

# Целесообразность аллерген-специфической иммунотерапии бронхиальной астмы у детей с полисенсibilизацией

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-2-60-67>

УДК 616.248

Статья поступила 08.05.2024

Статья принята в печать 15.06.2024

**Конфликт интересов:**

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

**Трусова О. В.<sup>1</sup>, Камаев А. В.<sup>1</sup>, Коростовцев Д. С.<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, Россия**Трусова Ольга Валерьевна** — к. м. н., доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени акад. М. В. Черноруцкого с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, ORCID: 0000-0002-0854-1536, e-mail: o-tru@mail.ru.**Камаев Андрей Вячеславович** — к. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, ORCID: 0000-0001-9654-3429, e-mail: andykkam@mail.ru.**Коростовцев Дмитрий Сергеевич** — д. м. н., профессор, профессор кафедры педиатрии им. проф. И. М. Воронцова ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, e-mail: dsk552@mail.ru.**Аннотация****Актуальность.** Имеется дефицит исследований, которые бы оценивали эффективность аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у детей с бронхиальной астмой (БА) и полисенсibilизацией.**Цель исследования:** оценить эффективность аллерген-специфической иммунотерапии с аллергенами клещей домашней пыли (КДП) в лечении бронхиальной астмы у детей, полисенсibilизированных к круглогодичным аллергенам, на основании динамики индекса симптомов и препаратов.**Материалы и методы.** В открытое проспективное контролируемое исследование в рамках повседневной клинической практики включили 36 детей в возрасте 9,6 [6,9; 12,3] года с атопической БА средней (21 ребенок, 58%) и легкой (15 детей, 42%) степени тяжести и полисенсibilизацией к бытовым аллергенам.Каждый пациент наблюдался в исследовании в течение 4 лет: 1 год предварительного наблюдения и 3 года проведения сублингвальной АСИТ аллергенами *D. pteronyssinus*, *D. farinae* (Staloral аллерген клещей, Stallergenes Greer, Франция). За каждый год наблюдения проводили оценку симптомов БА и используемых медикаментов, рассчитывали индекс симптомов и использования препаратов. Для подтверждения сенсibilизации выполняли прик-тест по стандартной методике с аллергенами: домашняя пыль, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, шерсть кошки, шерсть собаки, перхоть лошади, перо подушки («Биомед», Россия).**Результаты.** За 2 года проведения АСИТ снижение общего индекса симптомов и препаратов составило 46,9%, а по окончании 3 лет терапии 59,8% ( $p = 0,0001$  от исходного). Снижение общего индекса симптомов и препаратов, превышающее 34,9% в сравнении с исходным, отмечено у всех пациентов в исследовании.**Заключение.** Сублингвальная АСИТ аллергенами КДП высоко эффективна в лечении БА и АР у детей с бытовой полисенсibilизацией, в отношении снижения симптомов заболевания, потребности в препаратах фармакотерапии и общего индекса симптомов и препаратов.

Значимый положительный эффект регистрируется уже с первого года АСИТ и продолжает усиливаться на протяжении последующих лет терапии.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, аллерген-специфическая иммунотерапия, полисенсibilизация, клещи домашней пыли.**Для цитирования:** Трусова ОВ, Камаев АВ, Коростовцев ДС. Целесообразность аллерген-специфической иммунотерапии бронхиальной астмы у детей с полисенсibilизацией. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 2: 60–67. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-2-60-67>**Для корреспонденции:**

Трусова Ольга Валерьевна, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени акад. М. В. Черноруцкого с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова.

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Россия.

E-mail: o-tru@mail.ru.

**For correspondence:**

Olga Valerievna Trusova, PhD, assistant professor, department of Therapy with the course on allergy and immunology, Pavlov University.

Address: 197022, St. Petersburg, L. Tolstoy Str., 6–8, Russia.

E-mail: o-tru@mail.ru.

