

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **26** **ТОМ 19**
2023



*Ambrosia
artemisiifolia*

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ №1

Эффект комплексного лечения с препаратом Имунофан® у пациенток с хроническими вялотекущими заболеваниями генитального тракта

8

Анализ деятельности центральной нервной системы при терапии аллергического ринита, сочетанного с бронхиальной астмой, интраназальными глюкокортикостероидами и антилейкотриеновыми препаратами

16

Возможности дупилумаба у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим полипозным риносинуситом

22



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

23-24 ноября 2023 г.

г. Москва

Международный конгресс по молекулярной иммунологии и аллергологии

Immunology and Molecular Allergology Congress

Трансляция на образовательном
медицинском портале Medtouch



Регистрация на сайте:

реклама



Никсар®

Биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



Регистрационный номер: ПУ-НД-13-2022-У-РМП. Одобрено: июль 2022

Никсар улучшает качество жизни²⁻⁴

Сокращенная информация по применению препарата Никсар® (биластин, 20 мг, таблетки)

Показания к применению: симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита; для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения; симптоматическое лечение крапивницы для уменьшения кожного зуда и сыпи. Биластин 20 мг показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата, возраст до 12 лет, беременность и период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке препарата Никсар® (20 мг биластина), один раз в сутки. Таблетку принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Пациентам с нарушением функции печени, пациентам с нарушением функции почек и пожилым пациентам коррекции дозы не требуется. **Побочное действие:** у пациентов с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей, получавших биластин в дозе 20 мг, общая частота возникновения нежелательных явлений была сопоставима с таковой у пациентов, получавших плацебо (12,7% и 12,8%, соответственно). **Особые указания:** У пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени следует избегать одновременного применения ингибиторов биластина и P-гликопротеина таких как, например, хитозаназол, эритромицин, циклоспорин, ритонавир или дицитазем. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Подробная информация содержится в полном тексте инструкции по применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422. Пожалуйста, прочтите полный текст инструкции, чтобы ознакомиться с полным перечнем нежелательных явлений, противопоказаний и мерами предосторожности при применении препарата. Информация для специалистов здравоохранения.

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422.

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65.

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528

ООО «Берлин-Хем/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, www.berlin-chemie.ru.



Уважаемые коллеги и друзья!

Приглашаем вас принять участие в работе

**IV съезда Ассоциации интервенционного лечения боли (АИЛБ),
III съезда Национального общества нейромодуляции в России (НОНР)
25–26 ноября 2023 года в Москве.**

- **Важные даты:** Прием заявок на доклады — до **04 сентября 2023 года**
Предварительная регистрация на сайте — до **20 ноября 2023 года**
Регистрация на месте — **25–26 ноября 2023 года**
Научная программа — **25–26 ноября 2023 года**
- **Место проведения съезда:** ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России
Конгресс-центр (вход с ул. 4-ая Тверская-Ямская, д. 16).
- **Формат мероприятия** — аудиторный.
- **Целевая аудитория съезда** — врачи из всех регионов Российской Федерации: анестезиологи-реаниматологи, неврологи, нейрохирурги, травматологи-ортопеды, ревматологи, стоматологи, челюстно-лицевые хирурги, врачи общей практики, терапевты, интервенционные радиологи.
Ожидаемое количество участников — до 300 врачей.
Ожидается участие в съезде спикеров из Казахстана, Армении, Индии, Израиля, Ирландии, США.
- **Ключевые темы:**
 - Организационные аспекты медицины боли
 - Новое в патофизиологии и фармакотерапии боли
 - Диагностика и дифференциальная диагностика у пациентов с хронической болью
 - Физическая терапия пациентов с хронической болью, немедикаментозные и альтернативные методы лечения
 - Головная, лицевая боль, боль в шее
 - Боль в спине и крупных суставах
 - Хроническая тазовая боль
 - «Трудные» болевые синдромы (постинсультная, параплегическая, ишемическая, постгерпетическая боль, хроническая боль у детей)
 - Лечение онкологической боли и боли в конце жизни
 - Хроническая послеоперационная боль
 - Технологии навигации при проведении интервенционных противоболевых процедур
 - Минимально-инвазивная хирургия боли
 - Нейромодуляция боли

Участие в работе съезда — бесплатное.

**Подробную информацию о вариантах и условиях участия в работе съезда
вы можете найти на нашем сайте: www.scaf-spb.ru**

- **Технический комитет съезда:**
ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
телефоны: +7-812-943-36-62, +7-812-339-89-70
e-mail: conference@scaf-spb.ru
сайт: www.scaf-spb.ru

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 26.
Аллергология и иммунология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Научный редактор направления
«Аллергология и иммунология»**
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н.

**Руководитель проекта
«Аллергология и иммунология»**
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 26.
Allergology and Immunology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Scientific Editor
for 'Allergology and Immunology'**
N.S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD

**Advertising Manager
'Allergology and Immunology'**
A. PEREVEZENTSEVA
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМІРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМІРНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, G.Ye. IVANOVA,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Тираж 7500 экз. Выходит 3 раза в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ,

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Print run of 7500 copies. Published 3 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

И.В. НЕСТЕРОВА, С.В. КОВАЛЕВА, Г.А. ЧУДИЛОВА,
С.Н. ПИКТУРНО, Л.В. ЛОМТАТИДЗЕ, А.М. ЧУЛКОВА,
Н.С. ПРОСОЛУПОВА, Ю.В. ТЕТЕРИН
Позитивная клинико-иммунологическая эффективность
препарата Имунофан® в комплексном лечении
иммунокомпromетированных женщин с хроническими
инфекционно-воспалительными заболеваниями
генитального тракта 8

Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, Ю.О. НИКОЛАЕВА,
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, В.А. СИМСОВА
Современный подход к терапии круглогодичного
аллергического ринита, сочетанного с бронхиальной астмой 16

Клиническая практика

Т.Р. КАСЬЯНОВА, Ж.М. КЕНЕСАРИЕВА, Е.А. КОВАЛЕВА,
Е.М. ЛИПЧАНСКАЯ, Э.В. ЧУРЮКИНА, В.М. СКРИПКИНА
Применение таргетной терапии у пациентов с бронхиальной
астмой и полипозным риносинуситом 22

Лекции для врачей

И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРЩИКОВА
Адаптивная медицинская иммунология –
перспективное научное направление 26

Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, А.В. МАКСИМОВА
Аллерген-специфическая иммунотерапия:
поиск эффективных решений 34

Contents

Clinical Studies

I.V. NESTEROVA, S.V. KOVALEVA, G.A. CHUDILOVA,
S.T. PIKTURNO, L.V. LOMTATIDZE, A.M. CHULKOVA,
N.S. PROSOLUPOVA, Y.V. TETERIN
Positive Clinical and Immunological Efficacy
of Imunofan® in the Complex Treatment
of Immunocompromised Women with Chronic
Infectious and Inflammatory Diseases
of the Genital Tract

N.A. MIROSHNICHENKO, Yu.O. NIKOLAYEVA,
A.Yu. OVCHINNIKOV, V.A. SIMSOVA
A Modern Approach to the Treatment of Year-Round Allergic
Rhinitis Combined with Bronchial Asthma

Clinical Practice

T.R. KASYANOVA, Zh.M. KENESARIEVA, Ye.A. KOVALEVA,
Ye.M. LIPCHANSKAYA, E.V. CHURYUKINA, V.M. SKRIPKINA
The Use of Targeted Therapy in Patients with Bronchial Asthma
and Polypous Rhinosinusitis

Clinical Lectures

I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA
Adaptive Medical Immunology
Is a Promising Scientific Direction

N.S. TATAURSHCHIKOVA, A.V. MAKSIMOVA
Allergen-Specific Immunotherapy:
Search for Effective Solutions

Слово научного редактора

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

С огромным удовольствием представляю вам первый номер 2023 г. «Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология». Этот номер является особенным, поскольку он не только открывает год, но и позиционирует новое направление в клинической иммунологии – адаптивную медицинскую иммунологию.

