

Опыт аллерген-специфической иммунотерапии у пациента с оральными и системными проявлениями аллергии к пыльце березы

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-89-96>

УДК 616-08-035

Статья поступила 15.05.2024

Статья принята в печать 16.06.2024

Конфликт интересов:

Источник финансирования: авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие не требуется в силу невозможности идентифицировать пациента.

**Трушина Е. Ю.¹, Костина Е. М.¹, Орлова Е. А.¹, Туровская А. А.¹, Нефедова Т. А.²**¹ Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 440066, г. Пенза, ул. Стасова, д. 8а, Россия² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 4», 440067, г. Пенза, ул. Светлая, 1, Россия**Трушина Елена Юрьевна** — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии и фтизиатрии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-5673-9195, e-mail: trushina.lena@mail.ru.**Костина Елена Михайловна** — д. м. н., доцент, профессор кафедры аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID ID: 0000-0003-1797-8040, e-mail: elmihkostina@yandex.ru.**Орлова Екатерина Александровна** — д. м. н., доцент, зав. кафедрой аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-3902-2018, e-mail: lisaorl@yandex.ru.**Туровская Алина Андреевна** — аспирант кафедры аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-5537-5729, e-mail: alinaziboreva@yandex.ru.**Нефедова Татьяна Александровна** — заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «Клиническая больница № 4», ORCID ID: 0009-0007-2800-2402, e-mail: tatjana.nefedova1976@yandex.ru.**Аннотация****Введение.** Аллергия на пыльцу березы — распространенное аллергическое заболевание. Главным аллергеном пыльцы березы является Bet v 1. Структура белка Bet v 1 схожа с белками пыльцы орешника, ольхи, вяза, а также фруктов (яблоки, абрикосы, персики, черешня) и овощей (морковь, сельдерей). Поэтому у детей с аллергией на белок Bet v 1 может возникать оральный аллергический синдром (ОАС) и даже анафилаксия при употреблении в пищу данных продуктов. Пыльцевая аллергия является показанием для проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).**Изложение клинического случая.** Наблюдался ребенок в возрасте 11 лет с диагнозом: «бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести, персистирующее течение; поллиноз; аллергический ринит; аллергический конъюнктивит; аллергия к пыльце березы (Bet v 1); перекрестная пищевая гиперчувствительность: оральный синдром (белки PR-10) и анафилаксия (фундук, арахис)». Системные проявления пыльцевой аллергии ограничивают проведение иммунотерапии в связи с возможным развитием побочных реакций.

Ребенку была назначена сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ) — Сталораль «Аллерген пыльцы березы». Ребенку подобрана базисная терапия для достижения контроля астмы и ринита, назначена гипоаллергенная диета с исключением значимых пищевых аллергенов. При проведении 1-го и 2-го курса наблюдалось обострение астмы, ринита и ОАС. На фоне базисной терапии СЛИТ продолжили. Поддерживающая доза в полном объеме была достигнута на 3-м курсе СЛИТ. Иммунотерапия способствовала снижению симптомов ринита и астмы, тяжести течения заболевания, уменьшению дозы базисных препаратов и купированию ОАС.

Заключение. СЛИТ — безопасный доказательный метод лечения аллергических заболеваний. СЛИТ способствует не только купированию симптомов заболевания, но и развитию толерантности к пищевой аллергии.**Ключевые слова:** АСИТ, бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз, оральный аллергический синдром, анафилаксия.**Для цитирования:** Трушина ЕЮ, Костина ЕМ, Орлова ЕА, Туровская АА, Нефедова ТА. Клинический кейс. Опыт аллерген-специфической иммунотерапии у пациента с оральными и системными проявлениями аллергии к пыльце березы. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 2: 89–96. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-89-96>**Для корреспонденции:**

Трушина Елена Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры пульмонологии и фтизиатрии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Адрес: 440066, г. Пенза, ул. Стасова, д. 8а, Россия.

E-mail: trushina.lena@mail.ru.

For correspondence:

Elena Yuryevna Trushina, Can. of Sci., Associate Professor of the department of pulmonology and phthysiology of the PIFTPH — of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia.

