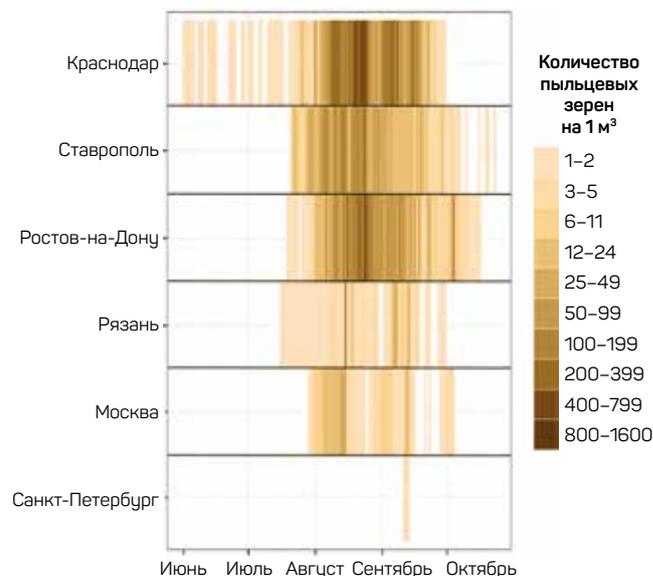


Рис. 1. Пыльцевой мониторинг амброзии летом – осенью 2020 г. в некоторых южных и центральных регионах РФ [6]

Наиболее распространенным видом, в том числе в нашей стране, является *Ambrosia artemisiifolia* (амброзия полыннолистная, обыкновенная или короткая), которая также наиболее значима с клинической точки зрения из-за ее высокой способности вызывать аллергическую сенсibilизацию. В настоящее время известно 11 аллергенов пыльцы амброзии, пронумерованных от 1 до 11 (Amb a 2 был переименован в изоформу Amb a 1.05), из которых Amb a 1 и Amb a 11 считаются основными аллергенами, вызывающими сенсibilизацию более чем у 50% пациентов с аллергией на амброзию [7]. Известно, что некоторые аллергены пыльцы амброзии гомологичны аллергенам пыльцы полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris*), например, Amb a 1 и Art v 6, Amb a 4 и Art v 1 [8], что поднимает вопрос о том, действительно ли некоторые пациенты сенсibilизированы к пыльце обоих растений, или имеет место перекрестная реактивность. Полынь принадлежит к семейству сложноцветных, сезон ее пыления длиннее, чем у амброзии, с которой она частично перекрывается. Однако концентрация пыльцы полыни в атмосфере не достигает таких высоких значений, как у амброзии, поэтому она не при-



водит к сенсibilизации такого большого количества людей, в отличие от амброзии. Важно подчеркнуть, что даже небольшое воздействие, то есть всего 10 пыльцевых зерен амброзии на 1 м<sup>3</sup> воздуха, может вызвать аллергическую реакцию у сенсibilизированных лиц [9]. Кроме этого, аллергены пыльцы амброзии зачастую вызывают астматические проявления. Наиболее частыми клиническими проявлениями аллергии к амброзии являются аллергический ринит и конъюнктивит (87%), бронхиальная астма (БА) (42%), реже – контактный дерматит или крапивница [10, 11]. Многоцентровое исследование, проведенное в Италии с участием 2934 амбулаторных пациентов с респираторными симптомами, показало, что более 50% всех пациентов, сенсibilизированных к амброзии, имели астму [12].

Целями настоящего исследования являлись оценка частоты встречаемости сенсibilизации к амброзии, ее клинической и диагностической значимости у пациентов, проживающих в различных регионах России; анализ молекулярной диагностики аллергии к амброзии путем измерения специфического IgE к главному аллергену Amb a 1 и кожных тестов с аллергенами сорных трав, амброзии с целью улучшения клинико-диагностической характеристики пациентов и оптимизации аллерген-специфической терапии (АСИТ) аллергеном амброзии.

## Материал и методы

Проведено наблюдательное неинтервенционное поперечное исследование, заключающееся в анализе данных, полученных на основании вопросника, заполненного пациентом с респираторными проявлениями пыльцевой аллергии в сезон цветения сорных трав и врачом аллергологом-иммунологом, результатов кожных тестов с аллергенами и определения специфического IgE к главному аллергену амброзии Amb a 1 у включенных в исследование пациентов.

В исследовании участвовали врачи аллергологи-иммунологи из различных регионов РФ и пациенты, страдающие респираторными проявлениями пыльцевой аллергии в августе-сентябре. Научными руководителями исследования выступили профессор Н.М. Ненашева и доцент Н.Б. Мигачева.

Заполнение вопросника, аллергологическое обследование, включающее кожные тесты с аллергенами, и образцы периферической крови были получены у пациентов или родителей пациентов после подписания информированного согласия на участие в клиническом исследовании.

Исследование проводилось с августа 2021 г. по декабрь 2021 г. в аллергологических кабинетах различных городов России. В общей сложности в нем участвовали 20 врачей аллергологов-иммунологов и 330 пациентов с респираторными проявлениями пыльцевой аллергии в сезон цветения сорных трав.

В исследование были включены пациенты обоего пола в возрасте 5–55 лет, у которых в августе-сентябре отмечался ринит с конъюнктивитом или без него, диагностированный в соответствии с клиническими рекомендациями по аллергическому риниту [13] и критериями ARIA (аллергический ринит и его влияние на астму) [14], с астмой или без нее, диагностированной в соответствии с клиническими рекомендациями по БА [15] и GINA (Глобальная инициатива по астме) [16]. Были исключены пациенты с хроническими патологиями, такими как рак, аутоиммунные заболевания и другие неконтролируемые хронические заболевания, способные повлиять на результаты аллергологического исследования.

Клиническое исследование включало три этапа. На первом этапе после получения и подписания информированного согласия пациента проводили клиническое интервью (сбор жалоб и анамнеза); объективизацию симптомов аллергического ринита и конъюнктивита, БА, для чего применяли визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) (см. приложение); физикальное обследование пациентов. Далее при отсутствии противопоказаний выполнялись кожные тесты с аллергенами смеси сорных трав и/или амброзии трехраздельной или полыннолистной либо определялись специфические IgE к смеси сорных трав и устанавливался диагноз врачом аллергологом-иммунологом. Второй этап включал проведение молекулярной аллергодиагностики – определение специфического IgE к главному аллергену амброзии Amb a 1 методом ImmunoCAP у всех включенных в исследование пациентов. На третьем этапе проводили статистическую обработку и анализ полученных данных.