Появление новых возможностей и социальных благ, особенно у жителей мегаполисов и городов, зачастую сопряжено с различными неблагоприятными дезадаптационными процессами, сопровождающимися как транзиторными, так и выраженными клиническими нарушениями в системе иммунитета. Дезадаптационные процессы в системе регуляции требуют разработки новой лечебно-диагностической стратегии, в том числе создания перспективных инновационных диагностических технологий и комплексных, в том числе иммунотерапевтических, подходов, позволяющих корректировать приобретенные нарушения функционирования иммунной системы.

Адаптивная медицинская иммунология – новое перспективное научное направление, задачей которого является изучение особенностей нарушений функционирования иммунной системы человека при остром или хроническом воздействии негативных внутренних и внешних, стрессорных, инфекционных и других факторов внешней среды и разработка новых комплексных, интеграционных, в том числе иммунотерапевтических, подходов.

Появление новых программ для таргетного восстановления повреждений иммунной системы, в том числе в рамках применения эффективной фармакотерапии, будет решать задачи нивелирования патологии нервной и эндокринной систем у иммунокомпрометированных пациентов, страдающих различными иммунозависимыми заболеваниями.

Особенности патологии и множество фенотипов в урбанистической среде уникальны и являются отражением взаимодействия человека и внешней среды. Одним из результатов реализации негативного влияния внешней среды на систему иммунитета является рост аллергических заболеваний и активизация дезадаптивных процессов. Особенности течения аллергических заболеваний у пациентов с транзиторными и клинически выраженными нарушениями системы иммунитета также являются предметом изучения адаптивной медицинской иммунологии. Знание патофизиологических и клинических особенностей течения иммунопатологических процессов позволит клиницисту быть эффективным в вопросах диагностики, лечения и прогноза у таких пациентов. Результаты ряда исследований по изучению аллергических заболеваний у иммунокомпрометированных пациентов даны в статьях первого номера.

Хочу выразить свою признательность и благодарность всем нашим авторам, художникам, редакторам, всем тем, кто так долго работал и ждал выхода первого номера 2023 г.



*Наталья Станиславовна
ТАТАУРЩИКОВА, д.м.н., заведующая
кафедрой клинической иммунологии,
аллергологии и адаптологии
Российского университета
дружбы народов, руководитель
Центра аллергологии и иммунологии
Института пластической хирургии
и косметологии*



¹ Кубанский
государственный
медицинский
университет

² Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

Позитивная клинико-иммунологическая эффективность препарата Имунофан® в комплексном лечении иммунокомпрометированных женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта

И.В. Нестерова, д.м.н., проф.^{1,2}, С.В. Ковалева, д.м.н.¹,
Г.А. Чудилова, д.б.н.¹, С.Н. Пиктурно¹, Л.В. Ломтатидзе, к.б.н.¹,
А.М. Чулкова, к.м.н.¹, Н.С. Просолупова¹, Ю.В. Тетерин¹

Адрес для переписки: Ирина Вадимовна Нестерова, inesteroval@yandex.ru

Для цитирования: Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Позитивная клинико-иммунологическая эффективность препарата Имунофан® в комплексном лечении иммунокомпрометированных женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (26): 8–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-26-8-14

Проблема традиционных подходов к лечению женщин с хроническими вялотекущими и рецидивирующими воспалительными заболеваниями генитального тракта (ХВЗГТ) тесно ассоциирована с полисистемным поражением и иммунокомпрометацией пациенток, что не способствует достижению стойкой ремиссии и диктует необходимость поиска новых таргетных иммунотерапевтических стратегий в комплексной терапии ХВЗГТ.

Цель – оценка клинико-иммунологической эффективности иммунопатогенетически обоснованной иммуномодулирующей терапии препаратом Имунофан® в коррекции комбинированных нарушений функционирования иммунной системы иммунокомпрометированных женщин с ХВЗГТ.

Материал и методы. Проведено клинико-anamnestическое и иммунологическое обследование 57 женщин (20–40 лет) с ХВЗГТ в период обострения до лечения – группа исследования 1 (ГИ1) – и 20 условно здоровых женщин – группа сравнения (ГС). Иммунокомпрометированным женщинам с ХВЗГТ проводилась в группе исследования 1а (ГИ1а, n=22) традиционная терапия и в группе исследования 1б (ГИ1б, n=35) комплексная терапия с включением препарата Имунофан® в дозе 45 мг/мл 1 мл внутримышечно один раз в сутки в течение десяти дней.

Результаты. У женщин ГИ1 выявлены комбинированные нарушения функционирования Т- и В-клеточного иммунитета, естественных киллерных клеток (ЕКК) и нейтрофильных гранулоцитов (НГ). На фоне традиционной терапии в ГИ1а при достижении нестойкой клинической ремиссии отмечалось отсутствие позитивного влияния проводимого традиционного лечения на восстановление показателей иммунной системы. Напротив, в ГИ1б наблюдалось восстановление содержания Т- и В-лимфоцитов, ЕКК, фагоцитарной и киллинговой активности НГ, что сопровождалось регрессом в более короткие сроки симптомов воспаления в период обострения ХВЗГТ и уменьшением частоты рецидивов через шесть месяцев после лечения.

Заключение. Комплексное лечение с включением иммуномодулирующей терапии препаратом Имунофан®, оказывающим плейотропное действие, способствует устранению дисрегуляции основных противoinфекционных механизмов адаптивного и врожденного иммунитета, что позитивно сказывается на характере и исходе обострения воспаления и предупреждает возникновение рецидивов ХВЗГТ у иммунокомпрометированных женщин.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания органов малого таза, дисрегуляция иммунной системы, иммунокомпрометированность, иммунотерапия, гексапептид, эффективность



Введение

В настоящее время при использовании современных эффективных антибактериальных препаратов в лечении хронических воспалительных заболеваний генитального тракта (ХВЗГТ) достигнуты определенные успехи, касающиеся купирования обострения воспалительного процесса. Однако отмечается тенденция к увеличению вялотекущих, затяжных, стертых и часто рецидивирующих ХВЗГТ, характеризующихся полисистемным поражением, в частности снижением системного и мукозального иммунитета, развитием синдрома эндогенной интоксикации, нарушениями микробиома слизистых оболочек, нейроэндокринными изменениями, что не способствует предупреждению рецидивов ХВЗГТ и является одной из самых актуальных проблем в клинической практике [1, 2].

