

УДК 616-022.8

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТА  
АМБРОЗИИ ПОЛЫННОЛИСТНОЙ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ  
И ГЛАЗ**

Лобанов Константин Иванович  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Готовчикова Анна Александровна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Кузьменко Наталья Владимировна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Джаммаева Лейла Азрет-Алиевна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

В статье приведены результаты сравнительной оценки клинической эффективности и безопасности применения подкожной иммунотерапии пыльцевым аллергоидом амброзии полыннолистной и сублингвальной иммунотерапии экстрактом амброзии полыннолистной в таблетированной форме.

**Ключевые слова:** СЕЗОННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И КОНЪЮНКТИВИТ, ПОДКОЖНАЯ И СУБЛИНГВАЛЬНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ, АМБРОЗИЯ ПОЛЫННОЛИСТНАЯ

UDC 616-022.8

**EXPERIENCE WITH THE EXTRACT  
Ambrosia Artemisia  
IN THE TREATMENT OF ALLERGIC  
RESPIRATORY DISEASES  
AND EYE**

Lobanov Konstantin Ivanovich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Gotovchikova Anna Aleksandrovna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Kuzmenko Natalia Vladimirovna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Jamayeva Leyla Azret-Aliyevna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

The article presents the results of a comparative assessment of the clinical efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy with ragweed pollen allergoid and sublingual immunotherapy with ragweed extract in tablet form.

**Key words:** SEASONAL ALLERGIC RINITIS AND CONJUNCTIVITIS, SUBCUTANEOUS AND SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY, Ambrosia Artemisia

## **Введение**

Сезонные аллергические риниты и конъюнктивиты, обусловленные сенсibilизацией к пыльце амброзии полыннолистной, являются распространенной причиной ежегодных обращений жителей южных регионов России за медицинской помощью в августе – сентябре [1, 2].

Согласно современным клиническим рекомендациям основными методами лечения IgE-опосредованных заболеваний являются элиминационные мероприятия, фармакотерапия и аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) [3]. В России на протяжении более 50 лет для АСИТ используют водно-солевые экстракты из амброзии полыннолистной для диагностики и лечения респираторной аллергии. При этом подкожные инъекции являлись единственным и достаточно эффективным методом лечения. Однако значительная доля пациентов при использовании АСИТ испытывали дискомфорт [2–5].

Основные причины преждевременного прекращения и/или отказа пациентов от подкожной аллерген-специфической иммунотерапии (ПКИТ): страх боли, сохраняющийся риск развития системных аллергических реакций, высокие прямые и косвенные затраты, связанные с частыми визитами к аллергологу в рабочее время, ограничение профессиональной активности (командировки, переезды).

В 2017 г. компанией ALK (Дания) был разработан и зарегистрирован препарат «Рагвизакс» (Ragwizax®), который является таблетированным экстрактом аллергена амброзии, для проведения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (СЛИТ). В 2019 г. препарат «Рагвизакс» появился в Российской Федерации, сублингвальные таблетки представляют собой унифицированный экстракт (SQ) аллергена амброзии, полученный путем экстракции и очистки природного исходного материала от пыльцы амброзии полыннолистной [6, 7].

## **Цель**

Оценить клиническую эффективность и безопасность подкожной иммунотерапии пыльцевым алергоидом амброзии полыннолистной и сублингвальной иммунотерапии экстрактом амброзии полыннолистной в таблетированной форме.

## **Материал и методы исследования**

Исследование заключалось в сравнительной оценке эффективности и безопасности применения подкожной (ПКИТ) и сублингвальной (СЛИТ) иммунотерапии с использованием современных стандартизованных лечебных аллергенов. В первый год наблюдения на пике сезона пыления сорных трав (15.08.2019 – 15.09.2019) были проведены обследования 163 пациентов, среди них мужчин было 62 (38,0 %), женщин – 53 (32,5 %) и детей – 48 (29,4 %).

Все пациенты получали комплексное лечение: пероральные антигистаминные препараты, антилейкотриеновые препараты, глазные антигистаминные капли, препараты кромоглициевой кислоты, интраназальные кортикостероиды; больные бронхиальной астмой – ингаляционные бета-агонисты кратковременного действия (БАКД).

