

Р.М. Торшхоева^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, О.И. Мурадова^{1, 2}, А.Ю. Томилова^{1, 2},
Н.И. Вознесенская^{1, 2}

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Аллергенспецифическая иммуноterapia у детей с поллинозом

Контактная информация:

Торшхоева Раиса Магомедовна, доктор медицинских наук, заведующая отделением восстановительного лечения детей с заболеваниями кожи НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 134-01-58, e-mail: oszt@nczd.ru

Статья поступила: 23.01.2014 г., принята к печати: 30.01.2014 г.

Цель исследования: сравнить клиническую эффективность и безопасность аллергенспецифической иммунотерапии при сублингвальном и парентеральном применении аллергенов у детей с поллинозом. **Пациенты и методы:** в исследовании приняли участие 143 пациента с поллинозом в возрасте от 5 до 16 лет. Они были разделены на 4 группы и получали аллергенспецифическую иммуноterapia. Пациенты I и III группы получали водно-солевые смеси экстрактов аллергенов пыльцы деревьев, пациенты II группы — стандартизованную, адъювантную смесь экстрактов аллергенов пыльцы деревьев, а больным IV группы был назначен стандартизованный экстракт аллергена пыльцы березы. Водно-солевыми растворами аллергенов осуществляли предсезонную профилактику осенью и зимой 3 года подряд, а стандартными экстрактами аллергенов — непрерывно, в течение 3 лет. **Результаты:** аллергенспецифическая иммуноterapia препятствует повышению сенсибилизации и расширению спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность организма, предотвращает утяжеление течения заболевания и его переход в другие, более тяжелые, формы, снижает потребность в противоаллергических лекарственных препаратах и таким образом сохраняет длительность ремиссии. **Выводы:** аллергенспецифическая иммуноterapia, проводимая при пыльцевой сенсибилизации у детей с использованием стандартизованных аллергенов, является наиболее эффективным методом лечения. Для повышения ее эффективности требуется не менее 3 курсов иммунотерапии.

Ключевые слова: дети, поллиноз, аллергенспецифическая иммуноterapia.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 155–161)

ВВЕДЕНИЕ

Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) хорошо изучена и доказана при бронхиальной астме и поллинозе [1–3]. Известно, что при проведении АСИТ происходит угнетение признаков аллергического воспаления, что свидетельствует о перестройке характера клеточного и цитокинового ответа [1–3]. Аллергические

заболевания занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, около 15% детского населения планеты имеют те или иные проявления аллергии, и тенденция к росту заболеваемости сохраняется. Столь значительное увеличение распространенности аллергической патологии по большей мере связано с загрязнением

R.M. Torshkoeva^{1, 2}, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, O.I. Muradova^{1, 2}, A.Yu. Tomilova^{1, 2}, N.I. Voznesenskaya^{1, 2}

¹ Scientific Centre of Children Health of RAMS, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Allergen-Specific Immunotherapy in Children with Pollinosis

Aim: to compare clinical efficacy and safety of sublingual and parenteral allergen-specific immunotherapy in children with pollinosis.

Patients and methods: 143 patients with pollinosis aged from 5 to 16 years old were included into the study. They were divided into 4 groups and received allergen-specific immunotherapy. Patients of the groups I and III were administered water-salt mixtures of extracts of tree pollen allergens. Patients from the II group received standardized adjuvant mixture of extracts of tree pollen allergens. Patients from the IV group were administered standardized extract of birch pollen allergens. Prophylaxis with water-salt solutions was performed before seasons of increased allergy risk during 3 years in autumns and winters. Prophylaxis with standardized extracts of allergens was performed uninterruptedly for 3 years. **Results:** allergen-specific immunotherapy prevents increase of sensitization and enlargement of allergen spectrum of elevated organism perceptibility, as well as prevents aggravation of disease course and conversion to more severe forms. It also decreases requirements of anti-allergic drugs and therefore elongates the duration of remission.

Conclusions: allergen-specific immunotherapy with the use of standardized allergens is the most effective method of treatment of pollen sensitization in children. In order to increase its efficacy not less than 3 courses of immunotherapy are needed.