К ХВЗГТ относятся как самостоятельные нозологические формы – эндометрит, сальпингит, оофорит, так и различные их комбинации. Значительную роль в формировании ХВЗГТ играют инфекции, передаваемые половым путем, вызванные *Neisseria gonorrhoeae* (25–50%), *Chlamydia trachomatis* (25–30%) и *Mycoplasma genitalium* (7–20%) [3]. В то же время при нарушении иммунокомпетентности стали чаще встречаться ХВЗГТ (метроэндометриты, сальпингоофориты, вульвовагиниты, цервициты), нарушения микробиоты влагалища (бактериальный вагиноз), обусловленные условно-патогенными (оппортунистическими) микроорганизмами, нежели ХВЗГТ, вызванные абсолютными патогенами. Полимикробная этиология ХВЗГТ представлена облигатно-анаэробными и факультативно-анаэробными патогенами и их ассоциацией, которые в низких титрах могут присутствовать в составе нормальной микрофлоры влагалища (*Bacteroides* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Clostridium* spp., *Prevotella* spp., *Streptococcus* spp. и т.д.) и вирусами [4]. Определение вида возбудителя при ХВЗГТ не всегда представляется возможным с использованием стандартных методов диагностики, и в 70% случаев этиология заболеваний остается неизвестной. Кроме того, бактериальная инфекция нередко сочетается с вирусной нагрузкой (папилломавирусом, герпесвирусом).

Проблема диагностики и лечения пациенток с ХВЗГТ также связана с тем, что отмечается увеличение числа женщин с клиническими признаками иммунокомпromетированности, к которым относятся инфекционно-воспалительные процессы любой локализации с часто рецидивирующим, вялотекущим течением, неэффективностью стандартной терапии, преобладанием в качестве возбудителей условно-патогенных микроорганизмов и патогенной флоры с атипическими биологическими свойствами, наличием антибиотикорезистентности, что оказывает существенное негативное влияние на репродуктивный потенциал женщин. Стандартная схема противовоспалительной терапии включает назначение антибактериальных, противогрибковых препаратов, санацию влагалища и витаминотерапию, которые способны оказать положительное влияние на исчезновение симптомов, нормализовать

микрофлору, однако эффективность элиминации инфекционного агента из эндометрия и фаллопиевых труб всегда остается под сомнением, так как нет достаточного количества результатов исследований проведенной терапии и оценки частоты возникновения поздних осложнений. Несвоевременное и неадекватное диагностирование и лечение ХВЗГТ провоцируют развитие диспареунии, контактных кровотечений, формирование опухолевидных образований шейки, тела и придатков матки, которые нередко становятся причинами хронических тазовых болей, бесплодия и невынашивания беременности, часто обуславливая развитие патологии плода и новорожденного, приводят к стойкому нарушению менструальной, половой, репродуктивной функций, что способствует инвалидизации. В 48–80% наблюдений ХВЗГТ обуславливают развитие внематочной беременности [5].

Исходя из вышеизложенного, одной из перспективных задач является изучение влияния иммуноотропных препаратов в комплексной терапии ХВЗГТ. Согласно литературным данным, использование в лечении ХВЗГТ иммуноотропных препаратов (аминодигидрофалазиндиона натрия, азоксимера бромид, глюкозаминилмурамилдипептида и др.) оказывает позитивный клинико-иммунологический эффект. Отмечен положительный эффект влияния на клеточное и гуморальное звенья иммунитета – увеличение ТСД3⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (ИРИ), увеличение синтеза иммуноглобулина А (IgA) и нормализация уровня IgG [6]. Среди лекарственных средств, обладающих иммуномодулирующими свойствами, особый интерес представляет гексапептид (ГП) аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин, который является активным центром гормона тимуса тимопоэтина и обладает иммунорегуляторными свойствами, а также способностью вызывать инактивацию свободнорадикальных и перекисных соединений, восстанавливая баланс окислительно-антиокислительных реакций при инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Гексапептид аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин, синтетический аналог активного центра гормона тимуса тимопоэтина, который обладает всеми биологическими свойствами нативного гормона тимуса, является действующим веществом лекарственного препарата Имунофан® [7]. Тимопоэтин способен связываться с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами (NACHR) нейронального типа и оказывать физиологические эффекты влияния на клетки иммунной системы, в первую очередь на Т-лимфоциты и клетки нейронального типа [8]. NACHR представляют собой пентамерные катионные каналы, экспрессирующиеся на трех типах лейкоцитарных гранулоцитарных клеток: нейтрофильных гранулоцитах (НГ), базофилах и эозинофилах [9, 10]. NACHR также присутствуют на естественных киллерных клетках (ЕКК), дендритных клетках, макрофагах и могут стать важной лекарственной мишенью для вмешательства при воспалении. Воздействие на NACHR, экспрессированные на ЕКК, подавляет рецепторы NKG2D и уменьшает NKG2D-



зависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность и продукцию интерферона γ , а также демонстрирует их противовоспалительную роль, что важно для регуляции иммунного ответа [11].

Препарат получил широкое применение в лечении различных иммунозависимых заболеваний. ГП отличается способностью проявлять дезинтоксикационные, гепатопротекторные, антиоксидантные и иммунорегуляторные свойства – индуцирует раннюю дифференцировку Т-лимфоцитов, а также может усиливать эффективность антибактериальной терапии и ингибировать множественную лекарственную устойчивость, что является перспективным для его использования у иммунокомпрометированных женщин в период обострения ХВЗГТ с целью оптимизации лечения.

Таким образом, особую актуальность приобретает поиск новых научно обоснованных подходов к комплексной терапии ХВЗГТ, предполагающих более адекватное влияние на все звенья патогенеза заболевания, в том числе коррекцию нарушенных механизмов противовирусного иммунитета, направленных на достижение стойкой клинико-иммунологической ремиссии, а также предупреждение последующих рецидивов и поздних осложнений.

Цель исследования

Цель исследования – оценка клинико-иммунологической эффективности иммунопатогенетически обоснованной иммуномодулирующей терапии препаратом на основе гексапептида (Имунофан®) в коррекции комбинированных нарушений функционирования иммунной системы иммунокомпрометированных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями генитального тракта.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 57 женщин репродуктивного возраста (от 20 до 40 лет) с ХВЗГТ в период обострения, поступивших в отделение дневного стационара Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Для оценки клинико-иммунологической эффективности проводимого комплексного лечения пациентки были разделены на клинические группы в соответствии с терапевтической тактикой:

- ✓ группу исследования 1 (ГИ1) – 57 женщин с ХВЗГТ в период обострения до лечения;
- ✓ группу исследования 1а (ГИ1а) – 22 женщины с ХВЗГТ в период обострения после лечения с использованием только традиционной терапии;
- ✓ группу исследования 1б (ГИ1б) – 35 женщин с ХВЗГТ в период обострения после комплексной терапии, включавшей традиционную терапию и иммунотерапию с препаратом на основе ГП Имунофан®: 45 мкг/мл 1 мл внутримышечно один раз в сутки в течение десяти дней (курсовая доза – 450 мкг).

Группу сравнения (ГС) составили 20 здоровых женщин репродуктивного возраста, обратившихся в клинику

с целью контрацепции (установка внутриматочной спирали).