Кожные тесты с аллергенами (скарификационные или прик-тесты) выполнялись и оценивались в соответствии с принятыми стандартами кожного тестирования.

Для оценки аллерген-специфических IgE-антител к главному аллергену амброзии Amb a 1 в крови использовался анализ ImmunoCAP ISAC (Immuno-Solid Phase Allergy Chip), который представляет собой полуколичественный молекулярный диагностический тест, представляющий результаты в стандартных единицах ISAC (ISU), отражающие аллерген-специфические уровни IgE; рабочий диапазон составляет 0,3–100 ISU. Забор крови и подготовку образца осуществляли в соответствии с инструкцией производителя. Анализ всех образцов выполнялся в лаборатории INVITRO. Для интерпретации результатов использовали установленные пороговые значения: значения < 0,3 ISU считали отрицательными (неопределяемыми или очень низкими) в отношении сенсibilизации к конкретному аллергену, а значения ≥ 0,3 ISU распределяли по трем классам следующим образом: от ≥ 0,3 до < 1 – класс 1 (низкий); от ≥ 1 до < 15 – класс 2 (от умеренного до высокого); ≥ 15 – класс 3 (очень высокий). Чип включал только установленный основной аллерген из пыльцы амброзии Amb a 1, а не другие аллергены пыльцы амброзии и экстракт пыльцы амброзии.



Для медико-статистического анализа использованы методы описательной статистики, для количественных параметров определяли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD). Обработка данных была осуществлена с использованием электронных таблиц MS Excel и статистических библиотек Python. Сравнение групп пациентов по качественному бинарному признаку проводилось с помощью вычисления доверительного интервала для отношения шансов. Был использован порог статистической значимости 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

## Результаты

В исследовании приняли участие 20 врачей аллергологов-иммунологов и 330 пациентов с респираторными проявлениями в сезон цветения сорных трав (в августе-сентябре) из различных городов РФ (таблица). Исходя из таблицы и согласно данным Россельхознадзора (<https://fsvps.gov.ru/ru/#>), городами, которые не относятся к регионам произрастания амброзии, являются Москва, Санкт-Петербург и Челябинск. Однако, учитывая легкость перемещения пыльцы амброзии на большие расстояния и доказанные свидетельства заноса аллергенной пыльцы, а также нередкую миграцию уже sensibilizированных пациентов из «амброзийных» регионов, представляло значительный интерес оценить встречаемость аллергии к пыльце амброзии среди пациентов данных городов.

Количество врачей и пациентов, принимавших участие в исследовании, в зависимости от города проживания

Город	Количество врачей	Количество пациентов
Волгоград	2	50
Москва	1	12
Самара	6	103
Санкт-Петербург	2	13
Саратов	4	40
Уфа	3	56
Челябинск	2	56
Всего	20	330

Демографические данные, клинические симптомы и применение противоаллергических симптоматических препаратов

Средний возраст пациентов составил  $22,72 \pm 14,27$  года, 47,6% участников составили мужчины и 52,4% – женщины. В исследование было включено 175 пациентов детского или подросткового возраста ( $\leq 18$  лет).

На момент проведения исследования 13,6% пациентов отмечали симптомы респираторной аллергии в августе-сентябре второй сезон, 27,3% – на протяжении более трех лет, а 54,2% – на протяжении более пяти лет, 4,8% пациентов не смогли ответить на вопрос о длительности аллергии. На основании диагноза, установленного врачом, все пациенты страдали от симптомов аллергического ринита в августе-сентябре, а у 69 (20,9%) также отмечалась БА. Симптомы респираторной аллер-

гии на протяжении всего года, помимо августа-сентября, отметили 57 (17,3%) пациентов, в весенний период – 124 (37,6%), летом (июнь-июль) – 247 (74,8%), при контакте с домашней пылью – 56 (17,0%), при контакте с домашними животными – 71 (21,5%). Большинство пациентов – 263 (79,7%) – отметили, что знают, на что у них аллергия, и больше половины – 199 (60,3%) – слышали об АСИТ.

Средняя максимальная интенсивность назальных симптомов у всех пациентов в августе-сентябре составила  $7,3 \pm 1,91$  балла по десятибалльной ВАШ при условии, что 1 балл соответствовал минимально выраженным симптомам, а 10 баллов – максимальной выраженности симптомов. Средняя выраженность глазных симптомов, которые отметили 293 пациента, составила  $5,13 \pm 2,88$  балла. 164 (49,7%) пациента положительно ответили на вопрос «Испытывали ли вы симптомы астмы в августе-сентябре?». Средняя интенсивность астматических симптомов у этих пациентов составила  $4,45 \pm 3,00$  балла. Отсутствие влияния на качество жизни симптомов респираторной аллергии отметили 17 (5,2%) пациентов, существенное снижение качества жизни (5 и более баллов по ВАШ) отметили большинство – 235 (71,2%), небольшое влияние – 78 (23,6%) пациентов.

Распределение пациентов в зависимости от выраженности симптомов и снижения качества жизни в августе-сентябре представлено на рис. 2.

Таким образом, абсолютное большинство пациентов страдали от среднетяжелого/тяжелого аллергического ринита в августе-сентябре: у 298 (90,3%) сумма баллов по ВАШ составила  $\geq 5$ . Установлена умеренная корреляция между субъективными оценками выраженности симптомов ринита и снижением качества жизни ( $r = 0,47$ ). Что касается астматических симптомов, то прежде всего обращает на себя внимание тот факт, что количество пациентов, отметивших наличие симптомов астмы, – 164 (49,7%) – существенно превысило число тех, кому диагноз БА был поставлен врачом, – 69 (20,9%), при этом 80 (48,8%) пациентов оценили свои симптомы по шкале ВАШ  $\geq 5$  баллов.