Key words: children, pollinosis, allergen-specific immunotherapy.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (1): 155–161)

окружающей среды различными химическими веществами, которые не только концентрируются в воздухе, но и проникают в корни растений и воду [4, 5]. В организм человека эти вещества попадают через дыхательные пути, слизистую оболочку глаз, с растительными продуктами, питьевой водой, а также с молоком и мясом животных. В последние десятилетия изменилось клиническое течение многих аллергических болезней, отмечают их «омоложение».

Наиболее распространенные аллергические заболевания среди детей — это бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз, аллергический ринит [1, 2, 4].

Поллиноз — это типичное аллергическое заболевание, вызываемое пылью различных видов растений, в патогенезе которого основное значение имеет гиперчувствительность немедленного, преимущественно IgE-зависимого, типа. Поллиноз (от лат. *pollen* — пыльца) характеризуется острыми аллергическими воспалительными изменениями, главным образом в слизистых оболочках дыхательных путей и глаз. Патология имеет четко повторяющуюся сезонность, совпадающую с периодом цветения определенных растений [2, 6, 7].

Поллиноз не относится к числу заболеваний, влияющих на продолжительность жизни, показатели смертности, но пыльцевая аллергия существенно ухудшает качество жизни больного и снижает когнитивную деятельность, а при присоединении к поллинозу круглогодичного аллергического ринита когнитивная деятельность страдает еще больше [8]. Кроме того, присоединение пыльцевой сенсibilизации отягощает течение бронхиальной астмы, атопического дерматита.

Однако распространенность и этиологический спектр поллиноза неодинаковы в различных странах мира и даже в отдельных регионах одной страны, что связано с климатогеографическими и экологическими условиями и растительным пейзажем.

Наиболее высокая заболеваемость встречается в странах с пыльным растительным покровом, сухим и жарким климатом (Мексика, Гавайские острова, Африка и др.). Самая высокая заболеваемость поллинозом в Америке (23–25 случаев на 1000 человек); основной его причиной является пыльца сорной травы амброзии. В странах Европы распространенность поллиноза составляет 0,5–1,5 на 1000 человек, а ведущими аллергенами являются пыльца злаковых трав и пыльца деревьев.

В Российской Федерации изучение поллиноза было начато в 60-е гг. под руководством А. Д. Адо: ученый установил, что распространенность патологии неодинаковая в различных регионах. Наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована в Краснодарском и Ставропольском краях (20–25 случаев на 1000 человек), и основным аллергеном является пыльца амброзии (А. И. Остроумов, 1973). В центральных районах европейской части России поллиноз встречается с частотой 20,6 случая на 1000 детей [9]. Мальчики болеют чаще девочек. Наиболее часто первичную манифестацию поллиноза регистрируют в возрасте 3–9 лет. Поллиноз составляет до 26% общего числа аллергических болезней у детей [10].

Причиной поллиноза чаще является пыльца тех растений, которые преобладают в данной местности. При этом пыльца не каждого растения способна вызывать заболевание, а только та, которая обладает определенными свойствами:

- принадлежит к ветроопыляемым растениям, продуцирующим ее в больших количествах, что создает высокую концентрацию в воздухе (исключение составляет пыльца подсолнечника, относящегося к насекомоопыляемым растениям);

- является легкой и летучей, округлой формы, размером не более 35 мкм, что способствует переносу ее ветром на большие расстояния;
- принадлежит широко распространенным растениям;
- обладает выраженными аллергенными свойствами.

Для каждого региона характерен свой «график пыления» растений, и во многих странах Европы, Америки, в Канаде, России и других составлены флористические карты и перечень растений, цветущих в краях и областях.

Среди деревьев наиболее выраженной аллергенной активностью обладает пыльца березы. Береза произрастает по всему миру, не растет она только в Австралии и Африке.

Лечение аллергической патологии у детей является патогенетическим и осуществляется с учетом особенностей клинических проявлений, активности и степени тяжести процесса. Программа лечения больного поллинозом должна включать элиминационные мероприятия, диетотерапию, медикаментозную терапию, специфическую иммунотерапию (АСИТ) и образовательные мероприятия [2, 11–13].

Больным поллинозом в период пыления причинно-значимых растений рекомендуется избегать посещения загородной зоны (лес, луг), парков и скверов в городе. Необходимо занавешивать форточки окон марлей или тканью, что уменьшает количество поступающей пыльцы в жилище. При аллергическом поражении кожи как проявлении поллиноза рекомендуется носить одежду с длинными рукавами и длинные брюки. В квартире не следует ставить букеты из живых и сухих цветов, разводить цветущие растения.