Методом проточной цитофлуориметрии (FC500 Beckman Coulter, США) с соответствующими МкАТ Beckman Coulter International S.A. (Франция) проведено иммунофенотипирование Т- и В-лимфоцитов ($CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD19^+$), ЕКК ($CD3^+CD16^+CD56^+$) периферической крови (ПК), рассчитан ИРИ – $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$. Тестирование фагоцитарной и микробицидной функций НГ осуществлялось с определением количества активно фагоцитирующих *Staphylococcus aureus* НГ (%ФАН), захвата (фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ)), оценкой переваривающей активности (процента переваривания (%П), индекса переваривания (ИП)). NADPH-оксидазную активность НГ определяли по показателям NBT-теста спонтанного и стимулированного (*S. aureus*), при этом учитывался процент формазан-позитивных клеток (%ФПК), средний цитохимический индекс (СЦИ), по соотношению %ФПКст/%ФПКсп рассчитывался коэффициент мобилизации (КМ). Тестирование иммунной системы проводилось до лечения и через два-три дня после проведения комплексного лечения с включением иммунотерапии препаратом на основе ГП Имунофан® или стандартной терапии. Статистическую обработку данных осуществляли в компьютерных программах Microsoft Excel 2016 и StatPlus 2010. Использовали критерий Стьюдента для оценки клинических параметров ($M \pm m$) и непараметрические статистические критерии Вилкоксона и Манна – Уитни для оценки иммунологических параметров (Me (Q1; Q3)). Статистически значимые различия определяли при $p < 0,05$.

Результаты

Показано, что у всех исследуемых женщин ХВЗГТ характеризовались длительным анамнезом (более пяти лет), частыми обострениями (три раза в год и более) или вялотекущим затяжным течением обострений, отсутствием стойкого клинического эффекта при использовании традиционной системной и местной противовоспалительной терапии.

При изучении данных анамнеза женщин ГИ1 выявлены дополнительные критерияльные признаки иммунокомпрометированности [12, 13]: в 56% случаев присутствовали латентные или рецидивирующие моно- или микст- герпесвирусные инфекции (ГВИ) (инфекции, вызванные вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2, генитальной и орофациальной локализации с частотой обострений до пяти-шести раз в год), папилломавирусная инфекция (ПВИ) (кондиломы аногенитальной области), рекуррентные ОРВИ с частотой эпизодов до семи-восьми раз год.

Оценка показателей клеточного иммунитета выявила, что у женщин ГИ1 на фоне обострения хронического воспалительного процесса не менялось содержание общего количества лейкоцитов и лимфоцитов и при этом отмечалось снижение Т-лимфоцитов $CD3^+CD19^-$ до 69,8 (63,8; 72,0) против 76,1 (73,4; 78,1)% в ГС ($p < 0,05$), содер-

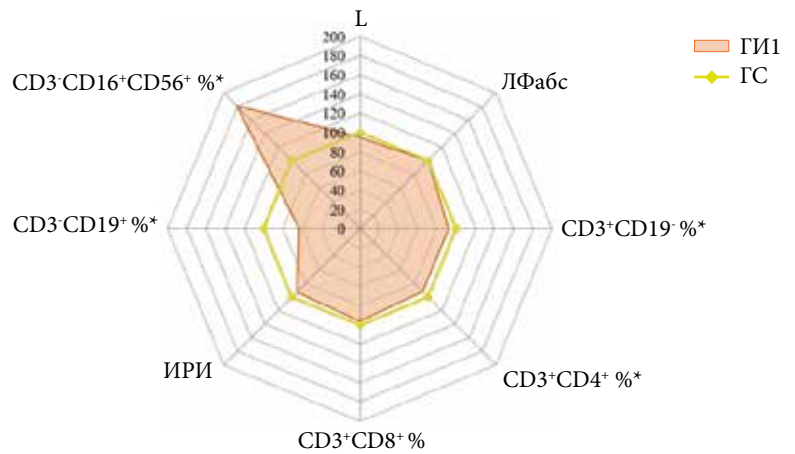


жания Т-хелперов CD3⁺CD4⁺ до 39,9 (35,2; 40,7) против 43,4 (41,4; 44,8)% в ГС ($p < 0,05$). Содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) CD3⁺CD8⁺ не менялось ($p > 0,05$) (рис. 1). При явном снижении клеточных механизмов адаптивного иммунитета наблюдалось увеличение в два раза содержания цитотоксических клеток врожденного иммунитета – ЕКК CD3⁺CD16⁺CD56⁺ – до 19,4 (15,6; 23,0) против 10,7 (9,8; 12,5)% в ГС ($p < 0,05$) (см. рис. 1). Отмечалось также уменьшение в 1,6 раза содержания В-лимфоцитов CD3⁺CD19⁺ – до 9,1 (6,3; 10,4) против 14,4 (12,3; 16,1)% в ГС ($p < 0,05$), что предполагает функциональную несостоятельность гуморального иммунитета (см. рис. 1).

Помимо этого выявлены дефекты функционирования системы НГ. На фоне отсутствия количественного прироста НГ в ответ на воспаление наблюдалось снижение %ФАН до 54,0 (47,5; 56,5) против 61,0 (60,0; 63,0)% в ГС ($p < 0,05$), %П до 40,6 (39,8; 45,0) против 56,0 (51,0; 58,0)% в ГС ($p < 0,05$) и ИП до 0,8 (0,6; 1,0) против 1,6 (1,4; 2,4) в ГС ($p < 0,05$) (рис. 2).

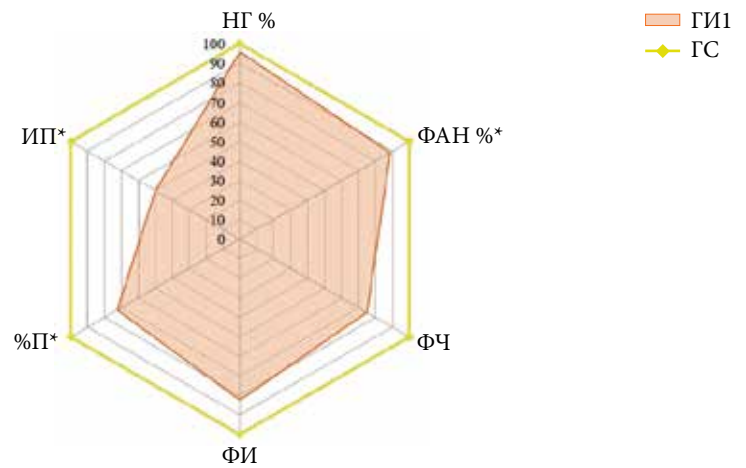
Проведение стандартной этиопатогенетической терапии (антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия, противогрибковая терапия, витаминотерапия, местная терапия антисептическими препаратами) привело к достижению мнимой клинической ремиссии. Так, оценка клеточного иммунитета в ГИ1а выявила отсутствие позитивного влияния проводимого лечения на восстановление показателей иммунной системы. Уровни Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов не отличались от значений ГИ1 до лечения ($p_{1-3} > 0,05$) и были ниже, чем в ГС ($p_{1-3} < 0,05$). Отмечалось снижение количества ЕКК CD3⁺CD16⁺CD56⁺ с 19,4 (15,6; 23,0)% в ГИ1а до 13,6 (8,8; 16,3)% в ГИ1а и до 10,7 (9,8; 12,5)% в ГС ($p > 0,05$) (табл. 1). Одновременно с этим не наблюдалось восстановление процессов как захвата (%ФАН), так и переваривания (%П, ИП) бактериального антигена НГ (табл. 2). Недостаточная эффективность стандартной этиопатогенетической терапии свидетельствует о сохранении признаков иммунокомпрометированности на фоне позитивных клинических эффектов, связанных с купированием основных симптомов обострения ХВЗГТ, и не учитывает особенностей иммунопатогенеза данного заболевания и возможности коррекции дисфункции иммунной системы. К тому же имеется риск сохранения воспалительного процесса и высокая вероятность возникновения рецидивов ХВЗГТ в краткосрочном периоде после окончания терапии.