# The feasibility of allergen-specific immunotherapy for bronchial asthma in children with polysensitization

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-2-60-67>

Received 08.05.2024

The article is accepted for publication 15.06.2024

## Conflict of Interest:

The authors declare that they have no competing interests.

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

**Olga V. Trusova<sup>1</sup>, Andrey V. Kamaev<sup>1</sup>, Dmitry S. Korostovtsev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation / Pavlov University, 197022, St. Petersburg, L. Tolstoy Str., 6–8, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 194100, St. Petersburg, Litovskaya Str., 2, Russia

**Olga Valerievna Trusova** — PhD, assistant professor, department of Therapy with the course on allergy and immunology, Pavlov University, ORCID: 0000-0002-0854-1536, e-mail: o-tru@mail.ru.

**Andrey Vyacheslavovich Kamaev** — PhD, assistant professor, department of General Practice (Family Medicine), Pavlov University, ORCID: 0000-0001-9654-3429, e-mail: andykkam@mail.ru.

**Dmitry Sergeevich Korostovtsev** — DSc, Professor, Department of Pediatrics named after Professor I. M. Vorontsov, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: dsk552@mail.ru.

## Annotation

**Relevance.** There is a shortage of studies that would evaluate the effectiveness of allergen immunotherapy (AIT) in children with bronchial asthma (BA) and polysensitization.

**The aim of the study:** to evaluate AIT effectiveness with house dust mite (HDM) allergens in the treatment of BA in children polysensitized to perennial allergens, based on the dynamics of the symptoms and medications score.

**Materials and methods.** The open prospective controlled study included 36 children aged 9,6 [6,9; 12,3] years (from 6 years 1 months to 14 years 3 months) with moderate atopic asthma (21 children (58%) and mild asthma (15 children (42%) and polysensitization to household allergens. Each patient was observed in the study for 4 years: 1 year of preliminary observation and 3 years of sublingual AIT with *D. pteronyssinus* and *D. farinae* (Staloral, Stallergenes Greer, France). For each year of observation, asthma symptoms and medications used were assessed, and the combined Score was calculated. To confirm sensitization, a prick test was performed using a standard method with allergens: house dust, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cat, dog, horse, pillow feather (Biomed, Russia).

**Results.** Over 2 years of AIT, the decrease in the symptom and medication Score was 46,9%, and at the end of 3<sup>rd</sup> year of therapy, 59,8% ( $p = 0,0001$  from baseline). A decrease in the combined Score exceeding 34,9% compared to baseline was noted in all patients in the study.

**Conclusion.** Sublingual AIT with HDM allergens is highly effective in the treatment of asthma in children with domestic polysensitization, in terms of reducing symptoms of the disease, the need for pharmacotherapy and the combined Score of symptoms and medications. A significant positive effect was registered already from the first year of AIT and continues to increase over subsequent years of therapy.

**Keywords:** children, bronchial asthma, allergen immunotherapy, polysensitization, house dust mites.

**For citation:** Trusova OV, Kamaev AV, Korostovtsev DS. The feasibility of allergen-specific immunotherapy for bronchial asthma in children with polysensitization. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2024; 2: 60–67. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-2-60-67>

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) применяется в клинической практике более 100 лет [1].

В последние 30 лет наиболее интенсивно изучается сублингвальная методика АСИТ. Сублингвальная АСИТ, по данным многочисленных клинических исследований и постмаркетинговых наблюдений, в целом очень высоко эффективна, однако отдельные аспекты ее применения изучены недостаточно хорошо [1].

В частности, уровень доказательности эффективности АСИТ в лечении бронхиальной астмы

(БА) у детей ниже, чем при лечении взрослых пациентов [2].

АСИТ — это введение больному аллергическим заболеванием причинного аллергена в специально подготовленной форме, точной дозировке и с определенным интервалом на протяжении длительного времени с целью выработки иммунологической толерантности [3].