Из рациона питания больных поллинозом необходимо исключить перекрестно-реагирующие пищевые продукты. Меры по устранению контакта с аллергенами являются приоритетными, поскольку даже если они не могут быть выполнены полностью, тем не менее существенно уменьшают объем фармакотерапии.

Медикаментозная терапия включает базисную противовоспалительную и терапию обострения аллергических болезней у детей, цель которой состоит в уменьшении степени тяжести клинических проявлений и достижении ремиссии. Чрезмерное и часто неконтролируемое назначение врачами лекарственных препаратов также способствует увеличению числа случаев заболевания аллергическими болезнями.

В лечении детей с поллинозами не рекомендуется применять фитопрепараты.

АСИТ является ведущим методом лечения детей, страдающих атопическими заболеваниями. Наиболее эффективен этот метод лечения при поллинозах, аллергическом рините, атопической бронхиальной астме.

АСИТ назначают детям с IgE-обусловленными аллергическими болезнями в периоде их ремиссии, при определении причинно-значимого аллергена и высокой степени сенсibilизации с постепенным увеличением дозы вводимого качественного аллергенного препарата [1, 2, 5, 13].

АСИТ индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, продолжительную эффективность, может предотвращать прогрессирование аллергических болезней, а также оказывать благоприятное влияние на качество жизни пациента.

Возможность проведения АСИТ должна прежде всего быть рассмотрена для пациентов, которым требуется постоянная медикаментозная терапия.

АСИТ является единственным методом лечения аллергических болезней, воздействующим на все патогенетические звенья аллергического процесса, изменяющим

характер реагирования организма на аллерген. Под воздействием лечения происходит изменение соотношения Т-клеток в сторону активации Т-хелперов 1-го типа и угнетения Т-хелперов 2-го типа, подавление продукции интерлейкина 4, увеличение продукции интерлейкина 12 и интерферона γ , увеличение концентрации противовоспалительного интерлейкина 10 и в конечном итоге снижение интенсивности синтеза IgE. АСИТ — это единственный пример противоаллергического лечения, обладающего длительным профилактическим эффектом после завершения курса терапии. Ни одно фармакологическое лекарственное средство не обладает таким комплексным и продолжительным действием.

Результаты многочисленных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в т.ч. проведенных среди детей, доказали высокую клиническую эффективность подкожной АСИТ при астме (уровень доказательности Ia) и рините (уровень доказательности IIb) при использовании аллергенов березы, злаков, амброзии, горного кедра, кипариса, кошки, клещей домашней пыли, грибов *Alternaria*, *Cladosporium*. Результаты Кокрановского обзора подтверждают клинически важные результаты: снижение балльной оценки симптомов и потребности в лекарствах при ринитах и астме у больных, получавших АСИТ. Получены результаты (уровень доказательности Ia) об эффективности сублингвального метода АСИТ при сезонном рините у взрослых и детей.

Важным преимуществом такого вида терапии является профилактический эффект: своевременно начатое и последовательно проводимое лечение предупреждает формирование бронхиальной астмы у больных аллергическим ринитом.

Решение о возможности проведения АСИТ, способе введения аллергена и схеме терапии в каждом конкретном случае принимает врач-аллерголог. Длительность терапии составляет от 3 до 5 лет.

Опыт отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ ППВиЛ ФГБУ Научного центра здоровья детей свидетельствует об эффективности парентерального и неинвазивного сублингвального метода специфической иммунотерапии у детей с поллинозом.

Цель исследования: провести сравнительную оценку клинической эффективности и безопасности аллергенспецифической иммунотерапии при сублингвальном и парентеральном применении аллергенов у детей с поллинозом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Работа выполнена в Научном центре здоровья детей на базе НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения в условиях дневного стационара.