Выявленная дисрегуляция иммунной системы, обусловленная комбинированным дефектным функционированием Т- и В-клеточного иммунитета и системы НГ, диктует необходимость включения иммунопатогенетически обоснованной иммуномодулирующей терапии в комплексное лечение иммунокомпрометированных женщин с ХВЗГТ. С этой целью нами был использован препарат Имунофан®, основной действующей субстанцией которого является ГП: 45 мкг/мл 1 мл внутримышечно один раз в сутки в течение десяти дней (курсовая доза – 450 мкг).



* Достоверность отличий показателей от значений ГС, $p < 0,05$.

Рис. 1. Изменения клеточного иммунитета у иммунокомпрометированных женщин в период обострения хронических воспалительных заболеваний генитального тракта, % от группы сравнения



* Достоверность отличий показателей от значений ГС, $p < 0,05$.

Рис. 2. Изменения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у иммунокомпрометированных женщин в период обострения хронических воспалительных заболеваний генитального тракта, % от группы сравнения

Показана иммунологическая эффективность использования разработанной программы иммунотерапии. Так, наблюдалось восстановление количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов до показателей ГС ($p_{1-2} > 0,05$), повышение уровня В-лимфоцитов с 9,1 (6,3; 10,4)% в ГИ1 до 11,1 (10,5; 12,4)% в ГИ1б до показателей ГС – 14,4 (12,3; 16,1)% ($p > 0,05$). Как и у женщин ГИ1а, у женщин в ГИ1б отмечалось снижение количества ЕКК CD3⁺CD16⁺CD56⁺ до 13,5 (9,6; 18,8)%, достигающее показателей женщин в ГС – 10,7 (9,8; 12,5)% ($p > 0,05$) (см. табл. 1).

Оценка фагоцитарной функции НГ после проведенной терапии с включением препарата Имунофан®, основной действующей субстанцией которого является ГП, про-



Таблица 1. Показатели клеточного звена иммунной системы иммунокомпрометированных женщин в период обострения ХВЗГТ на фоне стандартного лечения и комплексного лечения с включением препарата Имунофан® (Ме (Q1; Q3))

Показатель	Группа сравнения (ГС)	Группа исследования до лечения (ГИ1)	Группа исследования после лечения, стандартная терапия (ГИ1а)	Группа исследования после лечения, стандартная терапия и ГП (ГИ1б)
L, 10 ⁹ /л	6,1 (5,4; 6,8)	5,8 (5,4; 6,6)	5,4 (4,3; 5,9)	5,3 (4,9; 6,4)
ЛФ, %	30,1 (29,0; 32,2)	31,3 (28,9; 38,5)	35,2 (29,9; 42,5)	35,7 (32,1; 39,9)
ЛФ, 10 ⁹ /л	1,8 (1,6; 2,1)	1,8 (1,6; 2,2)	1,9 (1,6; 2,3)	2,0 (1,7; 2,3)
T-лимфоциты CD3 ⁺ CD19 ⁻ , %	76,1 (73,4; 78,1)	69,8 (63,8; 72,0)*	64,2# (51,9; 66,7)	74,0 (72,2; 76,9)^
T-хелперы CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	43,4 (41,4; 44,8)	39,9 (35,2; 40,7)*	36,6 (29,4; 40,1)*	42,7 (40,6; 44,3)^#
ЦТЛ CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	31,4 (24,8; 33,5)	30,1 (28,2; 33,9)	27,9 (24,8; 33,0)	30,7 (28,2; 35,6)
ИРИ, CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	1,4 (1,2; 1,8)	1,3 (1,1; 1,5)	1,2 (0,9; 1,6)	1,4 (1,3; 1,6)
В-лимфоциты CD3 ⁺ CD19 ⁺ , %	14,4 (12,3; 16,1)	9,1 (6,3; 10,4)*	8,1 (6,9; 12,0)*	11,1 (10,5; 12,4)^#
ЕКК CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %	10,7 (9,8; 12,5)	19,4 (15,6; 23,0)*	13,6 (8,8; 16,3)	13,5 (9,6; 18,8)

* Достоверность отличий показателей от значений ГС, $p < 0,05$.

^ Достоверность различий показателей по отношению к показателям ГИ1, $p < 0,05$.

Достоверность различий показателей ГИ1б и показателей ГИ1а.

Таблица 2. Показатели фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов иммунокомпрометированных женщин в период обострения ХВЗГТ на фоне стандартного лечения и комплексного лечения с включением препарата Имунофан® (Ме (Q1; Q3))

Показатель	Группа сравнения (ГС)	Группа исследования до лечения (ГИ1)	Группа исследования после лечения, стандартная терапия (ГИ1а)	Группа исследования после лечения, стандартная терапия и ГП (ГИ1б)
НГ, %	57,0 (53,0; 60,6)	54,6 (52,3; 56,2)	51,0 (46,2; 61,8)	55,7 (46,7; 58,2)
%ФАН	61,0 (60,0; 63,0)	54,0 (47,5; 56,5)*	50,0 (48,0; 52,0)*	60,0 (57,0; 63,8)^#
ФЧ	2,8 (2,8; 3,0)	2,1 (1,9; 2,4)	2,0 (1,8; 2,6)	2,6 (2,2; 2,7)
ФИ	1,7 (1,7; 1,8)	1,4 (1,2; 1,7)	0,9 (0,8; 1,3)	1,5 (1,3; 1,7)
%П	56,0 (51,0; 58,0)	40,6 (39,8; 45,0)*	40,5 (34,0; 45,3)*	47,3 (46,0; 52,5)^#
ИП	1,6 (1,4; 2,4)	0,8 (0,6; 1,0)*	0,4 (0,3; 0,5)*^	1,7 (1,5; 3,0)^#

* Достоверность отличий показателей от значений ГС, $p < 0,05$.

^ Достоверность различий показателей по отношению к показателям ГИ1, $p < 0,05$.

Достоверность различий показателей ГИ1б и показателей ГИ1а.

демонстрировала полное восстановление в ГИ1б процессов захвата бактериального антигена НГ (%ФАН) до показателей ГС и, что особенно важно, процессов киллинговой активности (%П, ИП) ($p_{1-3} > 0,05$) (см. табл. 2). Выявленные эффекты коррекции дефектного функционирования иммунной системы сопровождались положительной клинической динамикой. В частности, отмечалась регрессия воспалительного процесса при обострении ХВЗГТ у иммунокомпрометированных женщин в виде уменьшения интенсивности и продолжительности болевого синдрома (боли внизу живота), выраженности дискомфорта в области наружных половых органов и ее длительности (рис. 3).

Оценка отдаленных результатов показала, что через шесть месяцев лечения при проведении иммуномодулирующей терапии препаратом Имунофан® в 88,5% случаев обострений ХВЗГТ не было. В 11,4% случаев возникло обострение ХВЗГТ вследствие медицинских манипуляций (биопсия шейки матки, экстракорпоральное оплодотворение с предшествующим введением глюкокортикостероидов). Однако после проведения стандартной терапии в 13,6% случаев возникли обострения ХВЗГТ уже через три месяца после лечения, а в анамнезе шести месяцев рецидивы ХВЗГТ были в 36,4% случаев. Кроме того, у иммунокомпрометиро-

ванных женщин сократилась частота рекуррентных ОРВИ, обострений ВПГ 1/2-инфекции различной локализации после проведения программы лечения с включением препарата Имунофан®. В 100% случаев как во время лечения препаратом Имунофан®, так и в более поздние сроки после лечения побочных эффектов иммунотерапии не зарегистрировано.