Ключевые механизмы индуцируемой толерантности при АСИТ включают изменения типа ответа аллерген-специфических Т- и В-лимфоцитов памяти в сторону регуляторного клеточного

фенотипа, с угнетением ответа 2-го типа, аллерген-специфического IgE с повышением синтеза иммуноглобулинов класса IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>4</sub>, специфических к аллергену, и последующим снижением представительства тучных клеток и эозинофилов в тканях-мишенях одновременно с повышением порога активации тучных клеток и базофилов [4].

По мере становления иммунологической толерантности снижаются симптомы при последующем контакте с причинным аллергеном (или аллергенами) [1].

Главный результат АСИТ — достижение иммунной толерантности к аллергенам — может быть замечен при последующих встречах с аллергеном (эквивалентом естественного контакта могут быть провокационные тесты с аллергеном *in vivo*) [5].

Таким образом, исходя из известных данных о механизме действия АСИТ, в первую очередь можно ожидать ее клинический эффект в отношении того аллергена (или гомологичной группы аллергенов), с которым проводится лечение.

Полисенсibilизация — сенсibilизация одновременно к двум и более видам неродственных аллергенов, выявленная методом кожных аллергологических проб или анализа специфических IgE сыворотки крови [6].

Чем больше количество аллергенов, к которым сенсibilизирован пациент, тем больше бывает тяжесть течения аллергического заболевания [7].

Судить об эффективности АСИТ одним из аллергенов у полисенсibilизированных пациентов — сложная задача.

В целом, в контролируемых клинических исследованиях АСИТ обычно не исключают участие полисенсibilизированных пациентов, потому что полисенсibilизация к аллергенам встречается часто и набор в исследование только моносенсibilизированных субъектов затруднителен.

В то же время исследования, которые бы целенаправленно оценивали эффективность АСИТ у пациентов с БА и полисенсibilизацией, встречаются относительно редко. В этом вопросе имеется дефицит научных данных.

В исследовании, проведенном на китайской популяции у детей младше 15 лет с АР, при сравнении эффективности и безопасности СЛИТ с аллергенами КДП не было выявлено значимых различий между детьми с моносенсibilизацией к КДП и детьми с полисенсibilизацией. У полисенсibilизированных детей находили чувстви-

тельность к различным видам пыльцы, шерсти собаки, аллергенам тараканов, плесневых грибов, в дополнение к клещевой сенсibilизации [8].

Метаанализ 10 исследований, проведенных преимущественно в Китае и Корее, для оценки сравнительной эффективности разных методик АСИТ с аллергенами КДП у пациентов детского и взрослого возраста с АР показал отсутствие принципиальной разницы в эффективности АСИТ у моносенсibilизированных к КДП (566 пациентов) и полисенсibilизированных (547 пациентов) [9].

При проведении АСИТ у полисенсibilизированного пациента возникают вопросы:

1. Будет ли АСИТ высоко эффективна в отношении того аллергена, с которым проводится лечение?
2. Целесообразно ли, достаточно ли проведение аллерген-специфического лечения лишь одним аллергеном из всего спектра сенсibilизации пациента? [6]

Вопрос об эффективности АСИТ с аллергенами КДП закономерен, с учетом частоты встречаемости полисенсibilизированных больных в практике врача-аллерголога. В исследовании спектров сенсibilизации у детей, имеющих персистирующие респираторные аллергические заболевания, показано, что среди детей, чувствительных к КДП, моносенсibilизированы к одному или двум КДП лишь 17,9%. 30,2% пациентов были сенсibilизированы к аллергенам КДП и домашней пыли, а в 51,9% случаев выявлена полисенсibilизация к аллергенам КДП, домашней пыли, шерсти кошки, собаки. В большинстве случаев пациенты отмечали регулярные контакты с этими аллергенами [10].

