

УДК 616-08-039.35

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДКОЖНОЙ
АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ИММУНОТЕРАПИИ У ВЗРОСЛЫХ
С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ:
ОПЫТ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА
ПОЛИКЛИНИКИ СКАЛ КРАЕВОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2
КРАСНОДАРА (2020–2025)**

Дерлугова Мария Викторовна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

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

В статье проанализирован опыт аллергологического центра и приведены результаты оценки клинической эффективности подкожной аллерген-специфической иммунотерапии у взрослых пациентов с сезонным аллергическим риноконъюнктивитом. Подтверждена высокая эффективность метода, предложены практические рекомендации по длительности лечения и оценке его результативности.

Ключевые слова: СЕЗОННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, КОНЪЮНКТИВИТ, ПОДКОЖНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ, АМБРОЗИЯ, КОМБИНИРОВАННАЯ ВАЛИДИЗИРОВАННАЯ ШКАЛА СИМПТОМОВ И МЕДИКАМЕНТОВ CSMS (TSS+MS)

UDC 616-08-039.35

**EVALUATION OF THE EFFICACY
OF SUBCUTANEOUS ALLERGEN-SPECIFIC
IMMUNOTHERAPY IN ADULTS WITH
ALLERGIC RHINITIS. EXPERIENCE
OF THE ALLERGY CENTER, REGIONAL
CLINIC HOSPITAL #2, KRASNODAR
(2020–2025)**

Derlugova Maria Viktorovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia*

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

The article analyzes the experience of an allergy center and presents the results of assessing the clinical efficacy of subcutaneous allergen-specific immunotherapy in adult patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis. The high effectiveness of the method is confirmed, and practical recommendations are suggested for the duration of treatment and evaluation of effectiveness.

Keywords: SEASONAL ALLERGIC RHINITIS, SEASONAL ALLERGIC CONJUNCTIVITIS, SUBCUTANEOUS IMMUNOTHERAPY, RAGWEED, COMBINED VALIDATED SYMPTOM AND MEDICATION SCORE CSMS (TSS+MS)

Введение

Аллергические заболевания занимают одну из ведущих позиций в структуре хронической патологии. Уровень распространенности аллергического ринита (АР) в мире достигает 4–32 %, в России – 10–24 %. Сочетание АР с бронхиальной астмой (БА) взаимно отягощает течение заболеваний. Несмотря на высокую эффективность современных противовоспалительных и антигистаминных препаратов, контроль симптомов остается неполным, а отмена терапии сопровождается рецидивом. По данным обзоров Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (ЕААСІ) от 10 до 20 % пациентов даже на фоне адекватной фармакотерапии контролируются недостаточно [1, 2, 5, 6].

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – патогенетический метод лечения IgE-опосредованных заболеваний, способный модифицировать иммунный ответ и приводить к длительной ремиссии, снижению потребности в лекарственных средствах и обеспечивающий профилактику прогрессирования (переход АР в БА). В рутинной практике оценка эффективности АСИТ базируется на степени выраженности симптомов и объеме сопутствующей фармакотерапии, в частности, по комбинированной валидизированной шкале симптомов и медикаментов CSMS, рекомендованной ЕААСІ для исследований и клинического использования [4, 12].

Цель работы – представить результаты пятилетнего опыта применения подкожной иммунотерапии (ПКИТ) у взрослых пациентов с АР в крупном региональном аллергологическом центре.

Материал и методы

Дизайн исследования. Одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование (реальная клиническая практика) за период 2020–2025 гг.

Место проведения: аллергологический центр поликлиники СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) г. Краснодара.

Критерии включения: взрослые пациенты с клинически и лабораторно подтвержденным АР (МКБ-10: J30.1, J30.3); наличие показаний к АСИТ согласно действующим рекомендациям; завершенные визиты и записи в истории болезни.