Address: 8a, Stasova Str., Penza, 440066, Russia.

E-mail: trushina.lena@mail.ru.

Experience of allergen-specific immunotherapy in the patient with oral and systemic manifestations of birch pollen allergy

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-89-96>

Received 14.05.2024

The article is accepted for publication 15.06.2024

Competing interests:

The authors declare that they have no competing interests.

This study was not supported by any external sources of funding.

Informed consent is not required due to the inability to identify the patient.

Elena Y. Trushina¹, Elena M. Kostina¹, Ekaterina A. Orlova¹, Alina A. Turovskaya¹, Tatyana A. Nefedova²

¹ Penza Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 8a, Stasova str., Penza, 440066, Russia

² State budgetary healthcare institution “Clinical Hospital № 4”, 1, Svetlaya str., Penza, 440067, Russia

Elena Yuryevna Trushina — Can. of Sci., Associate Professor of the department of pulmonology and phthisiology of the PIFTPh — of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, ORCID ID: 0000-0001-5673-9195, e-mail: trushina.lena@mail.ru.

Elena Mikhailovna Kostina — Doc. of Sci., Associate Professor, Professor of the Department of Allergology and Immunology with a course of Dermatovenereology and Cosmetology of the PIFTPh — of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, ORCID ID: 0000-0003-1797-8040, e-mail: elmihkostina@yandex.ru.

Ekaterina Aleksandrovna Orlova — Doc. of Sci., Associate Professor, Head of Department of Allergology and Immunology with a course of dermatovenereology and cosmetology of the PIFTPh — of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, ORCID ID: 0000-0002-3902-2018, e-mail: lisaorl@yandex.ru.

Alina Andreevna Turovskaya — postgraduate student of the Department of Allergology and Immunology with a course of dermatovenereology and cosmetology of the PIFTPh — of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, ORCID ID: 0000-0002-5537-5729, e-mail: novikova10l@mail.ru.

Tatyana Aleksandrovna Nefedova — Head of the Clinical Diagnostic Laboratory of State Budgetary Healthcare Institution “Clinical Hospital № 4”, ORCID ID: 0009-0007-2800-2402, e-mail: tatjana.nefedova1976@yandex.ru.

Annotation

Introduction. Allergy to birch pollen is a common allergic disease. The main allergen of birch pollen is Bet v 1. The Bet v 1 protein structure is the similar to proteins of hazel, alder and elm pollen, as well as fruits proteins (apples, apricots, peaches, cherries) and vegetables ones (carrots, celery). Therefore, children with an allergy to the Bet v 1 protein may experience oral allergy syndrome (OAS) and even anaphylaxis when eating these foods. Allergen-specific immunotherapy (ASIT) is the indication for the pollen allergy treatment.

Presentation of the clinical case. A 11 years old child was observed with a diagnosis of bronchial asthma, allergic form, moderate persistent clinical course. Pollinosis. Allergic rhinitis. Allergic conjunctivitis. Allergy to birch pollen (Bet v 1). Cross food hypersensitivity: oral syndrome (PR-10 proteins) and anaphylaxis (hazelnuts, peanuts). Systemic manifestations of pollen allergy limit immunotherapy due to the possible development of adverse reactions.

The child was prescribed sublingual immunotherapy (SLIT) with the medication “Staloral birch pollen allergen”. Baseline therapy was chosen for the child to achieve control of asthma and rhinitis, a hypoallergenic diet with the exclusion of significant food allergens was prescribed. Asthma and rhinitis exacerbation and OAS was observed during the 1st and 2nd treatment courses. Against the background of baseline therapy, SLIT was continued. The full maintenance dose was achieved during the 3rd SLIT course. Immunotherapy contributed to the reduction of symptoms of rhinitis and asthma, reduction of disease clinical course severity, reduction of baseline medications doses and OAS relief.

Keywords: ASIT, bronchial asthma, allergic rhinitis, pollinosis, oral allergic syndrome, anaphylaxis.