В наиболее полном и актуальном метаанализе эффективности и безопасности АСИТ при бронхиальной астме (БА) 2017 года с использованием методики стандартизированной разности средних (SMD) показано, что АСИТ уменьшает симптомы БА: убедительные данные для моносенсibilизированных пациентов: SMD 2,3 (95% CI 5,53, 2,94) и всего лишь *предположительное* улучшение для полисенсibilизированных пациентов: SMD 0,31 (95% CI 0,65, 0,04). В отношении влияния АСИТ на объем требуемой медикаментозной терапии БА: получены предположительные данные эффективности (не убедительные) как для моносенсibilизированных, так и для полисенсibilизированных пациентов. В рамках этого метаанализа не оцени-

вали закономерности при различных видах сенсibilизации (КДП или иное), а также не проводили анализ эффекта АСИТ на динамику комбинированных индексов, учитывающих симптомы БА и потребность в терапии одновременно [11]. Таким образом, проблема прогнозирования эффективности АСИТ у полисенсibilизированных пациентов с БА требует новых практических данных и клинического осмысления.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** оценить эффективность аллерген-специфической иммунотерапии с аллергенами КДП в лечении бронхиальной астмы у детей, полисенсibilизированных к круглогодичным аллергенам, на основании динамики индекса симптомов и препаратов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое проспективное контролируемое исследование в рамках повседневной клинической практики, с набором пациентов по обращаемости.

Критерии включения:

- 1) возраст от 5 до 14 лет,
- 2) атопическая бронхиальная астма, выявленная не менее чем за 6 месяцев до включения в исследование,
- 3) наличие показаний к проведению АСИТ с аллергенами КДП: совпадение данных анамнеза, указывающих на круглогодичное течение бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом, с положительными кожными аллергологическими пробами с аллергенами КДП.

К критериям исключения относились:

- 1) тяжелое и (или) неконтролируемое течение астмы;
- 2) пыльцевая аллергия со значимыми сезонными обострениями;
- 3) невозможность для семьи пациента соблюдать необходимые процедуры исследования, сроки и кратность наблюдения.

Каждый пациент наблюдался в исследовании в течение 4 лет: 1 год предварительного наблюдения и 3 года проведения АСИТ.

За 1 год предварительного наблюдения осуществляли аллергологическое обследование, устанавливали показания к проведению АСИТ, собирали за 12 месяцев сведения о симптомах, обострениях БА и полные данные о потребности

в фармакопрепаратах для исходной оценки течения БА до начала АСИТ.

С 13-го месяца наблюдения в исследовании пациенты, в дополнение к фармакотерапии, начинали сублингвальную АСИТ с применением стандартизованных сублингвальных капель с экстрактами *D. pteronyssinus*, *D. farinae* (Staloral аллерген клещей, Stallergenes Greer, Франция), по круглогодичному протоколу, в течение 3 лет. Дозу аллерговакцины на этапе поддерживающего лечения в концентрации 300 ИР/мл (ИР — индексы реактивности, единица стандартизации препарата) определяли индивидуально, в пределах от 120 до 240 ИР/сут, ежедневно, в соответствии с действующей инструкцией по применению препарата [12].

По окончании каждого года наблюдения проводили оценку симптомов БА и используемых медикаментов за отчетный период в 12 месяцев, рассчитывали индекс симптомов и использования препаратов за каждый год наблюдения, для количественной оценки эффективности АСИТ по ранее валидированной методике [13]. В ранее проведенном сравнительном исследовании показано, что индивидуальное снижение индекса на 34,9% за 2 года проведения терапии позволяет зарегистрировать эффект проводимой АСИТ аллергенами КДП у детей с БА.

В соответствии с критериями включения и исключения в исследование включили 49 пациентов. За время наблюдения были исключены из исследования 5 пациентов (причины исключения: некомплаентность к лечению, незавершение наблюдения по дизайну исследования). Таким образом, 3 года АСИТ аллергенами КДП завершили 44 ребенка (28 мальчиков (64%), 16 девочек (36%). Астма средней степени тяжести зарегистрирована у 26 детей (59%), легкой степени тяжести — у 18 детей (41%).