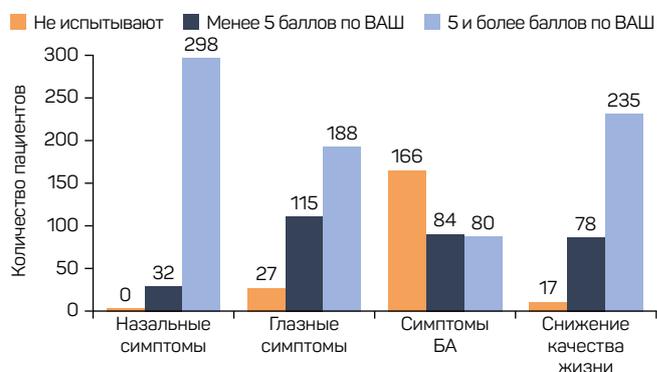
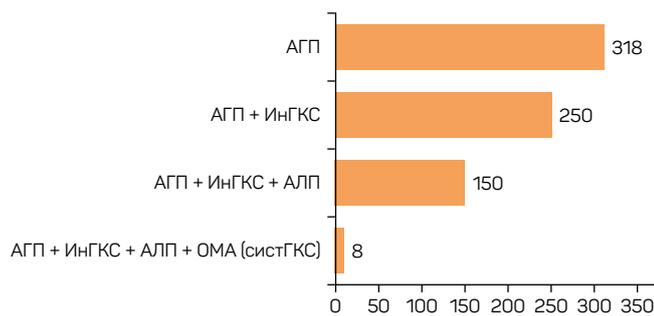


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от выраженности симптомов респираторной аллергии и снижения качества жизни в августе-сентябре

При анализе применяемой симптоматической терапии было выявлено, что 8 (2,4%) пациентов не использовали никаких противоаллергических препаратов, 322 (97,6%) применяли антигистаминные препараты (АГП) по поводу симптомов респираторной аллергии, 250 (75,8%) – интраназальные кортикостероиды (ИнГКС), 149 (45,1%) – препараты нескольких групп (АГП, ИнГКС и антилейкотриеновые) одновременно, а 8 (2,4%) пациентов – препараты нескольких групп и омализумаб (Ксолар) / системные стероиды (дипроспан, дексаметазон). На рисунке 3 представлено распределение пациентов в зависимости от используемой симптоматической противоаллергической терапии.



АГП – антигистаминные препараты, ИнГКС – интраназальные кортикостероиды, АЛП – антилейкотриеновые препараты, ОМА – омализумаб, систГКС – системные ГКС.

Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от используемой симптоматической противоаллергической терапии

Методы подтверждения сенсibilизации к пыльце сорных трав и определение специфических IgE к главному аллергену амброзии Amb a 1

Сенсibilизация к пыльце сорных трав была подтверждена на основании данных анамнеза у подавляющего большинства пациентов – 313 (94,8%), на основании кожных тестов (скарификационных или прик-тестов) с аллергенами смеси сорных трав, амброзии трехраздельной и/или амброзии полыннолистной – у 194 (58,8%), на основании положительного IgE на смесь сорных трав или амброзии – у 99 (30%) пациентов.

Всем включенным в исследование пациентам был проведен анализ на определение специфических IgE к Amb a 1 методом ImmunoCAP ISAC; у 64 (19,4%) пациентов результат оказался положительным, то есть уровень специфических IgE был  $\geq 0,3$  ISU (Me 15,05 [1,56; 44,8]). На рисунке 4 представлено распределение пациентов согласно классам специфических IgE к Amb a 1. Согласно полученным результатам, у половины этих пациентов был высокий уровень специфических IgE к Amb a 1.

На рисунке 5 представлено распределение пациентов с выявленными sIgE к Amb a 1 в зависимости от выраженности симптомов респираторной аллергии и снижения качества жизни в августе-сентябре.

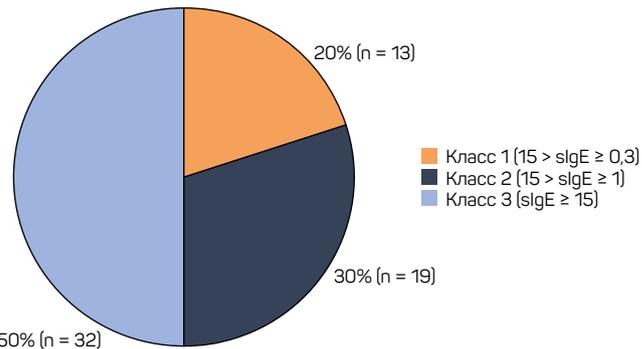


Рис. 4. Распределение пациентов с положительным результатом специфических IgE к Amb a 1 (n = 64)

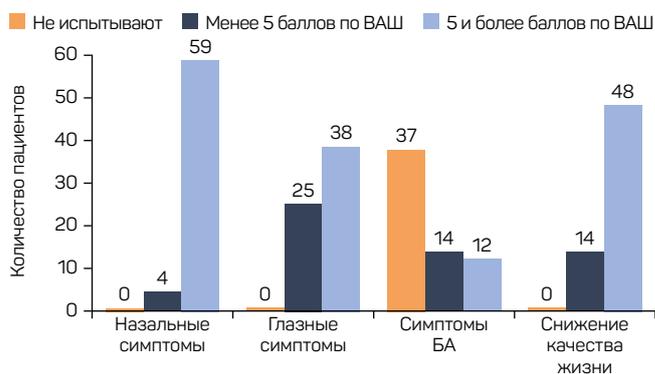


Рис. 5. Распределение пациентов с выявленными sIgE к Amb a 1 в зависимости от выраженности симптомов респираторной аллергии и снижения качества жизни в августе-сентябре

Сравнение пациентов с доказанной сенсibilизацией к Amb a 1 с остальными пациентами с невыявленными специфическими IgE к Amb a 1

Как уже было указано выше, специфические IgE к Amb a 1 были выявлены у 64 (19,4%) пациентов. Возраст этих пациентов ( $21,7 \pm 12,18$  года) не отличался от возраста пациентов с невыявленными sIgE к Amb a 1 ( $22,9 \pm 14,74$  года). Сравнивая группы пациентов с подтвержденной сенсibilизацией к главному аллергену амброзии (первая группа) и отсутствием таковой (вторая группа), можно отметить, что пациенты первой группы достоверно чаще проживают в регионах с произрастанием амброзии (отношение шансов (ОШ) 3,87 [1,60; 9,34],  $p = 0,05$ ). Однако 6 пациентов из 64 проживают в регионах, где амброзия не распространена (Санкт-Петербург – 3, Челябинск – 3 пациента), двое из них отметили опыт проживания в регионах (один – в Южном федеральном округе, другой – в Приволжском), где эти пациенты могли сенсibilизироваться к пыльце амброзии.

Пациенты первой и второй групп не различались по длительности наличия симптомов респираторной аллергии в августе-сентябре: ни в интервале от 3 до 5 лет (ОШ 1,31 [0,74; 2,33],  $p = 0,05$ ), ни более 5 лет (ОШ 1,05 [0,57; 1,95],  $p = 0,05$ ).