Обсуждение

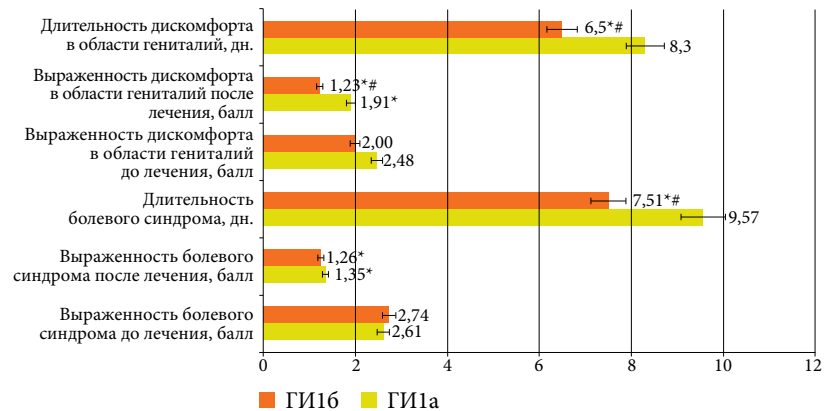
Таким образом, полученные в результате исследования данные свидетельствуют о дефекте Т-клеточного иммунитета, в большей мере за счет Т-хелперов, что приводит к дисрегуляции иммунной системы и отсутствию полноценного ответа на клинически выраженное обострение хронического воспалительного процесса в генитальном тракте [14]. Вероятно, увеличение уровня ЕКК связано с ответом на наличие у женщин с ХВЗГТ других критериев иммунокомпрометированности в виде рекуррентных ОРВИ, ГВИ, ВПЧ-инфекции [15]. Снижение содержания В-лимфоцитов предполагает функциональную несостоятельность гуморального иммунитета. В то время как неадекватная работа системы НГ не способствует клиренсу патогенов, поддерживает воспалительный процесс. Выявленные дисфункции иммунной системы при ХВЗГТ в полной мере



отражают признаки иммунокомпрометированности, что требует разработки иммунопатогенетических подходов к лечению ХВЗГТ, что совпадает с мнением ряда исследователей [1–3, 16]. Одним из перспективных препаратов для коррекции дисрегуляции иммунной системы является фармпрепарат на основе ГП Имунофан®, который успешно используется при инфекционно-воспалительных заболеваниях вирусной, бактериальной и грибковой этиологии, аллергопатологии и ряде других иммунозависимых заболеваний [17, 18]. Предложенная программа иммуномодулирующей терапии позволила прежде всего посредством восстановления нарушенных функций иммунной системы модифицировать клиническое течение ХВЗГТ, уменьшив острую обострений и предупредив в дальнейшем развитие рецидивов ХВЗГТ.

Заключение

Проведение традиционной терапии не способствует регрессу выявленных дефектов функционирования иммунной системы у иммунокомпрометированных женщин с вялотекущими или рецидивирующими ХВЗГТ, что приводит к возникновению рецидивов заболеваний уже через три месяца после лечения в 13,6% случаев, а через шесть месяцев – в 36,4% случаев. Клинический эффект стандартной терапии можно охарактеризовать как кратковременный и недостаточный, что диктует необходимость пересмотра патогенетической терапии и применения таргетной иммуномодулирующей терапии, направленной на коррекцию комбинированных дефектов иммунной системы при ХВЗГТ. В то же время полученные позитивные клиничко-иммунологические эффекты комплексного лечения с включением иммуномодулирующей терапии свидетельствуют о целесообразности применения препарата Имунофан®, основной субстанцией которого является ГП, у иммунокомпрометированных женщин с данной патологией. Выявленное иммуномодулирующее влияние препарата Имунофан® способствует устранению дисрегуляции основных про-



* Достоверность показателей в ГИ1а и ГИ16 до и после лечения, $p < 0,05$.

Достоверность показателей ГИ1а в отличие от показателей ГИ16, $p < 0,05$.

Примечание: оценка выраженности клинического признака в баллах: 1 балл – отсутствие признака, 2 балла – минимальная выраженность, 3 балла – умеренная выраженность, 4 балла – максимальная выраженность.

Рис. 3. Клиническая эффективность применения препарата Имунофан® у иммунокомпрометированных женщин при обострении хронических воспалительных заболеваний генитального тракта ($M \pm m$)

тивинфекционных механизмов адаптивного и врожденного иммунитета у женщин с вялотекущими или рецидивирующими ХВЗГТ, учитывая таргетное плеiotропное действие препарата Имунофан® на различные клетки иммунной системы, что позитивно сказывается на характере и исходе обострения воспалительного процесса, а также оказывает протективный эффект – предупреждает возникновение рецидивов ХВЗГТ в 88,5% случаев спустя шесть месяцев после иммунопатогенетически обоснованной терапии. Успех комплексной терапии с включением препарата Имунофан® также связан с хорошей переносимостью лечения, отсутствием побочных эффектов и различных осложнений (аллергических реакций, дисбиоза слизистых урогенитального тракта и кишечника и др.).

Литература

- Смирнова Л.Е. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. *Consilium Medicum*. 2010; 12 (6): 21–25.
- Зиганшин А.М., Мудров В.А. Оптимизация комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Гинекология*. 2019; 21 (3): 30–34.
- Кузнецова И.В., Рашидов Т.Н. Место иммуномодуляторов в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. *Гинекология*. 2016; 18 (5): 26–31.
- Darville T. Pelvic inflammatory disease due to *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*: immune evasion mechanisms and pathogenic disease pathways. *J. Infect. Dis.* 2021; 224 (12 Suppl. 2): S39–S46.
- Аллахъяров Д.З., Петров Ю.А., Палиева Н.В. Роль инфекционного фактора в невынашивании беременности. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2021; 23 (12): 85–91.
- Соловьев А.М. Иммунотерапия в комплексном лечении рецидивирующих бактериальных инфекций урогенитального тракта. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (6): 43–52.
- Lebedev V.V., Novikov S.A. Hydrophilic hexapeptide imunofan as a hyperactive regulator of transport proteins for multiple drug resistance. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2006; 142 (6): 693–695.
- Venkatasubramanian K., Audhya T., Goldstein G. Binding of thymopietin to the acetylcholine receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1986; 83 (10): 3171–3174.



