

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ (АСИТ) ПРЕПАРАТОМ АНТИПОЛЛИН МИКСТ СОРНЫХ ТРАВ-2 В ЛЕЧЕНИИ СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА, ВЫЗВАННОГО ПЫЛЬЦОЙ СОРНЫХ ТРАВ

Знаменская Л. К.¹, Тришина С. В.², Гостищева Е. В.², Реган О. В.³

¹Кафедра внутренней медицины № 2, ²кафедра пропедевтики педиатрии, ³Центральная научно-исследовательская лаборатория, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

Для корреспонденции: Знаменская Людмила Константиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: Lznam@mail.ru

For correspondence: Liudmila K. Znamenskaya, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine № 2, Institute «Medical Academy named after S. I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, e-mail: Lznam@mail.ru

Information about authors:

Znamenskaya L. K., <https://orcid.org/0000-0003-2199-1379>

Trishina S. V., <https://orcid.org/0000-0003-3489-2759>

Gostishcheva E. V., <https://orcid.org/0000-0003-0999-9837>

Regan O. V., <https://orcid.org/0000-0001-9839-0761>

РЕЗЮМЕ

В статье анализируется эффективность сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с сезонным аллергическим ринитом, сенсibilизированных к пыльце сорных трав. Пациентам был проведен предсезонный курс препаратом Антиполлин микст сорных трав - 2 (таблетки для рассасывания, в состав которых входят аллергены пыльцы амброзии полыннолистной, полыни обыкновенной, полыни горькой, циклахоны дурнишниковидной, с концентрацией активного вещества от 0,0001 до 1000 единиц белкового азота (PNU)). Эффективность контролировалась путем анализа шкалы определения общей тяжести симптомов ринита – Total nasal symptom score и шкалы ежедневного приема медикаментов. Сделаны выводы, что сублингвальная аллергенспецифическая терапия является эффективным и безопасным методом лечения сезонного аллергического ринита. Клиническая эффективность сублингвальной аллергенспецифической терапии выражается в снижении степени тяжести обострений сезонного аллергического ринита, уменьшении объема симптоматической терапии в период обострения.

Ключевые слова: аллергенспецифическая иммунотерапия, сезонный аллергический ринит

EXPERIENCE OF APPLICATION OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY (ASIT) WITH ANTIPOLLIN WEED MIX-2 IN THE TREATMENT OF SEASONAL ALLERGIC RHINITIS CAUSED BY WEED POLLEN

Znamenskaya L. K., Trishina S. V., Gostishcheva E. V., Regan O.V.

Institution «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

SUMMARY

The article analyzes the effectiveness of sublingual allergen-specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis who are sensitized to weed pollen. Patients underwent a pre-season course with Antipollin mixed weeds - 2 (plant pollen allergen from 0.0001 PNU to 1000 PNU: ragweed, wormwood, wormwood, cyclahen cocklebur, in the form of lozenges). Efficacy was monitored by analyzing the scale for determining the overall severity of rhinitis symptoms - Total nasal symptom score and the Daily Medication Scale. It was concluded that sublingual allergen-specific immunotherapy is an effective and safe treatment for seasonal allergic rhinitis. The clinical efficacy of sublingual allergen-specific immunotherapy is expressed in a decrease in the severity of exacerbations of seasonal allergic rhinitis, a decrease in the volume of symptomatic therapy during an exacerbation.

Key words: allergenspecific immunotherapy, seasonal allergic rhinitis

Поллинозы относятся к наиболее распространенным аллергическим заболеваниям. Распространенность в мире сезонной аллергии, вы-

званной пыльцой растений, составляет от 1,6 до 40,9%, детской популяции составляет 15-25% [1]. Данные полученные в рамках Международного

исследования бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (ISAAC II фаза) демонстрируют, что сенсibilизация к сезонным аллергенам, выявленная при помощи кожных prick-тестов, в некоторых странах достигает 71%. [2]. В соответствии с прогнозом экспертов ЕААСI, тенденция к росту распространенности аллергических заболеваний, вызванных сенсibilизацией к аэроаллергенам сохраняется. Это связано с глобальным потеплением и изменением климата, так как одним из ожидаемых результатов этих явлений, является увеличение количества пыльцы и аэроаллергенов [3].

Медико-социальное значение проблемы связано не только с высоким уровнем распространенности заболевания, но и негативным влиянием на качество жизни. Кроме того, около 70% пациентов, получающих медикаментозную терапию для купирования аллергического воспаления, со временем отмечают усиление выраженности клинических проявлений, повышение потребности в лекарственных препаратах [4]. А у 18-48% больных не удается достичь контроля заболевания на фоне адекватной фармакотерапии [5]. Эффективным методом лечения аллергических заболеваний, позволяющим уменьшить выраженность симптомов, снизить потребность в лекарственной терапии является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ)

В международных согласительных документах ВОЗ (WHO Position Paper in Allergen Immunotherapy: Therapeutic Vaccines for Allergic Diseases, 1997) декларируется, что АСИТ является одним из основных методов лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний [6; 7].