Критерии невключения/исключения: отсутствие достаточной медицинской документации; противопоказания к АСИТ; активные неконтролируемые сопутствующие заболевания по стандартным критериям (данным анамнеза и дополнительного обследования).

Аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза; физикальное обследование; общий анализ крови с лейкоцитарной формулой; риноцитограмма; передняя риноскопия; кожные прик-тесты с неинфекционными аллергенами и/или определение общего и специфического IgE.

Интервенция. ПКИТ пыльцевыми аллергоидами: сорные травы – амброзия; луговые злаки – ежа, тимофеевка, овсяница; деревья – береза, ольха, лещина. Классическая схема: этап наращивания дозы до индивидуально переносимой (терапевтической), далее поддерживающий этап. Длительность – 5 лет при соблюдении приверженности терапии [1, 2, 5, 6].

Оценка эффективности

Шкала симптомов (TSS – суммарный балл дневных симптомов 0–3 балла): зуд в полости носа (0–3), чихание (0–3), ринорея (0–3); конъюнктивальные симптомы: зуд/гиперемия глаз (0–3), слезотечение (0–3).

Средний дневной балл TSS – 0–3. Шкала медикаментов (MS – балл дневной потребности в медикаментах 0–3): неседативные антигистаминные препараты (H1A) – 1 балл; интраназальные кортикостероиды (ИНК) ± H1A – 2 балла;

системные кортикостероиды КС ± ИНК ± Н1А – 3 балла. Средний дневной балл MS – 0–3. Комбинированная шкала CSMS (0–6): CSMS = TSS (0–3) + MS (0–3). Оценку проводили до АСИТ (референсный сезон), в процессе и после каждого года терапии. Дополнительно пациенты формулировали интегральную субъективную оценку эффекта («без эффекта», «слабая», «хорошая», «отличная»).

Статистический анализ. Описательная статистика: абсолютные и относительные значения (доли, %). Динамика доли «хорошо/отлично» представлена по годам терапии.

Результаты

Объем терапии по годам и профиль аллергенов

В 2020–2025 гг. ежегодно ПКИТ получали от 324 до 433 чел.; доля пациентов на аллергоиде пылевой амброзии составляла около 76–85 % (таблица 1).

Таблица 1 – Ежегодный объем ПКИТ и доля пациентов, получавших аллергоид амброзии

Год	Пациенты на ПКИТ(<i>n</i>)	Амброзия	
		<i>n</i>	%
2020	324	246	75,9
2021	330	257	77,9
2022	346	268	77,5
2023	362	278	76,8
2024	374	289	77,3
2025	433	372	85,9

Клиническая характеристика когорты

Интермиттирующую форму АР наблюдали у 47 % пациентов, персистирующую – у 53 %. По степени тяжести преобладало среднетяжелое (63 %) и тяжелое (37 %) течение заболевания. Преобладала сенсibilизация к пыльце амброзии – 76 %; к злаковым травам – 17 %; к пыльце деревьев – 7 %. Феномен полисенсibilизации наблюдали у 78 % пациентов (таблица 2).

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов с аллергическим ринитом

Параметр	Значение
Форма аллергического ринита	Интермиттирующий – 47 % Персистирующий – 53 %
Тяжесть	Средняя – 63 % Тяжелая – 37 %
Ведущая сенсibilизация	Амброзия – 76 % Злаковые – 17 % Деревья – 7 %
Полисенсibilизация	78 %

Пациентам предлагали сравнить свое состояние в сезон обострения до терапии и на фоне ПКИТ с учетом показателей: время начала и длительность сезона, выраженность ринита/конъюнктивита, эпизоды одышки/удушья/кашля/свистящего дыхания, общее самочувствие, работоспособность, ограничение активности и объем необходимой фармакотерапии [6, 7, 8, 9].