Пациенты первой и второй групп не различались по выраженности назальных (ОШ 0,99 [0,32; 3,06],  $p = 0,05$ ) и глазных симптомов (ОШ 1,08 [0,62; 1,90],  $p = 0,05$ ), в отличие от астматических симптомов. Выраженность астматических симптомов, которые отметили 26 пациентов первой группы (40,6%), по субъективной оценке, в первой группе была выше (ОШ 2,58 [1,12; 5,93],  $p = 0,05$ ) по сравнению с группой пациентов с отсутствием sIgE к Amb a 1. При этом подтвержденный врачом диагноз БА имели 11 (17,2%) пациентов первой группы и 58 (21,8%) – второй. Не было отмечено разницы в субъективных астматических симптомах между пациентами с установленным диагнозом БА и без такового. Не отмечено различий между группами пациентов в отношении оценки снижения качества жизни (ОШ 1,28 [0,67; 2,47],  $p = 0,05$ ).

Вместе с тем в отношении симптоматической терапии было отмечено, что пациенты первой группы значимо чаще применяют ИнГКС в дополнение к АГП по сравнению с пациентами второй группы (ОШ 2,31 [1,04; 5,10],  $p = 0,05$ ). То же наблюдалось в отношении одновременного применения препаратов из трех разных групп – АГП, ИнГКС и антилейкотриеновых (ОШ 2,05 [1,17; 3,59],  $p = 0,05$ ). В отношении максимальной терапии, включающей омализумаб или системные ГКС, разницы между группами не отмечено (ОШ 2,61 [0,61; 11,24],  $p = 0,05$ ), но следует заметить, что таких пациентов оказалось крайне мало – трое в первой группе и пятеро – во второй.

В первой группе 47 (73,4%) пациентов имели положительные кожные тесты с аллергенами смеси сорных трав и/или амброзии, у 24 (37,5%) были отмечены положительные sIgE к смеси сорных трав и/или амброзии, при этом у 4 (6,25%) из них не было подтверждения при кожном тестировании.

Для группы пациентов с установленной сенсibilизацией к главному аллергену амброзии было исследовано наличие корреляционных связей между уровнем sIgE к Amb a 1 и субъективной оценкой степени выраженности назальных, глазных и астматических симптомов, а также снижения качества жизни пациентов. Установлено, что для всех пар сравнений коэффициент корреляции не превышает 0,1, что свидетельствует об отсутствии корреляционной связи между выраженностью клинических симптомов и уровнем sIgE.

Пациенты первой группы были значимо лучше осведомлены об аллергенах, к которым они чувствительны, по сравнению с пациентами второй группы (ОШ 2,73 [1,12; 6,66],  $p = 0,05$ ), в отношении знаний об АСИТ значимой разницы между пациентами данных групп не отмечено (ОШ 1,55 [0,86; 2,77],  $p = 0,05$ ).

Таким образом, на основании проведенного анализа можно заключить, что пациенты, имеющие доказанную сенсibilизацию к амброзии на основании определения специфических IgE к Amb a 1 методом

ImmunoCAP ISAC с уровнем ISU, равным или превышающим 0,3, значимо чаще проживают в регионах произрастания амброзии (в нашем случае это Волгоград, Самара, Саратов, Уфа), в 80% случаев имеют умеренно-высокий или высокий уровень sIgE к Amb a 1, чаще отмечают более выраженные астматические симптомы (26 (40,6%) пациентов, при этом диагноз БА, установленный врачом, имели лишь 8 из этих пациентов). Несмотря на то что мы не обнаружили разницы в выраженности назальных и глазных симптомов между пациентами с доказанной сенсibilизацией к Amb a 1 и отсутствием таковой, объем симптоматической противоаллергической терапии в сезон цветения сорных трав у этих пациентов различался значимо. Пациенты с сенсibilизацией к Amb a 1 применяли больший объем терапии как в отношении частоты применения ИнГКС в дополнение к АГП, так и в отношении применения препаратов трех разных групп одновременно, что может косвенно свидетельствовать о более выраженных симптомах респираторной аллергии у этих пациентов.

#### Обсуждение и выводы

Анализ результатов обследования 330 пациентов с симптомами респираторной аллергии в августе-сентябре, проживающих в различных городах РФ, как в регионах произрастания амброзии, так и в тех, где пока амброзия не является зарегистрированным сорняком, показал, что большинство пациентов относятся к лицам детского, подросткового или молодого, трудоспособного возраста (средний возраст  $22,72 \pm 14,27$  года) и характеризуются практически равным распределением по полу (47,6% – мужчины, 52,4% – женщины). Согласно субъективной оценке пациентов, абсолютное большинство ( $n = 298$ , 90,3%) испытывали среднетяжелые/тяжелые назальные симптомы, 188 (57%) – среднетяжелые/тяжелые глазные симптомы в сезон цветения сорных трав, тогда как среднетяжелые/тяжелые и легкие астматические симптомы испытывали примерно равное число пациентов (80 и 84 соответственно). 235 (71,2%) участников отметили выраженное влияние респираторных симптомов на качество жизни, особенно значимое, по-видимому, для назальных симптомов, что доказывает наличие выявленной нами корреляции между оценкой пациентами симптомов ринита и снижением качества жизни ( $r = 0,47$ ). Существенно большее число пациентов отметили наличие симптомов астмы – 164 (49,7%), по сравнению с теми, у которых врачом был установлен диагноз БА – 69 (20,9%), при этом 80 (48,8%) пациентов оценили свои симптомы по ВАШ  $\geq 5$ . Данный факт требует пристального внимания и дополнительной оценки состояния тех пациентов, которые отмечают астматические проявления в сезон цветения сорных трав, с целью раннего выявления БА и назначения противоастматической терапии,



**Наиболее широко применяемым безопасным методом аллерген-специфической иммунотерапии в настоящее время является сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ), которая успешно применяется и для лечения аллергии к амброзии. СЛИТ лиофилизированными таблетками экстракта пыльцы амброзии 12 SQ-Amb (Рагвизакс) имеет обширную доказательную базу эффективности и безопасности применения у взрослых и детей 5 лет и старше с респираторными проявлениями на пыльцу амброзии**

поскольку хорошо известно, что симптомы легкой астмы часто недооцениваются и диагноз устанавливается поздно, уже при прогрессировании БА в среднетяжелую и тяжелую [16–18].

Учитывая выраженность респираторных аллергических симптомов, отмеченную пациентами, неудивительно, что существенная часть пациентов (250 (75,8%)) применяли ИнГКС в дополнение к АГП, которые использовали практически все пациенты – 322 (97,6%), а 149 (45,1%) – применяли препараты нескольких групп (антигистаминные, ИнГКС и антилейкотриеновые) одновременно, и только 8 (2,4%) применяли препараты нескольких групп и омализумаб (Ксолар) или системные стероиды (дипроспан, дексаметазон).