Всего в исследовании приняли участие 143 пациента (81 девочка и 62 мальчика) в возрасте от 5 до 16 лет (средний возраст $10,7 \pm 3,1$ года), средняя длительность заболевания составила $5,7 \pm 2,4$ года. Клиническая картина поллиноза была представлена изолированным риноконъюнктивальным синдромом у 52 детей, бронхиальной астмой — у 11, атопическим дерматитом — у 4. У 76 человек диагностировали сочетание риноконъюнктивального синдрома, бронхиальной астмы (легкого и среднетяжелого течения) и атопического дерматита. Практически у всех пациентов ($n = 121$; 84,6%) имела место сопутствующая аллергологическая патология в виде круглогодичного аллергического ринита, бронхиальной астмы, атопического дерматита.

Обследовано 4 группы больных. Пациентам первых двух групп была назначена парентеральная АСИТ, осуществляемая подкожным введением очищенной водно-солевой смеси экстрактов аллергенов пыльцы деревьев (береза, дуб, ольха, лещина) 42 детям I группы и стандартизированной, адьювантной смеси экстрактов аллергенов пыльцы деревьев (береза, граб, ольха, орешник) 38 детям II группы. Детям III и IV групп проводили сублингвальную АСИТ: водно-солевыми смесями экстрактов аллергенов пыльцы деревьев (береза, дуб, ольха, лещина) — 34 больным III группы и стандартизированным экстрактом аллергена пыльцы березы — 29 детям IV группы.

Пациентам I и III групп применяли водно-солевые смеси экстрактов аллергенов пыльцы деревьев производства ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова (Россия), пациенты II группы получали стандартизованную адьювантную смесь экстрактов аллергенов пыльцы деревьев Фосталь, а больным IV группы был назначен стандартизованный экстракт аллергена пыльцы березы Сталораль (Сталержен, Франция). Водно-солевыми растворами аллергенов осуществляли предсезонную профилактику осенью и зимой 3 года подряд, а стандартными экстрактами аллергенов — непрерывно, в течение 3 лет.

До включения в исследование ни один ребенок не получал АСИТ. Диагноз «Поллиноз» устанавливали на основании данных анамнеза, клинических симптомов и результатов аллергологического обследования. Важным основанием для назначения АСИТ было подтверждение ведущей роли IgE-опосредованного механизма в развитии аллергического заболевания у ребенка. Всем детям АСИТ проводилась только в периоде ремиссии по соответствующим стандартным схемам.

Методы исследования

Оценку эффективности иммунотерапии в исследуемых группах проводили ежегодно по модифицированной схеме А.Д. Адо: 4 балла — отличный эффект, 3 балла — хороший, 2 балла — удовлетворительный, 1 балл — неудовлетворительный [6].

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики при помощи программы Microsoft Excel v. 2003. Достоверность различий в группах оценивали непараметрическими методами. Для сравнения показателей между группами применяли U-критерий Манна-Уитни и критерий χ^2 . Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии

Проведение предсезонной парентеральной иммунотерапии водно-солевой смесью аллергенов пыльцы деревьев пациентам I группы позволило достичь положительного результата у 88,1% больных после первого курса лечения, при этом у 61,9% были получены отличные (отсутствие обострения болезни в сезон цветения причинно-значимых растений) и хорошие (возникновение слабовыраженных симптомов) результаты, тогда как у пациентов II группы, получавших иммунотерапию стандартизированной адьювантной смесью аллергенов, положительный результат был достигнут у 94,7% детей после первого года лечения, из них у 60,5% зарегистрированы отличные и хорошие результаты (табл. 1). Эффективность парентеральной АСИТ возрастала с увеличением про-

Таблица 1. Оценка эффективности парентеральной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) у детей с поллинозом

Эффективность АСИТ, баллы	1-й курс АСИТ				2-й курс АСИТ				3-й курс АСИТ			
	I группа		II группа		I группа		II группа		I группа		II группа	
	n = 42	%	n = 38	%	n = 42	%	n = 38	%	n = 42	%	n = 38	%
4 (отличный)	5	11,9	5	13,2	7	16,6	9	23,7	9	21,4	12	31,6
3 (хороший)	21	50,0	18	47,3	23	54,7	23	60,5	25	59,5	25	65,8
2 (удовлетворительный)	11	26,2	13	34,2	11	26,2	6	15,8	8	19,1	1	2,6
1 (неудовлетворительный)	5	11,9	2	5,3	1	2,5	0	0	0	0	0	0
Отличный и хороший результат	26	61,9	23	60,5*	31	71,3	33	84,2**/**	35	80,9	37	97,4**/**

Примечание (здесь и в табл. 2). * $p \leq 0,05$ — достоверность различий показателей эффективности лечения в зависимости от числа курсов терапии, ** $p \leq 0,05$ — достоверность различий показателей эффективности лечения между группами.