Итоговая субъективная оценка пациентами своего состояния в конце каждого года ПКИТ относилась к одной из четырех категорий: без эффекта, слабая, хорошая, отличная. Ее результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Субъективная оценка эффекта ПКИТ аллергоидом амброзии по окончании каждого года терапии, %

Категория эффекта	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
Без эффекта	4	1	0	0	0
Слабая	47	24	18	0	0
Хорошая	43	63	61	74	81
Отличная	6	12	21	26	19

Согласно субъективной оценке, доля пациентов «без эффекта» снижалась с 4 % после 1-го года до 1 % после 2-го года, далее не отмечали. Доля «слабой» реакции пациентов уменьшилась с 47 до 24 % (2-й год), 18 % (3-й год), далее не отмечали. Доля «хорошей/отличной» реакции возрастала и достигала 81 % к 4–5 годам (таблица 3).

В настоящее время отсутствуют биомаркеры, в достаточной степени предсказывающие ответ на АСИТ, которые можно использовать в рутинной клинической практике для принятия решения о проведении или прекращении лечения. Достаточной доказательной базы для какого-либо предполагаемого биомаркера, динамика которого во время проведения АСИТ коррелировала бы с клиническими симптомами и отражала бы ее эффективность, не существует [1].

Основной показатель эффективности АСИТ – контроль признаков и симптомов аллергических заболеваний при уменьшении или полном отсутствии применения лекарственных препаратов, особенно пероральных или ингаляционных кортикостероидов.

Согласно рекомендациям ЕААСИ, единственно возможным способом оценки эффективности АСИТ является определение выраженности клинических симптомов и потребности в медикаментозной терапии для контролирования симптомов до и после проведения лечения [2]. Шкала оценки результативности АСИТ представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Шкала оценки эффективности АСИТ на основании определения среднего балла выраженности назальных и конъюнктивальных симптомов и потребности в медикаментозной терапии для контроля проявлений аллергического риноконъюнктивита до, в процессе и после лечения [2]

А. Шкала симптомов		
Назальные симптомы	Зуд в полости носа	0–3
	Чихание	0–3
	Ринорея	0–3
Конъюнктивальные симптомы	Зуд, покраснение глаз, слезотечение	0–3
Средний балл дневных симптомов (TSS)		0–3
В. Шкала медикаментов		
	Пероральные и/или топические (неседативные H1 антигистаминные (H1A))	1
	Интраназальные кортикостероиды с/без H1A	2
	Системные кортикостероиды с/без H1A	3
Средний балл дневной потребности в медикаментах (MS)		0–3
С. Комбинированная шкала симптомов и медикаментов		
CSMS	TSS (0–3) + MS (0–3)	0–6

В процессе лечения эффективность терапии оценивали по окончании каждого года по трем шкалам: симптомов TSS, медикаментов MS и комбинированная шкала симптомов и медикаментов. Итоговые показатели наблюдений представлены в таблицах 5–7.

Таким образом, в результате терапии достоверно отмечали уменьшение симптомов, снижение среднего дневного балла по шкале симптомов, а также сокращение объема лечения и среднего дневного балла потребности в медикаментах, возможность перехода с системной терапии на местную интраназальную.

Таблица 5 – Шкала симптомов TSS (0–3 балла)

Симптом	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
Зуд в полости носа, чихание	3	1–2	1–2	1	1
Ринорея	3	2	1–2	1	0
Конъюнктивальные симптомы	2	1	0–1	1	0
Средний дневной балл TSS	2–3	2	1–2	1	0–1

Таблица 6 – Шкала медикаментов (MS 0–3)

Медикаментозная терапия	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
H1A	+	+	+/-	–	0
ИНК +/- H1A	+	+	+	+/-	+/-
Системные КС ± ИНК ± H1A	+/-	–	–	–	0
Средний дневной балл MS	2–3	2	1–2	0–1	0–1

Таблица 7 – Комбинированная шкала симптомов и медикаментов CSMS

CSMS-TSS (0-3) + MS (0-3)	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
Суммарный балл	5–6	4	2–3	1–2	0–1