Клинические проявления симптомов аллергии пациенты ежедневно фиксировали один раз в опроснике, с указанием оценки тяжести симптомов и применения препаратов неотложной помощи. Вне периода цветения всем взрослым пациентам были выполнены общеклинические и специфические исследования. Согласно полученным результатам у 78 пациентов была выявлена пыльцевая сенсibilизация к мажорному аллергену амброзии, из них у 31 пациента (39,7 %) – только к сорным травам. У 47 (60,3 %) пациентов была обнаружена полисенсibilизация (цветение деревьев, злаковых трав, клещи домашней пыли, эпителий кошек).

В дальнейшем исследовании, проведенном на базе аллергологического центра СКАЛ Краевой клинической больницы № 2 (Краснодар), приняли участие 78 пациентов с повышенной чувствительностью к пыльцевым аллергенам сорных трав. Возрастной диапазон обследованных пациентов составлял от 18 до 55 лет (средний возраст  $(28,0 \pm 5,5)$  лет). Гендерное распределение пациентов было следующим – 49 (62,8 %) мужчин и 29 (37,2 %) женщин.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие верифицированного сезонного аллергологического анамнеза – не менее двух лет с проявлениями в виде ринита и конъюнктивита в сочетании с бронхиальной астмой (БА) или без нее; установление причинно-следственной связи заболевания с пылением сорных трав; подтвержденная сенсibilизация (положительные кожные пробы, повышенный уровень специфических IgE к мажорным аллергенам амброзии Amb a 1.  $\geq 2$  класса); ежегодные сезонные обострения клинических проявлений и соответствующая этому потребность в проведении симптоматической терапии; тенденция к усложнению клинических проявлений по мере течения заболевания.

По степени выраженности симптомов поллиноза и в зависимости от методики применения АСИТ все пациенты были разделены на две клинические группы. В первую группу вошли 59 пациентов (75,6 %), получавших АСИТ подкожным способом препаратом «аллергоид пыльцевой амброзии полыннолистной». В первой группе у 6 человек (10,2 %) были отмечены местные реакции в виде гиперемии, зуда, отека, системных аллергических реакций не наблюдалось. Во второй группе 19 пациентов (24,4 %) получали АСИТ сублингвально – препарат «Рагвизакс», представляющий собой экстракт аллергена пыльцы амброзии полыннолистной. Начало приёма сублингвальных таблеток амброзии пациентами второй группы было за 16 нед до пика цветения амброзии. Лечение продолжалось на протяжении 8 нед во время ее цветения. В аллергологическом центре СКАЛ больные получали

первую таблетку препарата «Рагвизакс» и находились под наблюдением врача более 30 мин. В дальнейшем они самостоятельно принимали сублингвальные таблетки в домашних условиях, посещения врача-аллерголога были редкими. Пациенты были обеспечены препаратами симптоматической терапии и опросником для анкетирования по поводу побочных, нежелательных явлений в процессе лечения.

Среди участников исследования в сезон палинации причинно-значимых растений до проведения аллерген-специфической иммунотерапии и после нее было проведено анкетирование по специальному опроснику, разработанному в Государственном научном центре «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации с целью оценки клинической эффективности АСИТ у больных поллинозом.

При анкетировании пациенты оценивали выраженность шести симптомов риноконъюнктивита (слизисто-водянистые выделения из носа, его заложенность, чихание, зуд в носу, зуд и слезотечение из глаз) и трех симптомов бронхиальной астмы (кашель, хрипы, чувство стеснения в груди / одышка).

В оценке симптомов бронхиальной астмы (БА) пациенты исходили из следующей градации: 0 – отсутствие симптомов, 1 – слабовыраженная степень, 2 – средняя степень тяжести выраженности, 3 – тяжелая степень выраженности симптомов. Пациенты с БА фиксировали количество ингаляционных доз бета-агонистов кратковременного действия (БАКД), используемых ежедневно по мере необходимости, а также ночные пробуждения вследствие симптомов астмы, требующих применения препаратов. Градация степени выраженности симптомов БА проявлялась следующим образом: 0–9 – легкая, 10–18 – средняя; 19–27 – тяжелая. Кроме того, в анкете отмечали побочные, нежелательные явления АСИТ с ежедневной фиксацией аллергических реакций и их длительности в минутах.