АСИТ позволяет не только эффективно облегчает симптомы аллергии, но снижает риск трансформации аллергического ринита (АР) в бронхиальную астму (БА), препятствует формированию сенсibilизации к новым аллергенам, развитию поливалентной аллергии [8]. АСИТ позволяет достичь многолетней ремиссии, снизить потребность в препаратах базисной и симптоматической терапии, уменьшить количество обострений. Долгосрочный контроль над симптомами заболевания достигается при длительном проведении АСИТ (от 3 до 5 лет), но может проявиться уже после 1-го курса [9; 10; 11].

В настоящее время для лечения респираторной аллергии широко применяется сублингвальная АСИТ (СлАСИТ). Этот метод лечения имеет более высокий профиль безопасности по сравнению с подкожной аллергенспецифической иммунотерапией (ПКИТ) и не требует частых визитов к врачу [12].

Цель исследования – оценить клиническую эффективность и безопасность препарата Анти-

поллин микст сорных трав – 2 (таблетки для рассасывания, в состав которых входят аллергены пыльцы амброзии полыннолистной, полыни обыкновенной, полыни горькой, циклахены дурнишниковидной, с концентрацией активного вещества от 0,0001 до 1000 единиц белкового азота (PNU)) у пациентов с сезонным аллергическим ринитом (САР), сенсibilизированных к пыльце сорных трав при проведении 1-го предсезонного курса СлАСИТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 20 пациента в возрасте от 20 до 49 лет (средний возраст исследуемых 35,25±6,14 лет), из них мужчин – 8 (40%), женщин – 12 (60 %). Средний стаж заболевания САР 5,4±0,8 лет.

Критерии включения пациентов в исследование: подписанное добровольное информированное согласие, доказанная IgE-сенсibilизация к пыльце сорных трав, установленный диагноз САР не менее 2 лет, средне-тяжелое и тяжелое обострение САР в предыдущем сезоне.

Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 лет и старше 50 лет, беременность, лактация, тяжелые аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные заболевания, онкологические заболевания, анафилактический шок в анамнезе, лечение β-блокаторами, включая местное применение, хронические воспалительные заболевания полости рта.

Диагноз САР был установлен на основании медицинской документации: выписные эпикризы, амбулаторные карты. Степень тяжести была установлена в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями РААКИ по аллергическому риниту.

САР среднетяжелого течения был выявлен у 14 пациентов (70 %), САР тяжелого течения был выявлен у 6 пациентов (30 %).

При проведении аллергообследования у всех пациентов кожные пробы с аллергенами пыльцы сорных трав (амброзия, полынь,) были положительными (диаметр папулы более 5 мм).

Также у всех пациентов были выявлены специфические IgE-антитела к пыльце амброзии и/или полыни ≥2 класса. Аллергенспецифических IgE к пыльце амброзии и полыни в сыворотке крови определяли при помощи метода ImmunoCap-100 (Phadia AB, Sweden).

В период обострения САР прошлого сезона всем пациентам проводилась фармакотерапия.

По данным медицинской документации всем пациентам был рассчитан балл потребности в медикаментах в предыдущем сезоне цветения по шкале ежедневного приема медикаментов (MS) (Таблица 1).

Таблица 1

Medication Score – балл потребности в медикаментах

Медикаменты	Степень лечения	Количество баллов
Отсутствие приема	0	0
АГП 2-го поколения	Первая	1
АГП 2-го поколения + интраназальные ГКС	Вторая	2
АГП 2-го поколения + интраназальные ГКС+системные ГКС	Третья	3

Значение MS = 0 соответствует отсутствию потребности в медикаментах; значение MS = 3 означает потребность в медикаментах третьей

линии. Балл выбирался максимальный. Данные о потребности в медикаментах в предыдущем сезоне цветения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Medication Score - балл потребности в медикаментах

	0 баллов – не получали медикаментов	1 балл - I ступень	2 балла - II ступень	3 балла – III ступень
Количество пациентов	0	0	16	20

16 пациентов (80 %) в предыдущем сезоне получали вторую ступень лечения и 4 пациента (20 %) находились на третьей ступени.