На основании данных вопросников, заполненных пациентами и врачами аллергологами-иммунологами, сенсibilизация к пыльце сорных трав была подтверждена данными анамнеза у подавляющего большинства пациентов – 313 (94,8%), результатами кожных тестов (прик- или скарификационных) с аллергенами смеси сорных трав, амброзии трехраздельной и/или амброзии полыннолистной – у 194 (58,8%), выявлением положительного IgE на смесь сорных трав или экстракта амброзии – у 99 (30%) пациентов. При этом у 69 (21%) пациентов положительные результаты кожных тестов и определения sIgE к экстракту аллергенов сорных трав и/или амброзии совпали. Среди пациентов, у которых сенсibilизация к сорным травам была подтверждена на основании определения sIgE (99 (30%)), у 30 (30,3%) отсутствует подтверждение сенсibilизации на основании кожных тестов. Среди пациентов, у которых сенсibilизация была подтверждена на основании кожных тестов, у 125 (64,4%) отсутствовало подтверждение сенсibilизации на основании определения sIgE к экстрактам аллергенов. К сожалению, данные опросника не позволили нам оценить корреляцию между кожными тестами и результатами определения sIgE к экстрактам аллергенов смеси сорных трав и/или амброзии в связи с трудностями интерпретации ответа пациента (означает ли

отсутствие подтверждения сенсibilизации отрицательный результат или отсутствие выполнения самого теста).

Следует отметить, что большинство пациентов отметили наличие симптомов респираторной аллергии не только в сезон цветения сорных трав, но и в другие сезоны (весенний, летний), а также при контакте с домашней пылью и/или домашними животными, что косвенно свидетельствует о преобладании полисенсibilизации у наших пациентов.

Результаты исследования специфических IgE к Amb a 1 методом ImmunoCAP ISAC, проведенного всем пациентам, показали наличие сенсibilизации к главному аллергену амброзии у 64 (19,4%) пациентов. При сравнении данной группы пациентов с теми, у которых не были выявлены sIgE к Amb a 1, оказалось, что сенсibilизированные к Amb a 1 пациенты значимо чаще проживают в регионах произрастания амброзии (в нашем случае это Волгоград, Самара, Саратов, Уфа), в 80% случаев имеют умеренно-высокий или высокий уровень sIgE к Amb a 1, чаще отмечают более выраженные астматические симптомы, которые были выявлены у 26 (40,6%) пациентов. При этом диагноз БА, установленный врачом, имели лишь 8 из этих пациентов. Несмотря на то что мы не обнаружили разницы в выраженности назальных и глазных симптомов между пациентами с доказанной сенсibilизацией к Amb a 1 и отсутствием таковой, объем симптоматической противоаллергической терапии в сезон цветения сорных трав у этих пациентов различался значимо. Пациенты с сенсibilизацией к Amb a 1 применяли больший объем терапии как в отношении частоты применения ИнГКС в дополнение к АГП, так и в отношении применения препаратов трех разных групп одновременно.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало, что 19,4% пациентов с симптомами респираторной аллергии в сезон цветения сорных трав сенсibilизированы к главному аллергену амброзии Amb a 1. Много это или мало? Как известно, двумя основными аллергенами пыльцы амброзии считают-



ся Amb a 1 – пектацтиаза, к которой сенсублизироваыны 90–95% пацентаов с аллергией на амброзию, и Amb a 11 – цистеиновая протеаза, к которой могут быть сенсублизироваыны до 66% пацентаов [19], однако микрочип ImmunoCAP ISAC включает только Amb a 1, и, следовательно, вполне возможно пропустить пацентаов с сенсублизацией только к Amb a 11. Экстракты аллергенов пыльцы амброзии для кожных тестов могут содержать различные количества главных белков, а также других аллергенных белков пыльцы амброзии, в зависимости от методов экстракции, а также от особенностей местности, где собиравлась пыльца, и, следовательно, также могут давать ложноотрицательные, а в некоторых случаях ложноположительные результаты. Все это говорит о трудностях диагностики аллергии к амброзии. У некоторых пацентаов аллергия на амброзию может быть не диагностирована или установлена ошибочно при использовании только кожных тестов. Пациенты могут быть сенсублизироваыны к другим основным (кроме Amb a 1) и/или второстепенным аллергенам пыльцы амброзии, которые могут быть общими с пыльцой полыни или других растений, либо они могут быть сенсублизироваыны в первую очередь к пыльце других растений, которые содержат паналлергены, такие как профилины или полкальцины, имеющие гомологию с аллергенами амброзии. Следовательно, эти пациенты, скорее всего, не ответят на АСИТ аллергеном амброзии. Вместе с тем АСИТ является единственным модифицирующим заболеванием лечением с длительным эффектом даже после его прекращения, способным остановить прогрессирование респираторных симптомов аллергии [20, 21]. В настоящее время актуальна разработка лучших лечебных аллергенов для АСИТ с точки зрения безопасности, эффективности и соотношения затрат и пользы, повышения соблюдения пациентом режима лечения, при этом без влияния на иммуномодулирующую активность. Стратегии, направленные на решение этой проблемы, включают применение других путей введения лечебных аллергенов, более короткие схемы лечения и новые формы аллергенов, основанные на рекомбинантных аллергенах, производных гипоаллергенных аллергенов и пептидах, полученных из аллергенов [22]. Наиболее широко применяемым безопасным методом АСИТ в настоящее время является сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ), которая успешно применяется и для лечения аллергии к амброзии. СЛИТ лиофилизированными таблетками экстракта пыльцы амброзии 12 SQ-Amb (Рагвизакс) имеет обширную доказательную базу эффективности и безопасности применения у взрослых и детей (5 лет и старше) с респираторными проявлениями на пыльцу амброзии, которая была получена в 6 многоцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, три из которых длились

по одному году, а два исследования были проведены на педиатрической популяции. В общей сложности в исследования было включено более 4000 пацентаов. У пацентаов, получавших лечение СЛИТ таблетками, содержащими пыльцу амброзии 12 SQ, наблюдалось снижение среднего значения общей шкалы симптомов с самого начала и на протяжении всего сезона цветения амброзии по сравнению с плацебо [23]. Пациентам, получавшим Рагвизакс, требовалась значительно меньшая симптоматическая терапия в сезон по сравнению с группой плацебо, а значения как sIgG4, так и sIgE увеличивались с течением времени после начала терапии и коррелировали с клинической эффективностью для всех групп, получавших таблетки экстракта пыльцы амброзии, в отличие от группы плацебо, где уровни sIgG4 и sIgE оставались неизменными [23]. Точная диагностика сенсублизации к амброзии, коррелирующая с клиническими симптомами и данными анамнеза, является залогом успеха АСИТ аллергеном амброзии.