## Результаты исследования

Анализ клинической картины в предыдущем сезонном обострении свидетельствует о наличии легкой степени выраженности симптомов поллиноза у 11 пациентов (14,1 %) из 78 обследованных, средней степени – у 48 человек (61,5 %) и тяжелой степени – у 19 больных (24,4 %). После проведенной АСИТ симптомы легкой степени проявлялись у 29 (37,1 %) человек, средней – у 16 (20,5 %) и тяжелой степени – у 8 (10,3 %) пациентов. Полностью отсутствовали симптомы у 25 человек, что составило около 1/3 от общего числа (32,1 %) наблюдаемых.

У пациентов второй группы, получавших СЛИТ, развитие легких местных реакций зафиксировано в 17 случаях, что составило 89,5 %. Больные наиболее часто отмечали зуд в ротовой полости (47,5 %), першение в горле (45,3 %), зуд в ушах (33,9 %), отек подъязычной области (6,6 %). Значительно реже фиксировали увеличение небного язычка (3,3 %) и боли в животе (1,8 %). Подавляющее большинство реакций имели легкий характер, самостоятельно исчезали в течение нескольких минут и не требовали применения дополнительных мер и препаратов. Системные и тяжелые аллергические реакции во второй группе обследуемых отсутствовали.

Всем пациентам, получавшим подкожную иммунотерапию, был продолжен курс АСИТ препаратом «аллергоид пыльцевой амброзии полынно-листной». Среди обследуемых 11 пациентам из второй группы, имеющим сенсibilизацию к пыльце сорных трав, была предложена предсезонно-сезонная методика – на протяжении четырех месяцев до начала сезона пыления и до окончания сезона палинации. Таким образом, в общей сложности курс терапии составляет до полугода с перерывом до следующего года. Полный курс терапии включает от 3-х до 5 лет. Из наблюдаемых пациентов 8 человек, имеющих полисенсibilизацию, были переведены на круглогодичную схему сублингвальной иммунотерапии. В настоящее время исследования продолжаются.

По результатам комплексного анализа результатов анкетирования с помощью самостоятельно заполняемого опросника в сезон палинации в августе – сентябре 2020 г. все наблюдаемые нами пациенты после проведения ПКИТ и СЛИТ отмечали уменьшение степени выраженности назальных и конъюнктивальных симптомов. При это отсутствовали приступы удушья, уменьшилась потребность в применении симптоматических лекарственных средств, исчезла необходимость в неотложных лечебных мероприятиях. Субъективно полученные данные подтверждены также положительной динамикой показателей спирометрии и лабораторными тестами.

### **Заключение**

Несмотря на сходство иммунологических изменений при проведении АСИТ с помощью методов ПКИТ или СЛИТ, результаты клинических исследований не позволяют сделать однозначного заключения относительно их бóльшей клинической эффективности и безопасности. Однако СЛИТ с использованием новых высокодозных лечебных аллергенов с доказанной эффективностью и безопасностью расширяет возможности патогенетической терапии для пациентов.

### Список литературы

1. Курбачева О. М. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов / О. М. Курбачева, К. С. Павлова, М. А. Галицкая // Российский аллергологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 24–32.
2. Курбачева О. М. Клинические, патогенетические и экономические аспекты применения аллерген-специфической иммунотерапии : дисс. ... д-ра мед. наук / О. М. Курбачева. – М., 2007. – 198 с.
3. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России / М. Р. Хаитов, Л. С. Намазова-Баранова, Н. И. Ильина и др. // Российский аллергологический журнал. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 7–22. DOI: <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>
4. Passalacqua G. Benefit of SLIT and SCIT for Allergic Rhinitis and Asthma / G. Passalacqua, G. W. Canonica, D. Bagnasco // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2016. – V. 16. – P. 12–88.
5. Larenas-Linnemann D. Patient selection for subcutaneous versus sublingual immunotherapy / D. Larenas-Linnemann // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2015. – V. 15. – P. 588–595.
6. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review / J. M. Kim, S. Y. Lin, C. Suarez-Cuervo et al. // Pediatrics. – 2013. – V. 131. – P. 1155–1167.
7. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review / S. Y. Lin, N. Erekosima, J. M. Kim et al. // JAMA. – 2013. – V. 309. – P. 1278–1288.