Для подтверждения сенсibilизации выполняли прик-тест на коже передней поверхности предплечья по стандартной методике [14]. Для проведения пробы использовали аллергены: домашняя пыль, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, шерсть кошки, шерсть собаки, перхоть лошади, перо подушки («Биомед», Россия), а также тест-контрольную жидкость и раствор гистамина 0,01% в качестве негативного и позитивного контроля. Положительной считали пробу при максимальном диаметре волдыря  $\geq 3$  мм через 15 мин. после постановки [14] при отрицательном контроле и положительном тесте с раствором гистамина.

Таблица 1. Результаты набора пациентов в группу 1 и группу 2  
Table 1. The results of study recruitment for group 1 and group 2

Пациенты	Группа 1(полисенсibilизация)		Группа 2 (моносенсibilизация)	
	n	%	n	%
Мальчики	23	64	5	63
Девочки	13	36	3	37
Всего	36	100	8	100

Пациентов с сенсibilизацией к одному или обоим КДП, а также к одному или более аллергенам бытовой группы, считали полисенсibilизированными (группа 1).

Пациентов с сенсibilизацией к одному или обоим КДП считали моносенсibilизированными (группа 2).

Полученные результаты обрабатывались с использованием пакета компьютерных программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения полученных результатов проверяли по критерию Шапиро. Данные с нормальным распределением представлены в виде среднего ( $M$ ) и его среднеквадратичного отклонения ( $\pm\sigma$ ); остальные — в виде медианы ( $Me$ ) с указанием первого и третьего квартилей [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ]. Для оценки различий количественных показателей выборок, учитывая вероятность отклонений от нормальности распределения, использовали непараметрический критерий Манна — Уитни ( $U$ -критерий). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Набор пациентов в исследование проведен в 2017–2020 гг.

Распределение пациентов в группу 1 и группу 2 представлено в таблице 1.

После окончания набора пациентов в исследование установили, что корректное статистическое сравнение групп будет невозможным в связи со значительной разницей в объеме групп. Дети с моносенсibilизацией составили лишь 18,2% от общего числа имеющих сенсibilизацию к КДП.

В связи с этим было принято решение о проведении анализа клинической эффективности АСИТ у детей с БА и бытовой полисенсibilизацией.

В группу детей с бытовой полисенсibilизацией (36 детей) включили 23 мальчика (64%), 13 девочек (36%), в возрасте на момент включения в исследование 9,6 [6,9; 12,3] года (от 6 лет 1 месяца до 14 лет 3 месяцев). Астма средней степе-

ни тяжести зарегистрирована у 21 ребенка (58%), легкой степени тяжести — у 15 детей (42%).

У всех детей (100%) отмечен коморбидный АР с бытовой сенсibilизацией.

Анализ спектра сенсibilизации у 36 детей с положительными пробами на аллергены КДП выявил сенсibilизацию к *D. farinae* в 35 случаях (97,2%), сенсibilизацию к *D. pteronyssinus* в 32 случаях (88,8%). Сенсibilизация к обоим клещам одновременно обнаружена в 35 случаях (97,2%).

Сочетанная сенсibilизация к домашней пыли выявлена в 22 случаях (61%), к шерсти кошки в 27 случаях (75%), к шерсти собаки в 14 случаях (39%), значительно реже выявлялась сенсibilизация к плесневым грибам (5 детей, 14%) и перхоти лошади (4 ребенка, 11%).

В 32 случаях (89%) случаев пациенты подтверждали постоянный контакт с бытовыми аллергенами, отличными от КДП (с кошками, собаками, очагами плесени в жилище). Контакт с аллергенами КДП считали по умолчанию постоянным у всех детей.

36 детей с бытовой полисенсibilизацией полностью завершили 3 года АСИТ аллергенами КДП.

Динамика суммарного индекса симптомов бронхиальной астмы и аллергического ринита и расхода препаратов фармакотерапии исходно и после каждого года проведения АСИТ представлена в таблице 2.