Таблица 2. Оценка эффективности сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) у детей с поллинозом

Эффективность АСИТ, баллы	1-й курс АСИТ				2-й курс АСИТ				3-й курс АСИТ			
	III группа		IV группа		III группа		IV группа		III группа		IV группа	
	n = 34	%	n = 29	%	n = 34	%	n = 29	%	n = 34	%	n = 29	%
4 (отличный)	3	8,8	5	17,2	5	14,7	8	27,6	11	32,4	9	31,1
3 (хороший)	17	50,0	15	51,7	17	50,0	16	55,2	16	47,0	18	62,1
2 (удовлетворительный)	10	29,4	6	20,7	11	32,4	5	17,2	7	20,6	2	6,8
1 (неудовлетворительный)	4	11,8	3	10,4	1	2,9	0	0	0	0	0	0
Отличный и хороший результат	19	58,8	20	68,9*	22	64,7	25	82,8**/**	29	79,4	27	93,2**/**

должительности лечения. Однако клиническая эффективность у пациентов II группы достоверно улучшалась с каждым годом, тогда как у пациентов I группы достоверной разницы в зависимости от числа курсов терапии отмечено не было. Также установлены достоверные различия между показателями исследуемых групп, начиная со 2-го курса терапии.

Схожие данные были получены И.И. Балаболкиным: отличные и хорошие результаты парентерального АСИТ аллергенами пыльцы деревьев отмечены у 85,7% детей, удовлетворительные — у 8,6% [14, 15].

У пациентов III группы после окончания 1-го курса лечения методом предсезонной сублингвальной иммунотерапии водно-солевыми аллергенами положительный результат зарегистрирован у 88,2% больных, при этом у 58,8% получены отличные и хорошие результаты, тогда как у пациентов IV группы, проходивших иммунотерапию стандартизованным экстрактом аллергена, наилучший эффект был достигнут у 89,6% детей, из них у 68,9% — отличный и хороший. Эффективность сублингвальной АСИТ также возрастала после проведения повторных курсов лечения (табл. 2). Наиболее эффективной она была у пациентов IV группы, получавших стандартизованный экстракт аллергена березы. Клиническая эффективность проводимой терапии у пациентов IV группы также достоверно улучшалась с каждым годом, тогда как у пациентов III группы достоверной разницы в зависимости от числа курсов терапии выявлено не было. Также установлена достоверная разница между показателями исследуемых групп, начиная со 2-го курса лечения.

В ARIA-2008 (Международный консенсус по аллергическому риниту и его влиянию на астму) подчеркивается, что эффективность сублингвальной АСИТ у детей при

сезонном аллергическом рините показана в ряде контролируемых исследований (уровень доказательности Ia). В данном документе сублингвальная АСИТ рекомендована в качестве достойной альтернативы парентеральному методу иммунотерапии [16]. Схожие данные получены в работах И.И. Балаболкина [14].

Высокая эффективность АСИТ, проводимой неинвазивным сублингвальным методом, меньшая травматичность по сравнению с парентеральной иммунотерапией позволяют рекомендовать ее при аллергических заболеваниях у детей, особенно младшего возраста [14, 17].

Благоприятное влияние АСИТ на течение аллергических заболеваний у детей обуславливается изменениями в иммунной системе. При проведении АСИТ определенные изменения претерпевает продукция и общего, и специфических IgE. Следует отметить, что при продолжительном (в течение нескольких лет) лечении у всех детей, принявших участие в исследовании, наблюдали сужение спектра и снижение порога чувствительности к аллергенам, к которым ранее выявлялась повышенная сенсibilизация. Также было зарегистрировано снижение общего IgE в сыворотке крови, у отдельных больных — практически до границ нормы (рис. 1, 2). Более значительное снижение концентрации общего IgE отмечено у детей с отличным (достижение устойчивой ремиссии болезни) и хорошим (редкие легкие обострения) результатом АСИТ, что совпадает с данными литературы.