Всем пациентам в период с февраля по конец июня проводилась предсезонная СлАСИТ препаратом Антиполлин микст сорных трав – 2 (таблетки для рассасывания, в состав которых входят аллергены пыльцы амброзии полыннолистной, полыни обыкновенной, полыни горькой, циклахены дурнишниковидной, с концентрацией активного вещества от 0,0001 до 1000 единиц белкового азота (PNU)), включающая 3 следующих друг за другом курса: начальный, основной и поддерживающий по схеме, прилагающейся к инструкции производителя. Лечение заканчивали за 3 недели до предполагаемого начала цветения сорных трав.

В сезон цветения сорных трав для оценки интенсивности симптомов ринита (назальная обструкция, ринорея, зуд в носу, чиханье) использовали шкалу определения общей тяжести симптомов ринита – Total nasal symptom score (TNSS) [13]. В зависимости от выраженности симптомов было выделено 4 уровня со значениями баллов от 0 до 3: 0 баллов – симптомов нет; 1 балл – симптомы беспокоят минимально, на сон и работоспособность не влияют, качество жизни не снижают; 2 балла – симптомы явно беспокоят, но переносимы, качество жизни снижают незначительно; 3 балла – сильно беспокоящие симптомы, которые нарушают сон, снижают работоспособность, физическую активность.

Пациенты каждый день в период с 15.07. по 30.09. указывали выраженность симптомов рини-

та. Затем баллы суммировались и рассчитывался средний балл (TNSS – Total nasal symptom score).

Пациенты каждый день в период с 15.07 по 30.09 указывали все медикаменты, которые принимали для купирования симптомов ринита. На основании этих данных был рассчитан балл потребности в медикаментах в текущем сезоне цветения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты, включенные в исследование, закончили курс СлАСИТ. Во время проведения начального курса не было зарегистрировано нежелательных явлений. При проведении основного курса лечения у 5 пациентов были выявлены нежелательные явления (НЯ): першение в горле – 1 пациент (5%), эпизоды чихания – 2 пациента (10%), эпизод диареи – 1 пациент (5%). Реакции наблюдались при приеме препарата 6-8 блистеров, протекали легко, введения дополнительных препаратов не требовалось. У 1 пациента (5%) на этапе поддерживающей терапии наблюдалось обострение ринита легкой степени тяжести и применение антигистаминных препаратов 2-го поколения. Наблюдаемые нежелательные реакции не потребовали отмены терапии, изменения режима и дозы введения аллергена. Серьезных НЯ с клиническими проявлениями анафилаксии во время проведения лечения не отмечалось.

После окончания сезона цветения сорных трав был проведен анализ клинических показателей.

На основании данных шкалы общей тяжести симптомов ринита – Total nasal symptom score (TNSS) была проведена оценка степени тяже-

сти обострения сезонного ринита в период цветения сорных трав. После первого курса АСИТ с использованием «Антиполлин. Микст сорных трав 2» у всех пациентов отмечалось уменьшение тяжести обострения ринита по сравнению с прошлым сезоном. У 4 пациентов (25%) не было обострения САР в период цветения сорных трав (август-сентябрь). У большинства пациентов -11 (70%) - обострение САР было легким.

У 5 (25%) пациента обострение было средней тяжести.

Тяжелых обострений САР не было.

По данным бальной шкалы ежедневного потребления медикаментов (MS), была проведена оценка объема фармакотерапии после первого курса СЛАСИТ с использованием «Антиполлин микст сорных трав – 2» в сезон цветения.

В таблице 3 представлены данные о потребности в медикаментах в сезон цветения сорных трав после 1 курса предсезонной АСИТ

Таблица 4

Medication Score - балл потребности в медикаментах

	0 баллов – не получали медикаментов	1 балл - I ступень	2 балла - II ступень	3 балла – III ступень
Количество пациентов	4	11	5	0

После проведения 1-го предсезонного курса СЛАСИТ 4 пациента не нуждались в проведении симптоматической терапии, так как у них не было симптомов обострения САР, количество пациентов, получавших в период обострения только АГП 2-го поколения (I ступень) составило 11 человек (55%), количество пациентов, получавших АГП 2-го поколения + интраназальные ГКС (II ступень) снизилось с 16 до 5 человек. Ни одному пациенту не потребовалась терапия III ступени.

ВЫВОДЫ

1. Препарат Антиполлин микст сорных трав-2 эффективно уменьшает симптомы и тяжесть обострения аллергического ринита у пациентов с аллергией к сорным травам.
2. После проведения 1 курса предсезонной СЛАСИТ препаратом Антиполлин микст сорных трав-2 снижается потребность и объем фармакотерапии для купирования обострения ринита – у 20% пациентов потребность в приеме лекарственных препаратов отсутствовала, снизилось количество пациентов, получавших 2 ступень лечения с 80% до 25%. Необходимости в применении системных ГКС не возникало.
3. Серьезных побочных явлений при проведении 1 курса предсезонной АСИТ препаратом Антиполлин микст сорных трав-2 не было зарегистрировано, 100% пациентов провели полный курс лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, программа «Приоритет-2030».