For citation: Trushina EY, Kostina EM, Orlova EA, Turovskaya AA, Nefedova TA. Clinical case. Experience of allergen-specific immunotherapy in the patient with oral and systemic manifestations of birch pollen allergy. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2024; 2: 89–96. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-89-96>

ВВЕДЕНИЕ

Весенний поллиноз («деревянный» поллиноз, аллергия на пыльцу деревьев) — аллергическое заболевание, обусловленное гиперчувствительностью к пыльце деревьев.

С каждым годом отмечается рост поллиноза среди детей. Поллиноз проявляется разнообрази-

ем клинических симптомов и ухудшает качество жизни детей в период цветения деревьев. Пыльцевая аллергия является актуальной проблемой здравоохранения [1].

Значимыми аллергенами весеннего поллиноза являются аллергены пыльцы деревьев порядка Fagales (береза, ольха, орешник, дуб и граб) [2, 3].

Голосеменные деревья (вечнозеленые: ель, сосна, пихта, кедр, лиственница и кипарис) имеют относительно мягкую пыльцу, которая склонна к осыпанию прямо вниз и не обладает высокой аллергенностью, из них чаще всего аллергию вызывает пыльца ели и сосны. Покрытосеменные растения продуцируют более аллергенную пыльцу (береза, ольха, бук, вяз, орешник). Пыльца березы обладает наиболее выраженной активностью, так как ее содержание в воздухе составляет 20 000 пыльцевых зерен в 1 м³ [4].

Среди произрастающих в мире около 120 видов берез (род *Betula* L.) наиболее известна береза повислая — *Betula pendula* Roth., семейства Березовые — *Betulaceae* L., (syn.: береза бородавчатая — *Betula verrucosa* Ehrh.) [5]. Представители рода *Betula* L. произрастают практически по всему миру, за исключением Африки и Австралии. В нашей стране береза является наиболее распространенным деревом. Пыльца березы является причиной тяжелых поллинозов. Береза повислая цветет весной (апрель — май) до раскрытия листьев. Пыльца, образующаяся в этот период в больших количествах, легко распространяется ветром [5]. Пыльца березы представляет собой большую группу аллергенов, в состав которых входит несколько белковых компонентов («мажорные» и «минорные»). «Мажорные» (главные) аллергены — видоспецифические белки, которые содержатся в большем количестве и более крупные по размеру, устойчивые к нагреванию. Белки, содержащиеся в меньшем количестве — это «минорные» белки. К «минорным» аллергенам пыльцы березы относятся следующие белки: Bet v 2 (белок из семейства профилинов), Bet v 3 (4 EF-кальций-связывающий белок), Bet v 4 (2 EF-кальций-связывающий белок, полькальцин), Bet v 6 (изофлавоновая редуктаза), Bet v 7 (циклофилин). Белок Bet v 2 может выступать в роли перекрестно-реагирующего аллергена, выявляется в пыльце различных деревьев, луговых и сорных трав, овощах, фруктах, орехах, специях. Белки Bet v 4, Bet v 6 и Bet v 7 — IgE-связывающие белки; белок Bet v 3 не вызывает перекрестные реакции.

Одним из главных белков аллергии на пыльцу деревьев является аллерген пыльцы березы Bet v 1, принадлежащий к семейству белков PR-10 (pathogenesis-related proteins) [6]. Именно этот белок вызывает формирование истинной аллергии к пыльце березы, что подтверждается наличием в крови