В ходе работы были получены данные, подтверждающие благоприятное влияние АСИТ на течение сопутствующей аллергологической патологии. После проведения АСИТ в течение 3 лет подряд у 72,3% больных зафиксировали снижение частоты и более легкое течение обострений бронхиальной астмы и симптомов круглогодичного

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И АСТМА^{1,2}



СУБЛИНГВАЛЬНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

 **Staloral** 300
УДОБНО И БЕЗОПАСНО^{3,4}

ИЗБРАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ» Капли подъязычные (экстракт аллергена из пыльцы березы)

СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН КЛЕЩЕЙ» Капли подъязычные (экстракт аллергена клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* в равных пропорциях)

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

1. Инструкция по медицинскому применению препарата СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ», СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН КЛЕЩЕЙ»

2. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. *Allergy*. 2009 64 Suppl 91:1-59.

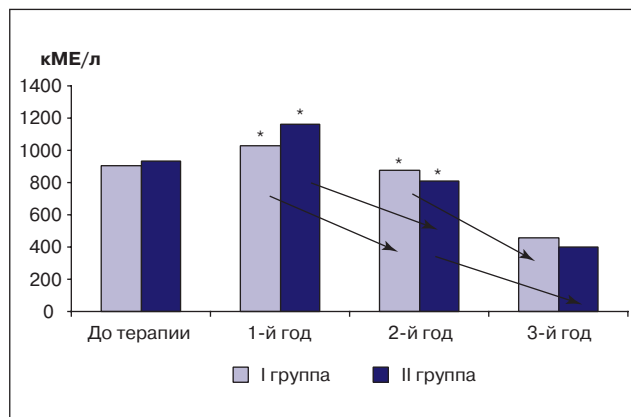
3. M. Marogna. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: A 15-year prospective study. *J Allergy & Clinical Immunology* 2011; 126, 5

4. Moisés A. Calderón, Robert J. Boyle et al. Immunotherapy: The Meta-Analyses. What have we learned? *Immunology and allergy clinics of North America* V. 31, 2, 2011, 159-1731.

 **STALLERGENES**

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

Рис. 1. Динамика содержания общего иммуноглобулина E в сыворотке крови детей с поллинозом на фоне парентеральной аллергенспецифической иммунотерапии



Примечание (здесь и на рис. 2). * — $p \leq 0,05$.

аллергического ринита, а также аллергического воспалительного процесса на коже. Проведение АСИТ позволило снизить дозы ингаляционных глюкокортикоидов у 53,8% детей, а у части больных — заменить базисную терапию глюкокортикоидами на лечение препаратами кромоглициевого ряда. У 94 (65,7%) детей, принявших участие в исследовании, исчезла необходимость в проведении терапии антигистаминными препаратами в сезон цветения причинно-значимых аллергенов. Полученные результаты совпадают с данными И. И. Балаболкина [15].

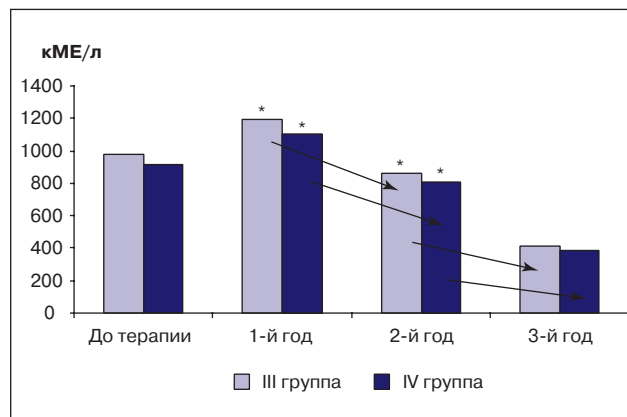
Также известно, что специфическая патогенетическая терапия АСИТ улучшает параметры когнитивной деятельности у детей, и они тем выше, чем больше курсов АСИТ получил пациент. Этот факт расширяет представления о клинических эффектах АСИТ и усиливает ее значимость в лечении детей с поллинозом, добавляя еще один аргумент к применению АСИТ у данной когорты больных [18].

Безопасность аллергенспецифической иммунотерапии

Безопасность АСИТ оценивали по частоте и степени выраженности нежелательных явлений: местных — гиперемии, отека, зуда и подкожных уплотнений в месте инъекции, ощущения жжения и дискомфорта, зуда и отека слизистой оболочки ротовой полости и/или губ (в месте аппликации аллергена); общих — зуда и отека кожных покровов и слизистых оболочек, бронхообструкции, риноконъюнктивита, усталости, слабости, тошноты.