За 3 года проведения АСИТ аллергенами КДП в группе детей с бытовой полисенсibilизацией показана положительная динамика клинических проявлений БА у детей и снижение потребности в медикаментах.

Суммарный балл симптомов за 3 года терапии у пациентов постоянно снижался, наименьший балл симптомов отмечен у пациентов через 3 года терапии. Среднее индивидуальное снижение уровня симптомов через 3 года АСИТ составило 60,1%.

Показатель медикаментозной нагрузки также снижался ежегодно. Среднее индивидуальное снижение балла препаратов через 3 года терапии составило 68,98%.

Таблица 2. Динамика суммарного индекса симптомов и препаратов исходно и после каждого года проведения АСИТ

Table 2. The dynamics in the combined symptom and medication score before and after each year of allergen immunotherapy

Время Показатель	Исходно	Год лечения 1-й		Год лечения 2-й		Год лечения 3-й	
	Значение	Значение	P*	Значение	P**	Значение	P***
Индекс симптомов, баллы, M±σ	11,17±1,29	6,94±1,31	0,063	5,82±0,97	0,029	4,39±0,64	0,0001
Динамика от исходного, %, M±σ	НП	37,51±14,72	0,41	48,89±11,83	0,036	60,1±7,64	0,01
Индекс препаратов, баллы, M±σ	12,87±0,8	10,24±1,71	0,074	6,95±1,71	0,00001	5,28±1,09	0,00001
Динамика от исходного, %, M±σ	НП	20,44±12,56	0,06	46,97±8,39	0,0026	68,98±7,67	0,00001
Суммарный итоговый индекс, баллы, M±σ	24,05±1,23	17,18±1,56	0,047	12,77±1,46	0,0001	9,67±0,91	0,00001
Динамика от исходного, %, M±σ	НП	28,57±9,63	0,041	46,9±16,39	0,0001	59,8±14,93	0,0001

\* 1-й год лечения в сравнении с исходным.

\*\* 2 года лечения в сравнении с исходным.

\*\*\* 3 года лечения в сравнении с исходным.

Общий индекс симптомов и препаратов неуклонно снижался за 3 года проведения АСИТ. Статистической значимости снижение достигло через 2 года терапии ( $-46,9\%$ ,  $p = 0,0001$ ), а по окончании 3 лет терапии он снизился на  $68,98\%$  ( $p = 0,0001$ ). Снижение общего индекса симптомов и препаратов, превышающее  $34,9\%$  в сравнении с исходным, отмечено у всех пациентов в исследовании.

Статистически значимое различие в значении общего индекса симптомов и препаратов в сравнении с исходным уровнем отмечено уже через 1 год проведения АСИТ и сохранялось до конца трехлетнего периода лечения.

За 3 года терапии ни у одного пациента не было отмечено «эффекта ускользания» в виде прогрессирования симптомов или нарастания потребности в препаратах для лечения БА на фоне проведения АСИТ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В современных условиях дети проводят в помещениях все больше времени, в связи с чем важны разработки препаратов для АСИТ с различными бытовыми, эпидермальными аллергенами. К сожалению, в практике аллергологов в России и многих других стран из круглогодичных аллергенов для лечения доступны только препараты аллергенов КДП [3].

Объем данных о сравнительной эффективности АСИТ аллергенами КДП у детей с моно- и по-

лисенсibilizацией для лечения БА остается недостаточным.

В проведенном исследовании, при наборе по обращаемости на консультацию врача аллерголога-иммунолога, дети с моносенсибилизацией составили лишь  $18,2\%$  среди имеющих сенсibilизацию к КДП. В предыдущем исследовании характеристик сенсibilизации при аллергии к КДП у детей с АР или коморбидными БА и АР с круглогодичной симптоматикой были получены сходные результаты ( $17,9\%$  моносенсибилизированных) [10].

За 3 года терапии АСИТ аллергенами КДП удалось показать значимую динамику клинических проявлений БА и АР у полисенсibilизированных пациентов детского возраста и снижение потребности в медикаментах.