Обсуждение

В представленной когорте взрослых с преимущественно среднетяжелым/тяжелым АР (высокая доля полисенсibilизации) ПКИТ продемонстрировала выраженный и прогрессирующий клинический эффект. Нарастание доли «хороших/отличных» откликов к 4–5-му годам согласуется с концепцией

«болезнь-модифицирующего» действия АСИТ и данными мета-анализов/позиционных документов ЕААСІ. Высокий уровень распространенности сенсibilизации к амброзии и значительная доля пациентов с аллергоидом амброзии отражают региональные особенности пыльцевого календаря Южного федерального округа (ЮФО) и подтверждают клиническую значимость целенаправленной терапии этим аллергеном.

Снижение потребности в медикаментах – ключевой маркер эффективности АСИТ в реальной практике.

Заключение

Подкожная иммунотерапия в условиях регионального аллергологического центра обеспечивает стойкое и нарастающее улучшение контроля симптомов АР с достижением 100 % доли «хороших/отличных» оценок к 4–5-му годам терапии и снижением потребности в медикаментах. Результаты поддерживают раннее назначение АСИТ и завершение полного курса (до 5 лет) с целью максимального клинического эффекта.

Практические рекомендации

1. Рассматривать АСИТ у взрослых со среднетяжелым/тяжелым АР при подтвержденной клинически значимой сенсibilизации.
2. Оценивать эффективность на основе CSMS и регистровых форм с ежегодной фиксацией данных.
3. Обеспечивать приверженность в течение 3–5 лет; информировать пациентов о постепенном нарастании эффекта.
4. Учитывать региональную аллергенную нагрузку (амброзия) при выборе экстракта.

Список литературы

1. Diverse immune mechanisms of allergen immunotherapy for allergic rhinitis with and without asthma / *M. H. Shamji, H. Sharif, J. A. Lauhadi [et al.]* // *J Allergy Clin Immunol.* – 2022; 149:791–801.
2. International Consensus on Allergen Immunotherapy II: mechanisms, standardization and pharmacoeconomics / *M. Jutel, I. Agache, S. Bonini [et al.]* // *J Allergy Clin Immunol.* – 2016; 137:358–368.
3. Хаумов П. М. Аллергология и клиническая иммунология : клинические рекомендации / *П. М. Хаумов, Н. И. Ильина.* – М. : ГЭОТАР-Медиа; 2019.
4. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines-2016 Revision / *J. L. Brożek, J. Bousquet, I. Agache [et al.]* // *J Allergy Clin Immunol.* – 2017; 140(4):950–958. doi:10.1016/j.jaci.2017.03.050
5. EAACI White Paper on Research, Innovation and Quality Care / *I. Agache, C. A. Akdis, T. Chivato, P. Hellings, K. Hoffmann-Sommergruber, M. Jutel* // EAACI. – 2018.
6. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI position paper / *O. Pfaar, P. Demoly, R. Gerth van Wijk [et al.]* // *Allergy.* – 2014; 69:854–867.
7. *Helings P. W.* Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology / *P. W. Helings, W. J. Fokkens* // *Allergy.* – 2006; 61(6):656–664.
8. *Geibler K.* Allergic rhinitis in the context of chronic rhinosinusitis / *K. Geibler, O. Guntinas-Lichius* // *Laryngorhinootologie.* – 2015; 94(4):250-269. doi:10.1055/s-0035-1547290
9. Can an otorhinolaryngological visit induce the suspect of allergic rhinitis in children? / *F. Ameli, M. A. Tosca, A. Licari, F. Gallo, G. Ciprandi* // *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* – 2019;51(6):273–282.
10. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / *С. Гланц.* – М.: Практика, 1998.
11. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных: применение пакета STATISTICA / *О. Ю. Реброва.* – М.: Медиа-Сфера, 2002.
12. *Хафизьянова Р. Х.* Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / *Р. Х. Хафизьянова, И. М. Бурькин, Г. Н. Алеева.* – Казань : Медицина, 2006.