9. Mulcahy M.J., Lester H.A. Granulocytes as models for human protein maker identification following nicotine exposure. *J. Neurochem.* 2017; 142 (Suppl. 2): 151–161.
10. Safronova V.G., Vulfius C.A., Shelukhina I.V., et al. Nicotinic receptor involvement in regulation of functions of mouse neutrophils from inflammatory site. *Immunobiol.* 2016; 221 (7): 761–772.
11. Zanetti S.R., Ziblat A., Torres N.I., et al. Expression and functional role of $\alpha 7$ nicotinic receptor in human cytokine-stimulated natural killer (NK) cells. *J. Biol. Chem.* 2016; 291 (32): 16541–1652.
12. Нестерова И.В. Таргетная иммунотерапия при вторичных иммунодефицитах с инфекционным синдромом. *Российский иммунологический журнал.* 2019; 22 (4): 1512–1516.
13. Татаурщикова Н.С. Особенности аллергического воспаления в оценке фенотипов аллергического ринита. *Фарматека.* 2018; 51: 12–15.
14. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. Позитивная эффективность интеграционной программы преградиварной реабилитации иммунной системы женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. *Эффективная фармакотерапия.* 2022; 18 (12): 20–27.
15. Халтурина Е.О., Нестерова И.В., Маркова Т.П. Оптимизированная программа таргетной комбинированной интерферона- и иммунотерапии в лечении атипичных хронических активных герпесвирусных коинфекций. *Эффективная фармакотерапия.* 2022; 18 (12): 58–63.
16. Аляутдина О.С., Есина Е.В. Метод внутривлагалищной иммунотерапии в лечении женщин с бесплодием. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016; 3–4: 552–555.
17. Марьин Г.Г., Акимкин В.Г., Новиков В.А. Заболеваемость пиодермией и показатели иммунного статуса курсантов ВС РФ на фоне применения Имунофана. *Инфекционные болезни.* 2010; 8 (1): 98–102.
18. Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Михайлова М.Н., Мухаммад З. Т-зависимые иммунорегуляторные эффекты полиоксидония и имунофана (обзор литературы). *Вестник Чувашского университета.* 2010; 3: 140–145.

Positive Clinical and Immunological Efficacy of Imunofan® in the Complex Treatment of Immunocompromised Women with Chronic Infectious and Inflammatory Diseases of the Genital Tract

I.V. Nesterova, MD, PhD, Prof.^{1,2}, S.V. Kovaleva, MD, PhD¹, G.A. Chudilova, MD, PhD¹, S.T. Pikturno¹, L.V. Lomtatzidze, PhD, A.M. Chulkova, PhD¹, N.S. Prosolupova¹, Y.V. Teterin¹

¹ Kuban State Medical University

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Irina V. Nesterova, inesterova1@yandex.ru

The problem of traditional approaches to the treatment of women with indolent and recurrent chronic inflammatory diseases of the pelvic organs (pelvic inflammatory disease – PID) is closely associated with polysystemic lesions and immunocompromise in patients, which does not contribute to the achievement of stable remission and dictates the need search of new targeted immunotherapeutic strategies in the complex therapy of PID.

Aim – to evaluate the clinical and immunological efficacy of immunopathogenetically substantiated immunomodulatory therapy with Imunofan® in the correction of combined disorders of the immune system functioning of immunocompromised women with PID.

Material and methods. Conducted clinical-anamnestic and immunological examination of 57 women (20–40 years old) with PID in the period of exacerbation before treatment – study group 1 (SG1) and 20 conditionally healthy women – comparison group (CG). Immunocompromised women with PID underwent: in study group 1a (SG1a, n = 22) – traditional therapy and in study group 1b (SG1b, n = 35) – complex therapy with the inclusion of the drug Imunofan®: 45 µg/ml 1 ml intramuscularly 1 time per day for 10 days.

Results. In SG1 women, combined disorders of the functioning of T- and B-cell immunity, natural killer cells (NK) and neutrophilic granulocytes (NG) were revealed. Against the background of traditional therapy in SG1a, when an unstable clinical remission was achieved, there was a lack of a positive effect of the ongoing traditional treatment on the restoration of the immune system. On the contrary, in SG1b there was a restoration of the content of T- and B-lymphocytes, NK, phagocytic and killing activity of NG, which was accompanied by a regression in a shorter period of symptoms of inflammation during the exacerbation of PID and a decrease in the frequency of relapses 6 months after treatment.

Conclusion. The effects of complex treatment with the inclusion of immunomodulatory therapy with Imunofan®, which has a pleiotropic effect, helps to eliminate the dysregulation of the main anti-infective mechanisms of adaptive and innate immunity, which positively affects the nature and outcome of exacerbation of inflammation and prevents the occurrence of relapses of PID in immunocompromised women.

Key words: chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, dysregulation of the immune system, immunocompromised, immunotherapy, hexapeptide, efficacy



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.su

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!**





Современный подход к терапии круглогодичного аллергического ринита, сочетанного с бронхиальной астмой

Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф., Ю.О. Николаева, к.м.н.,
А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., В.А. Симсова

Адрес для переписки: Юлия Олеговна Николаева, yu.o.nikolaeva@gmail.com

Для цитирования: Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О., Овчинников А.Ю., Симсова В.А. Современный подход к терапии круглогодичного аллергического ринита, сочетанного с бронхиальной астмой. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (26): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-26-16-20

Аллергический ринит и бронхиальная астма считаются одними из наиболее распространенных заболеваний дыхательных путей, при этом довольно часто встречается сочетание этих двух нозологий у одного пациента. Аллергический ринит и бронхиальная астма оказывают выраженное влияние на качество жизни больных, поэтому требуется поиск наиболее эффективной и при этом безопасной терапии.

Нами были проведены исследование и сравнительный анализ деятельности центральной нервной системы при лечении круглогодичного аллергического ринита в сочетании с бронхиальной астмой с использованием интраназальных глюкокортикостероидов, антилейкотриеновых препаратов и их комбинации.

Пациенты проходили скрининговое обследование и обследование в процессе лечения для выявления уровня депрессии. Кроме того, в динамике оценивались качество сна и общий астенический синдром. Результаты проведенного исследования продемонстрировали более быстрое улучшение качества жизни за счет улучшения всех вышеупомянутых показателей у пациентов, получавших комбинированное лечение, при сопоставимой частоте развития нежелательных побочных явлений во всех трех группах.

Ключевые слова: круглогодичный аллергический ринит, бронхиальная астма, качество жизни, астения, качество сна, депрессия, интраназальные глюкокортикостероиды, антилейкотриены, Монтелукаст

Введение

Согласно данным статистических отчетов, около 340 млн человек во всем мире страдают бронхиальной астмой (БА) и порядка 400 млн – аллергическим ринитом (АР), то есть двумя наиболее распространенными хроническими респираторными заболеваниями [1, 2].

Бронхиальная астма и аллергический ринит оказывают существенное влияние на качество жизни, эмоциональное благополучие, сон, ежедневную деятельность и ее продуктивность. Поэтому очень важно контролировать эти заболевания, поддерживать стойкую ремиссию [3–5].

Нами было проведено исследование пациентов с круглогодичным АР (КАР), сочетанным с БА.

В частности, оценивались качество жизни, внимание в повседневной жизни, уровень депрессии, степень усталости в зависимости от получаемой терапии и уровня контроля заболеваний. Актуальность проблемы обусловлена высокой распространенностью сочетания КАР и БА, его негативным влиянием на социальную активность и качество жизни пациентов, значительными материальными тратами на лечение [6, 7]. Несмотря на то что КАР не расценивается как тяжелое заболевание, его симптомы оказывают выраженное влияние на социальную и физическую активность, что в свою очередь обуславливает снижение качества жизни, межличностные трудности в общении и снижение продуктивности деятельности. Все эти проблемы могут вызвать стресс и привес-



ти к ухудшению настроения, заниженной самооценке, беспомощности [8].

Цель исследования

Цель – провести сравнительный анализ работы центральной нервной системы при лечении больных КАР в сочетании с БА с использованием интраназальных глюкокортикостероидов (инГКС), антилейкотриеновых препаратов (Монтелукаст) и инГКС в сочетании с Монтелукастом [9, 10].