### Заклучение

Настоящее исследование показало, что по крайней мере пятая часть пацентаов, испытывающих симптомы респираторной аллергии в сезон цветения сорных трав, имеют сенсублизацию к главному аллергену амброзии Amb a 1. Подавляющее большинство этих пацентаов проживают в регионах произрастания амброзии, 6 (9,3%) пацентаов – в регионах без амброзии. Пациенты, сенсублизироваанные к амброзии, чаще испытывают астматические симптомы и нуждаются в большем объеме симптоматической противоаллергической фармакотерапии. Диагностика аллергии к амброзии – непростая задача для врача аллерголога-иммунолога и зачастую требует применения всех специфических методов, включая кожные тесты, определение специфических IgE к экстракту аллергена амброзии и/или sIgE к Amb a 1. Вместе с тем небольшая часть пацентаов с аллергией на амброзию, которые сенсублизировааны только к второстепенным аллергенам пыльцы амброзии и/или к Amb a 11, не может быть идентифицирована с помощью существующих стандартных диагностических процедур *in vitro*. Существует потребность в совершенствовании диагностики, разработке дополнительных аллергенных компонентов амброзии для тестов *in vitro* с целью более прецизионного назначения АСИТ аллергеном амброзии.

*Авторы выражают благодарность специалистам, принимавшим участие в исследовании: Алешиной Л.В. (Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского), Аракелян Р.Н. (клиника «Аллергомед», Санкт-Петербург), Балдиной О.Ю. (Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина), Блащенко К.В. (Клиника доктора Блащенко, Самара), Вальмер Д.Н.*



(Многопрофильный медицинский центр, Волгоград), Жоголевой О.А. («Эвридей клиник», Санкт-Петербург), Зонтовой Е.А. (Городская поликлиника № 3 г. Самары), Корсунскому И.А. (Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва), Купаевой Н.Б. (Городская больница № 6 г. Самары), Лазаревой С.Г. (Детская поликлиника № 26, Санкт-Петербург), Макаровой Г.У. (Республиканская детская клиническая больница, Уфа), Манжос М.В. (Медицинский университет «Реавиз», Самара), Михайловой И.Э. (Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского), Молчанову М.П. (Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского), Образцову И.В. (Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва), Пинелис М.Л. (ООО «ПолиКлиника», Челябинск), Покалюхиной Ю.П. (ордена «Знак Почета» Городская клиническая больница № 8, Челябинск), Садчиковой Т.Л. (Центр аллергологии и иммунологии, Волгоград), Сахаровой Т.А. (семейная клиника «Олимп Здоровья», Воронеж), Файзуллиной Р.М. (Башкирский государственный медицинский университет, Уфа), Федоровой Л.А. (Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва), Хамидуллиной С.Г. (медицинский центр «МЕГИ», Уфа).

## Литература

- Smith M., Cecchi L., Skjøth C.A. et al. Common ragweed: a threat to environmental health in Europe. *Environ. Int.* 2013; 61: 115–126.
- Ziska L.H., Gebhard D.E., Frenz D.A. et al. Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 111 (2): 290–295.
- Fumana B., Chauvel B., Bretagnolle F. Estimation of pollen and seed production of common ragweed in France. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2007; 14 (2): 233–236.
- Bullock J.M., Chapman D., Schafer S. et al. Assessing and controlling the spread and the effects of common ragweed in Europe. Final Report to the European Commission, DG Environment. 2012. Available online: [https://ec.europa.eu/environment/nature/invasivealien/docs/Final\\_Final\\_Report.pdf](https://ec.europa.eu/environment/nature/invasivealien/docs/Final_Final_Report.pdf). Accessed July 28, 2022.
- Sommer J., Smith M., Sikoparija B. et al. Risk of exposure to airborne Ambrosia pollen from local and distant sources in Europe – an example from Denmark. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2015; 22 (4): 625–631.
- Severova E., Britsky D., Churyukina E. et al. Monitoring of Ambrosia pollen in Southern and Central Russia. In: 7<sup>th</sup> European Symposium on Aerobiology. Bioaerosols and Environmental Impacts. Abstracts. Cordoba, 2020: 179.
- Chen K.W., Marusciac L., Tamas P.T. et al. Ragweed pollen allergy: burden, characteristics, and management of an imported allergen source in Europe. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2018; 176 (3–4): 163–180.
- Pichler U., Hauser M., Wolf M. et al. Pectate lyase pollen allergens: sensitization profiles and cross-reactivity pattern. *PLoS One.* 2015; 10 (5): e0120038.
- DellaValle C.T., Triche E.W., Leaderer B.P., Bell M.L. Effects of ambient pollen concentrations on frequency and severity of asthma symptoms among asthmatic children. *Epidemiology.* 2012; 23 (1): 55–63.
- Ackermann-Lieblich U., Schindler C., Frei P. et al. Sensitisation to Ambrosia in Switzerland: a public health threat in waiting. *Swiss. Med. Wkly.* 2009; 139 (5–6): 70–75.
- Haidari L., Tamas T.P., Stolz F. et al. Symptom patterns and comparison of diagnostic methods in ragweed pollen allergy. *Exp. Ther. Med.* 2021; 21 (5): 525.
- Tosi A., Wüthrich B., Bonini M., Pietragalla-Köhler B. Time lag between Ambrosia sensitisation and Ambrosia allergy: a 20-year study (1989–2008) in Legnano, northern Italy. *Swiss. Med. Wkly.* 2011; 141: w13253.
- Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2020. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/261\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/261_1).
- Brožek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 140 (4): 950–958.
- Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2).
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. (GINA 2022). Available at: <https://ginasthma.org>. Accessed: 14.08.2022.
- Nolte H., Nepper-Christensen S., Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. *Respir. Med.* 2006; 100 (2): 354–362.
- Van Schayck C., van Der Heijden F., van Den Boom G. et al. Underdiagnosis of asthma: is the doctor or the patient to blame? The DIMCA project. *Thorax.* 2000; 55 (7): 562–565.
- Bouley J., Groeme R., Le Mignon M. et al. Identification of the cysteine protease Amb a 11 as a novel major allergen from short ragweed. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 136 (4): 1055–1064.
- Kristiansen M., Dhami S., Netuveli G. et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2017; 28 (1): 18–29.
- Jutel M., Agache I., Bonini S. et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 136 (3): 556–568.
- Chen K.-W., Marusciac L., Tamas P.T. et al. Ragweed pollen allergy: burden, characteristics, and management of an imported allergen source in Europe. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2018; 176 (3–4): 163–180.
- Nolte H., Hébert J., Berman G. et al. Randomized controlled trial of ragweed allergy immunotherapy tablet efficacy and safety in North American adults. *J. Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2013; 110 (6): 450–456.e4.