специфических антител IgE к аллергокомпоненту Bet v 1 [7, 8]. Структура белка Bet v 1 гомологична структуре белков пыльцы других деревьев из семейства Березовых, Буковых, Ореховых и таксономически связанных фруктов (яблоки, абрикосы, персики, черешня), овощей (морковь, сельдерей) и специй. Поэтому у лиц, сенсibilизированных к белку Bet v 1, кроме симптомов аллергического ринита и (или) астмы на пыльцу нередко при употреблении в пищу фруктов, некоторых овощей, орехов, наблюдается оральная аллергический синдром (ОАС). Перекрестная гиперчувствительность при употреблении фруктов может проявляться не только ОАС, но и ангиоотек, бронхоспазмом. Нередко первым проявлением поллиноза является именно ОАС. Некоторые аллергены, гомологичные Bet v 1, были выделены из яблок (Mal d 1), черешни (Pru av 1), сельдерея (Api g 1), моркови (Dau s 1), персика (Pru p 1) и груши (Pyr s 1). Структурно гомологичными белку Bet v 1 являются и белки, отвечающие за формирование аллергии на бобовые: Gly m 4 (соевый белок), Ara h 8 (белок, выделенный из арахиса), Vig r 1 (белок проростков бобов). Сходство нуклеотидных последовательностей выявлено и с белками фундука (Cor a 1) и каштана (Cas s 1). Максимальное сходство структуры белка Bet v 1 наблюдается с белком Cor a 1 [7].

Поэтому часто наблюдаются реакции при употреблении фундука, моркови, яблока, персика — как первые предвестники поллиноза на деревья, когда еще не возникли яркие клинические проявления аллергического риноконъюнктивита. Перекрестная реактивность формируется, когда антитела IgE, образующиеся первоначально в ответ на сенсibilизацию Bet v 1, распознают сходные эпитопы, присутствующие на поверхности этих пищевых аллергенных белков [9].

ОАС — это IgE-опосредованная аллергическая реакция в виде поражения слизистой оболочки рта и глотки при употреблении в пищу сырых фруктов, овощей, орехов, бобовых [10].

Исследования показывают, что у 45% людей с аллергией на пыльцу растений возникает ОАС [11]. Клинические симптомы ОАС: ощущение жжения, зуда, покалывания в области губ, неба, языка, также в этой области могут наблюдаться отеки и покраснение, зуд в ушах [12]. ОАС может сопровождаться анафилаксией [13, 14, 15, 16]. По данным литературы, у 5% пациентов

Таблица 1. Результаты аллергочипа ALEX (300 аллергокомпонентов)
Table 1. ALEX allergy chip results (300 allergen components)

Обозначение	Аллерген	Семейство белков	kUA/L
Береза повислая	Bet v 1	PR-10	47,26
Бук	Fag s 1	PR-10	24,42
Морковь	Dau c 1	PR-10	1,28
Ольха	Aln g 1	PR-10	16,07
Орешник	Cor a 1.0103	PR-10	24,79
Сельдерей	Api g 1	PR-10	5,4
Соя	Gly m 4	PR-10	8,54
Фундук	Cor a 1	PR-10	17,03
	Cor a 8	nsLTP	12,5
	Cor a 11	7/8S Globulin	8,14
Яблоко	Mal d 1	PR-10	25,57
	Mal d 3	nsLTP	8,03
Арахис	Ara h 8	PR-10	31,78
	Ara h 1	7/8S Globulin	9,02
	Ara h 2	2S Globulin	7,4
	Ara h 3	11S Globulin	11,32
Персик	Pru p 3	nsLTP	6,27

Примечание: результаты измерения концентрации IgE в группе аллергенов:

<0,3 kUA/L — отрицательный

0,3–1 kUA/L — низкий уровень

1–5 kUA/L — умеренный уровень

5–15 kUA/L — высокий уровень

>15 kUA/L — очень высокий уровень

при употреблении фруктов и орехов могут развиваться не только местные симптомы в полости рта и на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, но и серьезные системные реакции вплоть до проявлений пищевой анафилаксии [17].

Доказательным патогенетическим методом лечения поллиноза является иммунотерапия сублингвальными пыльцевыми аллергенами при совпадении клинических симптомов, данных анамнеза и аллергологического обследования. Поскольку перекрестная гиперчувствительность, включая ОАС, возникает при обязательной первичной сенсibilизации к пыльцевым аллергенам, то и успешно проведенная аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является эффективной при сочетании аллергического риноконъюнктивита и пищевой гиперчувствительности [18]. Действие АСИТ связано с формированием толерантности к причинно-значимому аллергену, в частности к аллергену пыльцы березы (Bet v 1), при длительном его введении в организм. Па-

тогенетический механизм АСИТ определяется иммуносупрессивной функцией регуляторных Т- и В-клеток, приобретением дендритными клетками толерогенности и выделением противовоспалительных цитокинов [19, 20].