При проведении 1-го курса парентеральной АСИТ нежелательные явления чаще отмечали у пациентов I группы (38,1%), причем в 35,7% случаев — в виде местной реакции. У пациентов II группы нежелательные явления зарегистрированы у 28,9% детей, и в 26,3% случаев из них также в виде проявлений на месте введе-

Рис. 2. Динамика содержания общего иммуноглобулина E в сыворотке крови детей с поллинозом на фоне сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии



ния аллергена. В течение последующих курсов признаки нежелательных явлений угасали у пациентов как I, так и II группы (табл. 3). Большинство из этих явлений разрешалось самостоятельно и не требовало прекращения лечения или коррекции терапии. Системные нежелательные явления в виде риноконъюнктивита, усталости, слабости требовали лечения короткими курсами антигистаминных препаратов (3–5 сут) или местными глюкокортикоидами (2–3 сут). Ни у одного пациента лечение прервано не было. Во время 3-го курса АСИТ системных нежелательных явлений зарегистрировано не было. Для сравнения, при проведении парентеральной АСИТ в работе И. И. Балаболкина побочные явления в виде крапивницы и бронхоспазма отмечались у 2,8% детей с бронхиальной астмой [15].

При сублингвальной АСИТ у пациентов III группы нежелательные явления чаще отмечали на первом году терапии в виде местных реакций (14,7%). При проведении последующих курсов АСИТ их выраженность снижалась практически в 2 раза.

У пациентов IV группы нежелательные явления имели место только при проведении 1-го курса АСИТ (у 13,7% детей в виде проявлений на месте введения аллергена; табл. 4). Все они разрешились самостоятельно и не потребовали прекращения лечения или коррекции терапии. В работах И. И. Балаболкина у 16,7% детей, получавших сублингвальную АСИТ, были зафиксированы местные побочные реакции, исчезавшие самостоятельно или после назначения антигистаминных препаратов [14]. В нескольких других исследованиях среди детей дошкольного возраста также была подтверждена безопасность проведения сублингвальной АСИТ [17].

При анализе нежелательных явлений установлено, что у детей всех исследуемых групп они проявлялись

Таблица 3. Частота местных и системных нежелательных явлений у детей с поллинозом при проведении парентеральной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ)

Нежелательные явления	1-й курс АСИТ				2-й курс АСИТ				3-й курс АСИТ			
	I группа		II группа		I группа		II группа		I группа		II группа	
	n = 42	%	n = 38	%	n = 42	%	n = 38	%	n = 42	%	n = 38	%
Местные	15	35,7	10	26,3	11	26,2	4	10,5	9	21,4	1	2,4
Системные	1	2,4	1	2,6	1	2,4	0	0	0	0	0	0
Всего	16	38,1	11	28,9	12	28,6	4	10,5	9	21,4	1	2,4

Таблица 4. Частота местных и системных нежелательных явлений у детей с поллинозом при проведении сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ)

Нежелательные явления	1-й курс АСИТ				2-й курс АСИТ				3-й курс АСИТ			
	III группа		IV группа		III группа		IV группа		III группа		IV группа	
	n = 34	%	n = 29	%	n = 34	%	n = 29	%	n = 34	%	n = 29	%
Местные	5	14,7	4	13,7	3	8,8	0	0	1	2,9	0	0
Системные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	5	14,7	4	13,7	3	8,8	0	0	1	2,9	0	0

на высоких дозах вводимых аллергенов и при нарушении диеты в течение курса иммунотерапии (употребление пищевых аллергенов, имеющих общие антигены с пыльцой — орехи, яблоки, киви и т.д.).

Таким образом, достижение положительного клинического эффекта при применении парентерального и сублингвального метода АСИТ свидетельствует о целесообразности их проведения и позволяет рассматривать их как перспективные методы лечения поллиноза у детей.

Проведенный сравнительный анализ сублингвальной АСИТ и парентерального применения аллергенов у детей с поллинозом показал, что эффективность терапии не зависит от метода, но значительно повышается при применении стандартизованных аллергенов. Очевидно, что проведение АСИТ требует более длительного периода лечения (не менее трех курсов).