Аллерген амброзии для СПИТ в таблетках

## Приручи амброзию Выбирай Рагвизакс® раньше



**ВЫСОКО  
ЭФФЕКТИВНО**

Снижение симптомов  
и использования  
противоаллергических  
препаратов у детей  
и взрослых<sup>†1-6</sup>

**УДОБНО**

В форме  
быстрорастворимых  
таблеток для СПИТ,  
один раз в день для  
лечения дома\*  
и в путешествиях<sup>7</sup>

**НАУЧНО  
ОБОСНОВАННО**

Единственный в России  
СПИТ амброзии  
а таблетках<sup>8</sup>



**Краткая ИМП лекарственного препарата Рагвизакс®.** Перед назначением препарата Рагвизакс® ознакомьтесь с полной ИМП препарата ЛП-004529-021117. Фармакотерапевтическая группа: МИБП – аллерген. Код АТХ: V01AA02. Рагвизакс® – лиофилизированные таблетки для АСИТ, состоящие из стандартизованного экстракта аллергена пыльцы амброзии (Ambróslal) 12 SQ-Amb (единица дозы для Рагвизакс®). Иммунобиологические свойства: Лечение препаратом Рагвизакс® приводит к повышению выработки специфических IgG4 против аллергенов Амброзии полыннолистной и вызывает системный иммунный ответ, с образованием конкурирующих антител к аллергенам Амброзии полыннолистной. Показания к применению: терапия аллергического риноконъюнктивита средней или тяжелой степени тяжести, вызванного сенсibilизацией к пыльце Амброзии полыннолистной, диагностированной по результатам положительного кожного прик-теста и/или выявленным специфическим IgE. Противопоказания для применения: повышенная чувствительность к любому из вспомогательных веществ; неконтролируемая или тяжелая бронхиальная астма; пациенты с активными или недостаточно контролируемыми аутоиммунными заболеваниями, иммунными дефектами, иммунодефицитными заболеваниями, иммуносупрессией или злокачественными новообразованиями; пациенты с острым тяжелым воспалением или с тяжелыми поражениями слизистой оболочки полости рта; терапия бета-адреноблокаторами, включая лекарственные формы для местного применения; возраст до 18 лет. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: Данные о клиническом опыте применения препарата Рагвизакс® во время беременности отсутствуют. Влияние препарата на плод не изучено. Способ применения и дозы: Рекомендуется принимать первую таблетку препарата под наблюдением врача для проведения мониторинга состояния в течение 30 минут. Не следует проглатывать слюну в течение одной минуты после приема препарата. В течение следующих 5 минут не следует принимать пищу и напитки. Рекомендуемая суточная доза – одна таблетка препарата Рагвизакс® (12 SQ-Amb) в сутки. Для предсезонно-сезонной терапии аллергии прием препарата необходимо начинать не менее чем за 3 месяца до предполагаемого начала цветения травы и продолжения лечения до окончания сезона цветения. Для достижения эффекта, модифицирующего течение болезни, продолжительность иммунотерапии должна составлять 3 года. Нежелательные реакции: Наиболее частые НР – местные аллергические реакции легкой или умеренной выраженности, чаще в начале терапии, которые являются временными и прекращаются спонтанно. В ходе применения препарата были отмечены редкие случаи тяжелых системных аллергических реакций, включая анафилактический шок. Тяжелые системные аллергические реакции должны быть купированы при помощи адреналина. В начале лечения важно наблюдение врача. При появлении тяжелых системных реакций, ангионевротического отека, затруднения глотания, затруднения дыхания, изменения голоса, артериальной гипотензии или ощущения инородного тела в горле, следует также немедленно обратиться к врачу. Передозировка: В клинических исследованиях пациенты с аллергией получали препарат в дозах до 50 SQ-Amb. При приеме препарата в дозе выше рекомендованной может увеличиться риск развития побочных эффектов, включая системные. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: В настоящее время данные о потенциальных лекарственных взаимодействиях отсутствуют. С осторожностью совместном применении с трициклическими антидепрессантами и ингибиторы моноаминоксидазы, так как применение адреналина для купирования возможных аллергических реакций у таких пациентов может привести к опасным для жизни побочным действиям. Форма выпуска: Таблетки-лиофилизат 12 SQ-Amb. По 10 таблеток в алюминиевом блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в пачке картонной. Условия транспортирования и хранения: Хранить и транспортировать при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте! Срок годности: 5 лет. Отпускается по рецепту врача. Владелец регистрационного удостоверения: АЛК-Абелло А/С, Боге Алле 6–8, ДК-2970 Хорсхольм, Дания. Производитель: Катагент Ю.К. Суиндон Зайдис Лимитед, Френкленд роуд, Блэзгров, Суиндон Уилтшир, SN5 8RU Великобритания.

СПИТ – сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия. † Все пациенты имели возможность использовать препараты для купирования симптомов. \* П Первая доза препарата должна быть принята под контролем врача, пациент должен быть под наблюдением не менее 30 минут в целях возможности рассмотрения и оказания помощи в случае развития немедленной реакции. 1. Durham SR et al. J Allergy Clin Immunol. 2012;129:717–25; 2. Maloney J et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014; 112: 146–53; 3. Demoly P et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;137(2):444–51; 4. Biedermann T et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143 (3): 1058–66; 5. Creticos PS et al. J Allergy Clin Immunol. 2013;131:1342–9; 6. Nolte H et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013; 110: 450–6; 7. Damm K et al. Health Econ Rev. 2016; 6 (32): 1–9; 8. Larsen JN et al. Drug Discov Today. 2016; 21 (1): 26–37.



Желтые поля заполняются врачом

Дата заполнения

ФИО врача, город

Код участника

Пример – МоскваСАА1981

Город. Первая буква Фамилии. Имени. Отчества. Год рождения.

ФИО пациента

Дата рождения

Пол

Жен

Муж

Город проживания  
в настоящий момент

Был ли опыт проживания  
в другой климатической зоне?