АСИТ пыльцевой аллергии проводится пыльцевыми экстрактами, применяемыми в подкожной (ПКИТ) или сублингвальной (СЛИТ) форме. Оба варианта лечения приводят к эффективному облегчению клинических симптомов. Выбор метода введения аллергена часто зависит от индивидуальных возможностей и предпочтений пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент (Р), 2013 г. р., 11 лет, с жалобами на приступообразный кашель, переходящий в приступы затрудненного дыхания, заложенность и зуд носа, ринорею, зуд глаз в весенний период (апрель-май).

Anamnesis vitae:

Ребенок от первой беременности, первых срочных родов, путем самостоятельного родоразрешения. Вес при рождении 3350 г, рост 52 см. Неонатальный период протекал без особенностей. Грудное вскармливание до 10 месяцев. Наследственность не отягощена.

Anamnesis morbi:

С трех лет у ребенка отмечались два эпизода бронхообструкции на фоне ОРВИ. В 4 года впервые в весенний период появились следующие симптомы: чихание, заложенность носа, зуд и гиперемия кожи лица, отек век и лица, снижение слуха.

В возрасте 5 лет в течение года ОРВИ сопровождались экссудативными отитами. Продолжались эпизоды бронхообструкции (приступообразный дневной и ночной кашель, затрудненное дыхание, хрипы в груди) в зимнее время при ОРВИ, в период цветения деревьев ежедневно.

С 6 лет после приема яблока, черешни, груши, вишни, персика как в весенний период, так и в зимний возникали гиперемия и отек лица, век, губ и появлялись симптомы бронхообструкции и аллергического ринита. Аналогичные симптомы наблюдались после приема фундука и арахиса. Пыльцевая аллергия имела системные симптомы (астма, ринит, конъюнктивит, ОАС, ангиоотек), которые являются проявлением анафилаксии.

Ребенок был обследован с помощью аллергочипа ALEX (300 аллергокомпонентов). По результатам диагностики выявлены специфические IgE-антитела к аллергену пыльцы березы Bet v 1 — очень высокий уровень, белки семейства PR-10 — высокий и очень высокий уровень, запасные белки и белки — переносчики липидов (LTP) — высокий уровень (табл. 1).

Благодаря компонентной аллергодиагностике ALEX, выявили истинную информацию о причинно-значимых аллергенах у данного ребенка.

Пациенту выставлен диагноз «бронхиальная астма, аллергическая форма, средней степени тяжести, персистирующее течение; поллиноз; аллергический ринит; аллергический конъюнктивит; аллергия к пыльце березы (Bet v 1); перекрестная пищевая гиперчувствительность: оральный синдром (белки PR-10) и анафилаксия (фундук, арахис)».

Назначена базисная терапия по бронхиальной астме: формотерол/будесонид в форме доставки Турбухайлер 4,5/80 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день (суточная доза будесонида состав-

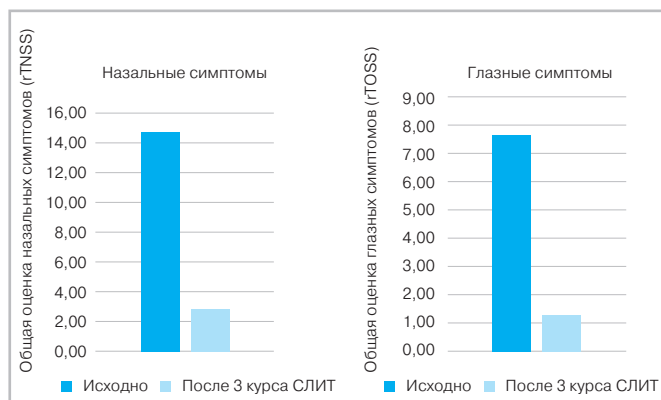
ляла 320 мкг). Данная терапия продолжалась круглогодично, симптомы астмы контролировались. Также было рекомендовано воздержаться от употребления в пищу продуктов, обладающих перекрестной активностью с аллергеном пыльцы березы. Терапия аллергического риноконъюнктивита состояла из: назального мометазона фуората 50 мкг по 1 впрыскиванию 2 раза в день (200 мкг/сут), левоцетиризина 5 мг в сутки, глазных капель с олопатадином 0,2% по 1 капле 2 раза в сутки. По данным исследования внешнего дыхания, объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) составлял 82%.