При продолжительном (в течение нескольких лет) лечении у всех детей наблюдали сужение спектра и снижение порога чувствительности к аллергенам и снижение содержания общего IgE в сыворотке крови, в особенности у детей с отличными и хорошими результатами АСИТ.

Благоприятное влияние проводимой АСИТ на течение сопутствующей аллергологической патологии проявлялось уменьшением частоты и степени тяжести течения обострений аллергических заболеваний, что, безусловно, позволило снизить объемы проводимой базисной терапии.

Нежелательные явления чаще отмечали при применении парентеральной АСИТ водно-солевыми растворами

аллергенов. Однако местные нежелательные явления в большинстве случаев разрешались самостоятельно, без применения медикаментозной терапии и изменения тактики лечения. Системные нежелательные явления были зарегистрированы при проведении 1-го и 2-го курса АСИТ и потребовали назначения коротких курсов антигистаминных препаратов или применения местных глюкокортикоидов. Ни у одного пациента лечение прервано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АСИТ, проводимая при пыльцевой сенсibilизации у детей с использованием стандартизованных аллергенов, является наиболее эффективным методом лечения. Для повышения ее эффективности требуется проведение не менее 3 курсов иммунотерапии.

АСИТ предупреждает усиление сенсibilизации и расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность организма, предупреждает утяжеление течения заболевания и его перехода в другие, более тяжелые формы патологии, снижает потребность в противоаллергических лекарственных препаратах и таким образом сохраняет длительность ремиссии.

Сублингвальная иммунотерапия — безопасный метод лечения. Внедрение в педиатрическую практику неинъекционных методов АСИТ открывает новые возможности успешного лечения детей с аллергологической патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология. Под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. М.: *Союз педиатров России*. 2010. 246 с.
2. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: *Союз педиатров России*. 2010–2011. 667 с.
3. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия atopических заболеваний. *Пос. для врачей*. М. 2002. 31 с.
4. Детская аллергология. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М.: *ГЭОТАР-Медиа*. 2006. 687 с.
5. Аллергология и иммунология: нац. рук-во. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: *ГЭОТАР-Медиа*. 2009. 656 с.
6. Адо А.Д. Общая аллергология. М.: *Медицина*. 1978. 428 с.
7. Аллергические болезни у детей. Под ред. М.Я. Студеникина, Т.С. Соколовой. М.: *Медицина*. 1986. 386 с.
8. Мурадова О.И., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М., Каркашадзе К.А. Влияние поллиноза в период ремиссии на когнитивные функции ребенка. *Вопр. диагностики в педиатрии*. 2012; 4 (2): 48–50.
9. Балаболкин И.И. Поллинозы у детей. М.: *Кронпресс*. 1996. 272 с.
10. Балаболкин И.И. *Аллергология*. 2000; 3: 34–38.
11. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: *Фармарус Принт Медиа*. 2010. 228 с.

12. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: *Фармарус Принт Медиа*. 1998. 252 с.
13. Лечение аллергических болезней у детей. Под ред. И.И. Балаболкина. М.: *МИА*. 2008. 349 с.
14. Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Кувшинова Е.Д., Ботвиньева В.В. Влияние сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии на течение поллинозов у детей. В сб.: *Пульмонология детского возраста*. М. 2006. С. 146–150.
15. Балаболкин И.И., Рылеева И.В., Юхтина Н.В., Ксензова Л.Д., Капустина Е.Ю. Аллергенспецифическая иммунотерапия детей с аллергическими заболеваниями и возможности повышения ее эффективности. *Педиатрия*. 2006; 2: 81–85.
16. Bousquet J., Khaltaev N. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
17. Ozdemir C., Yazı D., Gocmen I. et al. Efficacy of long-term sublingval immunotherapy as an adjunct to pharmacotherapy in house dust mite-allergic children with asthma. *Pediatric Allergy Immunol.* 2007; 18: 508–515.
18. Баранов А.А., Мурадова О.И., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Маслова О.И., Торшхоева Р.М. и др. Влияние аллергенспецифической иммунотерапии на когнитивную деятельность детей-школьников с поллинозом. *Педиатрия*. 2013; 92 (6): 144–149.