Пациентам, получающим АСИТ аллергенами КДП, удалось за 3 года терапии добиться существенного снижения уровня симптомов на фоне снижения медикаментозной терапии. Среднее снижение общего индекса симптомов и препаратов составило за второй год лечения  $46,9\%$ , при этом всем детям, получающим АСИТ, удалось преодолеть порог в  $34,9\%$  снижения по общему индексу за 2 года терапии. В предшествующем исследовании оценки эффективности АСИТ аллергенами КДП в лечении БА у детей показано, что снижение общего индекса симптомов и препаратов на  $34,9\%$  достоверно свидетельствует о наступлении

клинического эффекта АСИТ (в сравнении с контрольной группой не получающих АСИТ) [13].

Таким образом, в условиях реальной клинической практики полисенсibilизация к аллергенам бытовой группы (КДП, домашняя пыль, шерсть животных) встречается у детей с БА исключительно часто, что не позволило провести сравнительное исследование эффективности АСИТ аллергенами КДП в группах детей с полисенсibilизацией и моносенсibilизацией.

Практические подходы к лечению полисенсibilизированных пациентов недостаточно разработаны [6], хотя большинство экспертов согласны в том, что наличие полисенсibilизации не должно быть препятствием для назначения АСИТ детям с респираторными аллергическими заболеваниями [7].

Полисенсibilизированные к ингаляционным аллергенам (в том числе к КДП, шерсти кошки, пыльце растений) пациенты с БА, контролируемой на терапии ступени 2–4 по GINA, могут быть перспективными ответчиками на АСИТ [2], в том числе если их лечат только одним аллергеном из спектра сенсibilизации — аллергеном КДП [15]. Отметим также, что для реализации таких высоких результатов важно использовать высокодозные лечебные аллергены, содержащие полный спектр значимых мажорных и минорных аллергенов, коим,

безусловно, является препарат Staloral аллерген клещей, Stallergenes Greer, Франция. В целом, многими научными обществами рекомендована специфическая оценка различных препаратов для АСИТ, поскольку у препаратов для АСИТ отсутствует общий класс-эффект [16]. Широкий перенос данных об эффективности конкретных лечебных аллергенов на все препараты для АСИТ, вводимые одинаковым образом, не поддерживается [17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полисенсibilизация к бытовым аллергенам преобладает у детей дошкольного и школьного возраста со сформировавшейся атопической БА и аллергией к КДП.

Выявление полисенсibilизации не должно быть препятствием для назначения АСИТ аллергенами КДП детям с респираторными аллергическими заболеваниями.

Сублингвальная АСИТ аллергенами КДП высоко эффективна в лечении БА и АР у детей с бытовой полисенсibilизацией, в отношении снижения симптомов заболевания, потребности в препаратах фармакотерапии и общего индекса симптомов и препаратов. Эффект АСИТ устанавливается начиная с 1 года и сохраняется на протяжении 3 лет проведения терапии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Passalacqua G, Bagnasco D, Canonica GW. 30 years of sublingual immunotherapy. *Allergy*. 2020; 75: 1107–1120. <https://doi.org/10.1111/all.14113>.
- de Blay F, Gherasim A, Casale TB et al. Which patients with asthma are most likely to benefit from allergen immunotherapy? *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 149 (3): 833–843. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.011>.
- Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31, Suppl. 25: 1–101. <https://doi.org/10.1111/pai.13189>.
- Zemelka-Wiacek M, Agache I, Akdis CA et al. Hot topics in allergen immunotherapy, 2023: Current status and future perspective. *Allergy*. 2024; 79: 823–842. <https://doi.org/10.1111/all.15945>.
- Pfaar O, Bousquet J, Durham S et al. One hundred and ten years of allergen immunotherapy: A journey from empiric observation to evidence. *Allergy*. 2022; 77 (2): 454–468. <https://doi.org/10.1111/all.15023>.
- Bahceciler NN, Yuruker O. Planning and approach to allergen-specific immunotherapy in polyallergic patients. *Immunotherapy*. 2020; 12 (8): 577–585. <https://doi.org/10.2217/imt-2019-0182>.
- Ciprandi G, Alesina R, Ariano R et al. Characteristics of patients with allergic polysensitization: the POLISMAIL study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2008; 40: 77–83.
- Zhang YZ, Luo J, Wang ZH, Wang J. Efficacy and safety of sublingual dust mite drops in children with mono- or polysensitized allergic rhinitis. *Am J Otolaryngol*. 2019; 40 (5): 755–760. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.07.010>.
- Phinyo P, Krikeerati T, Wongyikul P et al. House dust mite allergen immunotherapy for monosensitized versus polysensitized patients with allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2022; 40 (4): 337–352. <https://doi.org/10.12932/ap-190822-1440>.
- Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ. Клинико-anamнестические характеристики и результаты аллергологического обследования у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом при аллергии на клещей домашней