Перед нами возник вопрос: «Возможно ли проведение АСИТ данному ребенку в связи с установленными симптомами системного проявления аллергии к пыльце березы (анафилаксия)?» В соответствии с регламентирующими документами по АСИТ системные проявления аллергии не являются противопоказанием к проведению терапии [21, 22, 23]. При инициации СЛИТ важен и необходим контроль заболевания, что может быть достигнуто проведением базисной терапии.

Ребенку был инициирован курс СЛИТ препаратом Сталораль «Аллерген пыльцы березы» (производитель Stallergens, Франция) согласно инструкции. Данный выбор был основан на значимости и выраженности клинических симптомов в весенний период, снижении качества жизни в период цветения березы, наличии ОАС при употреблении продуктов, обладающих аллергенами перекрестной пищевой аллергии с главным мажорным аллергеном березы (Bet v 1), подтверждении значимости причинного аллергена результатами аллергодиагностики.

На первом году СЛИТ у ребенка на дозе 4 нажатия поддерживающего курса (300 ИР) возникали отеки век, лица, приступы затрудненного дыхания. Симптомы купировали антигистаминными препаратами второго поколения и ингаляциями β_2 -агонистами короткого действия (сальбутамол). Предприняты попытки вести на двух нажатиях, однако симптомы все равно возникали. Было решено СЛИТ прервать. Ребенку продолжали базисную терапию астмы в прежнем объеме в течение года.

В следующем году коллегиально решили начать снова СЛИТ. При поддерживающей дозе 4 нажатия (300 ИР) снова возникли: отек губ и век, обострения ринита, в связи с этим пере-



Примечание:

СЛИТ — сублингвальная иммунотерапия,

rTNSS — refractive Total Nasal Symptom Score (общая оценка пациентами тяжести назальных симптомов),

rTOSS — refractive Total Ocular Symptom Score (общая оценка пациентами тяжести глазных симптомов).

Рис. 1. Оценка назальных и глазных симптомов до лечения и после 3-го курса сублингвальной иммунотерапии

Fig. 1. Assessment of nasal and ocular symptoms before treatment and after 3rd sublingual immunotherapy courses

шли на 2 нажатия поддерживающей дозы. СЛИТ проводилась на фоне базисной терапии астмы и аллергического риноконъюнктивита. Второй курс проведен на 2 нажатиях в период с января по июнь, однако отмечались эпизоды прерывания СЛИТ более 14 дней в связи с ОРВИ.

Третий курс СЛИТ был проведен на поддерживающей дозе аллергена 4 нажатия (300 ИР). В течение курса было три перерыва СЛИТ менее 14 дней в связи со стоматологическими вмешательствами и ОРВИ. Во время СЛИТ не было ангиоотеков, обострений бронхиальной астмы, уменьшилась тяжесть назальных и глазных симптомов. С помощью шкал rTNSS — refractive Total Nasal Symptom Score (общая оценка пациентами тяжести назальных симптомов) и rTOSS — refractive Total Ocular Symptom Score (общая оценка пациентами тяжести глазных симптомов) отмечалось уменьшение назальных симптомов с 14,5 до 3,5 и глазных симптомов с 7,5 до 1,5 (рис. 1). Уменьшился объем терапии астмы (формотерол/будесонид 4,5/80 мкг по 1 ингаляции 2 раза в сутки, суточная доза будесонида составила 160 мкг) и ринита (мометазона фуроат 50 мкг по 1 впрыскиванию 2 раза в сутки (суточная доза 100 мкг).

Эффективность АСИТ зависит от кратности приема, дозы введения и продолжительности полноценного курса. С учетом положительного клинического эффекта, уменьшения дозы базисной терапии, контроля заболевания было принято решение продолжить СЛИТ.