Funding. This study was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Priority-2030 program.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горячкина Л. А., Терехова Е. П. Поллиноз: современный взгляд на актуальную проблему. Фарматека. 2013;(S1):49-56.
2. Weinmayr G., Forasteiere F., Weiland S. K. et al. International variation in prevalence of rhinitis and its relationship with sensitization to perennial and seasonal allergens. Eur Resp J. 2008;32:1250-1261.
3. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. Clin Transl Allergy. 2012;2(1):20. doi:10.1186/2045-7022-2-20.
4. Курбачева О. М. Клинические, патогенетические и экономические аспекты применения аллерген-специфической иммунотерапии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. Доступно по: <https://www.disscat.com/content/klinicheskie-patogeneticheskie-i-ekonomicheskie-aspekty-primeniya-allergen-spetsificheskoi>. Ссылка активна на 11.12.2022.
5. Linneberg A., Dam Petersen K., Hahn-Pedersen J., Hammerby E., Serup-Hansen N. and Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. Clin Mol Allergy. 2016;14:12. doi:10.1186/s12948-016-0049-9.
6. Bousquet J., Lockey R., Malling H. WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy: Therapeutic Vaccines for allergic diseases. Allergy

Clin Immunol. 1998;102 (4):558-62. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70271-4.

7. Marogna M., Bruno M., Massolo A., Falagiani P. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy for house dust mites in allergic rhinitis with bronchial hyperreactivity: Along-term (13-year) retrospective study in heal life. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006;142:70-78.

8. Jutel M., Agache I., Bonini S., Burks A. W., Calderon M., Canonica W. International consensus on allergy immunotherapy. *Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):556-68. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.047.

9. Nelson H. S. Advances in upper airway disease and allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:793-798.

10. Yilmaz M., Bingol G., Altintas D. Effect of SIT on quality of life. *Allergy* 2000;55:302-309.

11. Гушин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус Принт; 1998.

12. Shaikh W. A., Shaikh S. W. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy. *Allergy.* 2012;67(6):741-743. doi:10.1111/j.1398-9995.2012.02815.x.

13. Wise S. K., Lin S. Y., Toskala E., Orlandi R. R., Akdis C. A., Alt J. A. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(2):108-352. doi:10.1002/alr.22073.

REFERENCES

1. Goryachkina L. A., Terekhova E. P. Pollinosis: a modern view on an actual problem. *Pharmateka.* 2013;(S1):49-56 (In Russ.).

2. Weinmayr G., Forasteiere F., Weiland S. K. International variation in prevalence of rhinitis and its relationship with sensitization to perennial and seasonal allergens. *Eur Resp J.* 2008;32:1250-1261.

3. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy.* 2012;2(1):20. doi: 10.1186/2045-7022-2-20.

4. Kurbacheva O. M. Clinical, pathogenetic and economic aspects of the use of allergen-

specific immunotherapy. Abstract diss. Doctor of Medical Sciences M., 2007. (In Russ.). Available at: <https://www.dissercat.com/content/klinicheskie-patogeneticheskie-i-ekonomicheskie-aspekty-primeneniya-allergen-spetsificheskoi>. Accessed on 11.12.2022.

5. Linneberg A., Dam Petersen K, Hahn-Pedersen J., Hammerby E., Serup-Hansen N. and Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin Mol Allergy.* 2016;14:12. doi:10.1186/s12948-016-0049-9.

6. Bousquet J., Lockey R., Malling H. WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy: Therapeutic Vaccines for allergic diseases. *Allergy Clin Immunol.* 1998;102(4):558-62. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70271-4.

7. Marogna M., Bruno M., Massolo A., Falagiani P. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy for house dust mites in allergic rhinitis with bronchial hyperreactivity: Along-term (13-year) retrospective study in heal life. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006;142:70-78. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17016060/>. Accessed on 22.12.2022.

8. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks A. W, Calderon M, Canonica W. International consensus on allergy immunotherapy. *Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):556-68. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.047.

9. Nelson H. S. Advances in upper airway disease and allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:793-798.

10. Yilmaz M., Bingol G., Altintas D. et al. Effect of SIT on quality of life. *Allergy* 2000;55:302-309.

11. Gushchin I. S. Allergic inflammation and its pharmacological control. М.: Фармарус Принт, 1998. (In Russ.).

12. Shaikh W. A., Shaikh S. W. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy. *Allergy.* 2012;67(6):741-743. doi:10.1111/j.1398-9995.2012.02815.x.

13. Wise S. K., Lin S. Y., Toskala E., Orlandi R. R., Akdis C. A., Alt J. A. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(2):108-352. doi:10.1002/alr.22073.