Да

Нет

Если да, то в какой?

Центральный

Южный

Северо-Западный

Уральский

Сибирский

Дальневосточный

Приволжский

Северо-Кавказский

Как давно у Вас симптомы аллергии,  
которые проявляются в августе и  
сентябре (насморк, заложенность носа,  
зуд и покраснение глаз, затрудненное  
дыхание, одышка и другие)?

2-й  
сезон

> 3 лет

> 5 лет

Не могу  
ответить

Когда еще Вы  
испытываете  
симптомы  
аллергии?

Весь год

Весной

Летом

Осенью

Зимой

При контакте с домашней пылью

При контакте с животными

В других обстоятельствах (укажите)

Знаете ли Вы, на что у Вас аллергия?

Да

Нет

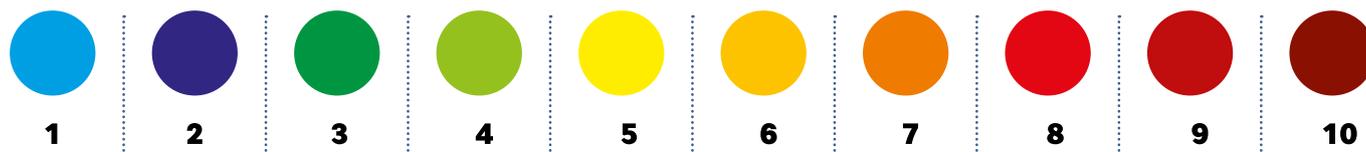
Слышали ли Вы когда-нибудь  
про аллерген-специфическую  
иммунотерапию?

Да

Нет

Пожалуйста, отметьте, какой цифре соответствуют симптомы.

Если **1** – это **минимальные** ощущения, а **10** – это **максимальная** выраженность симптомов.



Назальные симптомы:  заложенность носа, зуд, выделения из носа, чихание, нарушение обоняния, зуд неба и ушей

Глазные симптомы:  зуд и покраснение глаз, слезотечение, светобоязнь, отек век, сужение глазной щели, ощущение песка в глазах

Симптомы астмы:  одышка, ощущение заложенности и тяжести в груди, кашель, хрипы, приступы свистящего дыхания

Снижение качества жизни:  ограничение пребывания на улице, плохой сон, снижение работоспособности из-за симптомов

**Использование противоаллергических симптоматических препаратов:**

Не использую ..... 0

Использую антигистаминные препараты ..... 1   
(Эриус, Зиртек, Цетрин, Кестин, Лоратадин, Супрастин и др.)

Использую интраназальные глюкокортикостероиды ..... 2   
(Назонекс, Авамис, Фликсоназе и др.)

Использую несколько групп препаратов одновременно ..... 3   
(АГП, ИНГКС, АЛП)

Использую несколько групп препаратов и омализумаб (Ксолар) / ..... 4   
системные стероиды (дипроспан, дексаметазон)

**Диагноз\***

Yellow highlighted area for entering the diagnosis.

*\*Полный диагноз с оценкой степени тяжести аллергического риноконъюнктивита, указать сопутствующие аллергические заболевания*

**Как была была подтверждена сенсibilизация на пыльцу сорных трав?**

- Анамнез
- Положительный прик-тест (смесь сорных трав, амброзии трехраздельной, амброзии полыннолистной)
- Положительный IgE (микс сорных трав, амброзия смешанная и так далее)
- Другим способом, укажите

## ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ: МИССИЯ ВЫПОЛНИМА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.А. Орлова<sup>1</sup>, Ю.А. Кандрашкина<sup>1</sup>, Е.А. Костина<sup>1</sup>, Е.В. Безрукова<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ  
ДПО РМАНПО Минздрава России  
<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет

### Адрес для переписки:

Орлова Екатерина Александровна, lisaorl@yandex.ru

### Ключевые слова:

хроническая крапивница, Генолар, биоаналог, таргетная терапия

### Аннотация

Хроническая крапивница (ХК) – серьезная проблема современного здравоохранения, которая обусловлена ее широкой распространенностью, развитием преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста, выраженным снижением качества жизни пациентов, резистентностью к стандартной терапии и значительной финансовой нагрузкой на систему здравоохранения и пациентов. В настоящее время в результате проведения научных исследований патогенеза заболевания произошел значительный прорыв в расширении теоретического и практического опыта по ведению и лечению пациентов с ХК. Новое направление лечения ХК связано с применением препаратов таргетной терапии, одним из которых является омализумаб. Омализумаб – гуманизированное анти-IgE-антитело – одобрен для лечения пациентов с тяжелой ХК, резистентной к терапии H1-антигистаминными препаратами. В РФ зарегистрирован биоаналогичный препарат Генолар® (АО «Генериум», Россия), продемонстрировавший равноценную эффективность и безопасность по сравнению с оригинальной молекулой. В статье представлен собственный успешный опыт применения биоаналогичного препарата Генолар® у пациента с тяжелым, неконтролируемым течением ХК. До назначения препарата Генолар® течение ХК характеризовалось частыми тяжелыми обострениями, короткими периодами ремиссии, резистентностью к стандартной терапии. Растущий успешный опыт применения анти-IgE-терапии подтверждает, что лечение биоаналогичным препаратом Генолар® может модифицировать течение ХК.

### Для цитирования:

Орлова Е.А., Кандрашкина Ю.А., Костина Е.А.,  
Безрукова Е.В. Лечение тяжелой хронической  
крапивницы: миссия выполнима. Клинический случай.  
Практическая аллергология. 2022; (2): 34–42.  
DOI 10.46393/27129667\_2022\_2\_34

## TREATMENT OF SEVERE CHRONIC URTICARIA: MISSION ACCEPTABLE. CLINICAL CASE

E.A. Orlova<sup>1</sup>, Yu.A. Kandrashkina<sup>1</sup>, E.A. Kostina<sup>1</sup>, E.V. Bezrukova<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Penza Institute for Postgraduate Medical Education  
<sup>2</sup> Penza State University

### For correspondence:

Ekaterina A. Orlova, lisaorl@yandex.ru

### Key words:

chronic urticaria, Genolar, biosimilar, targeted therapy

### For citation:

Orlova E.A., Kandrashkina Yu.A., Kostina E.A.,  
Bezrukova E.V. Treatment of severe chronic urticaria:  
mission acceptable. Clinical case. Practical Allergology.  
2022; (2): 34–42.  
DOI 10.46393/27129667\_2022\_2\_34