4-й курс СЛИТ провели в полном объеме, с однократным прерыванием на 5 дней по причине ОРВИ. Местные и системные аллергические реакции не отмечались. Достигнут полный контроль астмы. В сезон пыления деревьев ребенок получал лечение мометазона фуроатом 50 мкг по 1 впрыскиванию 1 раз в сутки (100 мкг/сут) и принимал антигистаминные препараты второго поколения по потребности. После четвертого года СЛИТ ребенок смог употреблять яблоки и персики, системных появлений не было. Это был первый полноценный курс СЛИТ, приведший к контролю клинических проявлений и улучшению качества жизни.

В соответствии с результатами клинических исследований эффективность АСИТ имеет дозозависимый эффект и рекомендуется проведение не менее 3 полноценных курсов для достижения длительной ремиссии клинических проявлений [22].

Данному пациенту планируется проведение еще 2 курсов СЛИТ, чтобы было три полноценных курсов высокодозной СЛИТ.

Клинический эффект СЛИТ: переход тяжести астмы и ринита в легкую степень, уменьшение базисной терапии астмы, ринита, снижение симптомов ринита, конъюнктивита в период поллиноза, купирование системных проявлений и ОАС, расширение диеты, возможность употребления в пищу фруктов, значимое улучшение качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СЛИТ является безопасным высокоэффективным методом иммунотерапии аллергических заболеваний с системными проявлениями поллиноза, включая симптомы анафилаксии. Для назначения АСИТ необходимо определить причинно-значимый аллерген, вызывающий клинические симптомы заболевания, влияющий на качество жизни пациентов, подтвержденный специфическими IgE. Молекулярная диагностика может быть использована практичными врачами для более точной идентификации значимых алергокомпонентов, прогнозирования эффективности АСИТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мигачева НБ. Пыльцевая аллергия и пыльцевая сенсibilизация: новый взгляд на старую проблему. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 4–15. [Migacheva NB. Pollen allergy and pollen sensitization: a new look at an old subject. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 4–15. (In Russ.)] URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_48217734_34003426.pdf.
2. Biedermann T, Winther L, Till SJ et al. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2019; 74 (7): 1237–1248. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.13758>.
3. Ferreira FD, Hoffmann-Sommergruber K, Breiteneder H et al. Purification and characterization of recombinant Bet v 1, the major birch pollen allergen. *J Biol Chem*. 1993; 268 (26): 19574–19580. URL: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(19\)36554-8/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)36554-8/pdf).
4. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2007; 62 (9): 976–990. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2007.01393.x>.
5. Боков ДО, Смирнов ВВ. Аллергенный профиль полного экстракта пыльцы березы (*Betula pendula* Roth): изучение методологических подходов к идентификации и количественному определению мажорного белка Bet v 1 методом ВЭЖХ/МС/МС. *Химия растительного сырья*. 2014; 2: 213–218. [Bokov DO, Smirnov VV. Allergenic profile of the complete birch pollen extract (*Betula pendula* Roth): a study of methodological approaches to the identification and quantification of the Bet v 1 major protein by HPLC/MS/MS. *Chemistry of plant raw materials*. 2014; 2: 213–218. (In Russ.)] URL: <http://journal.asu.ru/cw/article/view/jcprm.1402213/254>.
6. Павлов АЕ, Сейлиева НА, Мухортых ОЮ и др. Получение и оценка свойств рекомбинантного аналога мажорного аллергена пыльцы березы Bet v 1. *Российский аллергологический журнал*. 2012; 3: 7–13. [Pavlov AE, Seilieva NA, Muhortjx OU et al. Obtaining and evaluating the properties of a recombinant analogue of the major allergen of birch pollen Bet v 1. *Russian Journal of Allergy*. 2012; 3: 7–13. (In Russ.)] URL: <https://rusalljournal.ru/raj/issue/view/50>.
7. Sinha M, Singh RP, Kushwaha GS et al. Current overview of allergens of plant pathogenesis related protein families. *Sci World J*. 2014; 2014: 543195. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3947804>.
8. Gajhede M et al. X-ray and NMR structure of Bet v 1, the origin of birch pollen allergy. *Nat Struct Biol*. 1996; 3 (12): 1040–1045. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8946858>.
9. Гайдук ИМ, Колтунцева ИВ, Новикова ВП и др. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей: оральный аллергический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022; 197 (1): 120–129. [Gaiduk IM, Koltuntseva IV, Novikova VP et al. Gastrointestinal manifestations of food allergy in children: oral allergic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022; (1): 120–129. (In Russ.)] URL: <https://www.nogr.org/jour/article/view/1853/1682>.
10. Brown CE, Katelaris CH. The prevalence of the oral allergy syndrome and pollen-food syndrome in an atopic paediatric population in south-west Sydney. *J Paediatr Child Health*. 2014; 50: 795–800. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.12658>.
11. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen WA et al. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110 (3): 435–442. URL: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(02\)00132-X/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(02)00132-X/fulltext).
12. Konstantinou GN, Grattan CE Food contact hypersensitivity syndrome: the mucosal contact urticaria paradigm. *Clin Exp Dermatol*. 2008; 33 (4): 383–389. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Int J Allergy*. 2015; 70: 1079–1090. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12666>.
13. Price A, Ramachandran S, Smith GP et al. Oral allergy syndrome (Pollen-food allergy syndrome). *Int J Dermatit*. 2015; 26: 78–88. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25757079>.
14. Белан ЭБ. Аллерген-специфическая иммунотерапия как метод лечения аллергических заболеваний. *Астраханский медицинский журнал*. 2018; 1 (13): 6–14. [Belan EB. Allergen-specific immunotherapy as a method of treatment of allergic diseases. *Astrakhan medical journal*. 2018; 1 (13): 6–14. (In Russ.)] URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_34905595_20532815.pdf.
15. Pavon-Romero GF, Parra-Vargas MI, Ramirez-Jimenez F et al. Allergen Immunotherapy: Current and Future Trends. *Cells*. 2022; 11 (2): 212. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8774202>.
16. Assaad AH. Gastrointestinal food allergy and intolerance. *Pediatr Ann*. 2006; 35: 718–726. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17048714>.