- пыли. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021; 3 (66): 40–48. [Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV. Clinical and anamnestic characteristics and results of allergological testing in children with bronchial asthma and allergic rhinitis in case of allergy to house dust mites. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 3 (66): 40–48. (In Russ.)] <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-3-40-48>.
13. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72: 1825–1848. <https://doi.org/10.1111/all.13208>.
  14. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сталораль «Аллерген клещей» капли подъязычные. URL: [https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/%D0%9B%D0%A1%D0%A0-008340\\_10/InstrImg\\_2021\\_4\\_1\\_1467743/%D0%9B%D0%A1%D0%A0-008340\\_10\[2021\]\\_4.pdf](https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/%D0%9B%D0%A1%D0%A0-008340_10/InstrImg_2021_4_1_1467743/%D0%9B%D0%A1%D0%A0-008340_10[2021]_4.pdf). Ссылка активна на 05.03.2023.
  15. Трусова ОВ, Камаев АВ, Трофимов ВИ, Макарова ИВ. Оценка клинической эффективности аллерген-специфической терапии с аллергенами клещей домашней пыли у пациентов с бронхиальной астмой с помощью индекса симптомов и препаратов. *Практическая пульмонология*. 2020; 4: 10–15. [Trusova OV, Kamaev AV, Trofimov VI, Makarova IV. The assessment of clinical efficacy of allergen-specific therapy with house dust mite allergens in patients with asthma using symptom index and drugs. *Prakticheskayapulmonologiya*. 2020; 4: 10–15. (In Russ.)]
  16. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012; 67: 18–24. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>.
  17. Zhang AZ, Liang ME, Chen XX et al. Clinical Evaluation for Sublingual Immunotherapy With *Dermatophagoides farinae* in Polysensitized Allergic Asthma Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 645356.
  18. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018; 73: 765–798. <https://doi.org/10.1111/all.13317>.
  19. Pfaar O, Bachert C, Bufe A et al. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: S2k Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), the German Respiratory Society (DGP), the German Association of ENT Surgeons (BV-HNO), the Professional Federation of Paediatricians and Youth Doctors (BVKJ), the Federal Association of Pulmonologists (BDP) and the German Dermatologists Association (BVDD). *Allergo J Int*. 2014; 23 (8): 282–319. <https://doi.org/10.1007/s40629-014-0032-2>.

## ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

**Трусова О. В.** — разработка дизайна исследования, проведение исследования, разработка дизайна статьи, написание текста, редактирование текста.

**Камаев А. В.** — проведение исследования, проведение статистической обработки, разработка дизайна статьи, написание текста, редактирование текста.

**Коростовцев Д. С.** — концепция исследования, редактирование текста.

## THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

**Olga V. Trusova** — study design development, study conduction, article design development, text writing, text editing.

**Andrey V. Kamaev** — study conduction, conducting statistical processing, article design development, text writing, text editing.

**Dmitry S. Korostovtsev** — study concept, text editing.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты и их законные представители добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

**Consent for publication.** Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patients and patient's parents.