17. Durham SR, Penagos M. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis? *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (2): 339–349. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5479315>.
18. Akkoc T, de Koning PJ, Ruckert B et al. Increased activation-induced cell death of high IFN- γ -producing T_H1 cells as a mechanism of T_H2 predominance in atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121 (3): 652–658. URL: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(07\)03620-2/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(07)03620-2/fulltext).
19. Trautmann A, Akdis M, Kleemann D et al. T-cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis. *J Clin Invest.* 2000; 106 (1): 25–35. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC517909>.
20. Аллерген-специфическая иммунотерапия у детей (на правах руководства). Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Москва: Адаир, 2021. 198 с. [Allergen-specific immunotherapy in children (as a guide). Soglasitel'nyj dokument Associacii detskih allergologov i immunologov Rossii. Moscow: Adair, 2021. 198 s. (In Russ.)] URL: <https://adair.ru/soglasitelnyy-dokument/allergen-spetsificheskaya-immunoterapiya-u-detey>.
21. Курбачева ОМ, Павлова КС, Галицкая МА. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов. Российский аллергологический журнал. 2017; 1 (14): 24–32. [Kurbacheva OM, Pavlova KS, Galickaya MA. Allergen-specific immunotherapy. An analytical review of modern international and domestic position papers. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2017; 1 (14): 24–32. (In Russ.)] URL: <https://rusalljournal.ru/raj/article/view/333>.
22. Pitsios C, Demoly P, Bilo MB et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy.* 2015; 70: 897–909. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12638>.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Трушина Е. Ю., Костина Е. М., Орлова Е. А. — написание текста статьи.

Туровская А. А., Неведова Т. А. — редактирование текста статьи.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Elena Y. Trushina, Elena M. Kostina, Ekaterina A. Orlova — writing of the text of the article.

Alina A. Turovskaya, Tatyana A. Nefedova — editing of the text of the article.