Задачи исследования

Исследователям были поставлены следующие задачи.

1. Выявить уровень депрессии в качестве скринингового обследования больных КАР в сочетании с БА для назначения соответствующей схемы терапии.
2. Провести сравнительный анализ работы центральной нервной системы при лечении инГКС и инГКС с Монтелукастом в зависимости от эффективности терапии.

Материал и методы

В исследование с 2017 по 2021 г. были включены 114 пациентов с диагнозом КАР и БА. Возраст пациентов варьировался от 18 до 65 лет. Среди участников исследования было 68 женщин и 46 мужчин.

В исследование включались больные в возрасте от 18 лет с установленным диагнозом «круглогодичный аллергический ринит в сочетании с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения».

Клинический диагноз устанавливали на основании сбора жалоб, данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Перед включением в исследование всем пациентам были проведены консультации аллерголога-иммунолога и пульмонолога.

В соответствии с поставленными целью и задачами все пациенты были разделены на три группы. Распределение осуществляли в зависимости от назначенной терапии. Первая группа (n = 38) получала инГКС, вторая группа (n = 38) – антилейкотриеновый препарат, третья группа (n = 38) – инГКС и антилейкотриеновый препарат.

Оценку психического статуса проводили с помощью опросников трижды: во время скрининга в качестве оценки критериев включения, а также в качестве полноценного обследования на нулевой (первый) день, далее для оценки эффекта терапии на 14-й (\pm два) день и через три месяца (\pm одна неделя).

В настоящее время для оценки психосоматического статуса пациентов используется набор методов, включая клиническую беседу (структурированное интервью) и бланковые психологические опросники. В ходе исследования были использованы индекс качества сна Питтсбурга (PSQI), шкала оценки здоровья пациента (PHQ-2(9)) и субъективная шкала оценки астении (MFI). С учетом способности Монтелукаста усиливать депрессию также проводилось скрининговое обследо-

вание на наличие психических расстройств, в частности депрессивных состояний [11].

Ход исследования

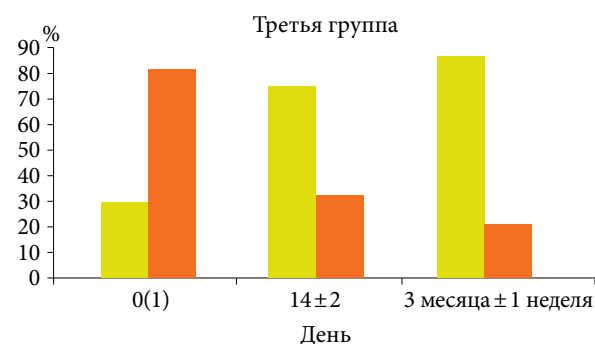
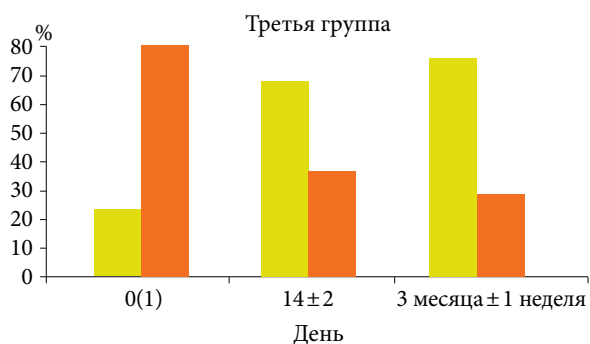
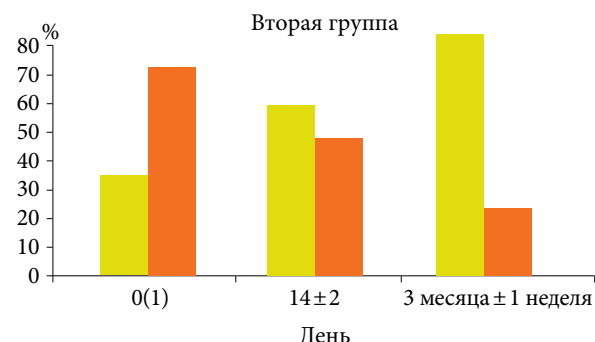
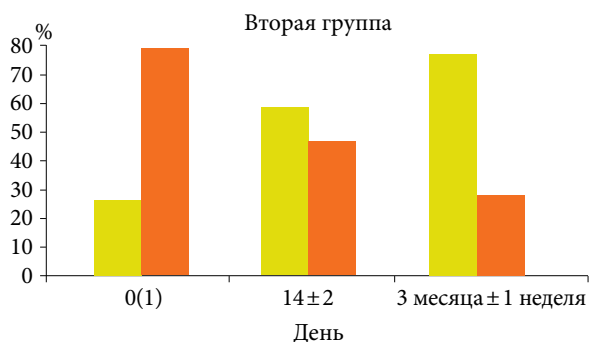
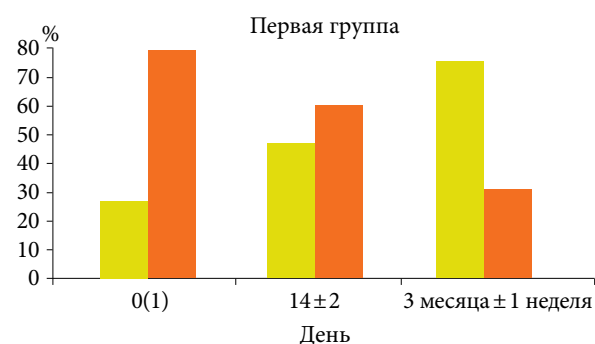
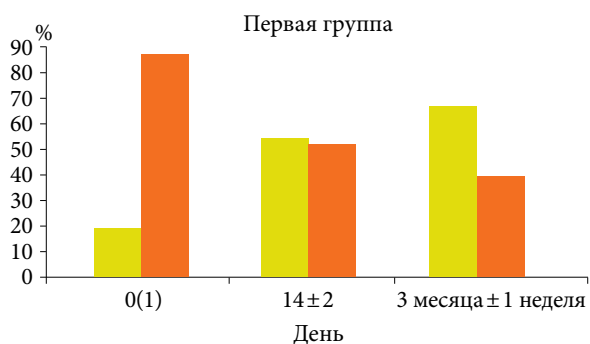
Исследование начинали (день 0(1)) с проведения опроса по PHQ-2. Пациенты, набравшие четыре балла и более, не включались в исследование в связи с положительным результатом. Им было рекомендовано пройти дальнейшее углубленное обследование на предмет депрессии и подбора соответствующей терапии в специализированных лечебных учреждениях. Больным с двумя и тремя баллами по PHQ-2 предлагалось заполнить расширенный опросник. Результаты PHQ-9 указывали на уровень депрессии – легкий, средний, умеренно тяжелый и тяжелый. Пациентов с умеренно тяжелой и тяжелой депрессией также не включали в исследование.

На визитах в 14-й (\pm два) день и через три месяца (\pm одна неделя) для оценки динамики состояния на фоне лечения использовали только PHQ-9. При сумме баллов ≥ 15 результат считался положительным. Такие пациенты были исключены из исследования с рекомендацией обратиться в профильное учреждение для дальнейшего обследования и лечения.

Как было отмечено ранее, качество сна пациентов оценивали с помощью PSQI. Данный опросник состоит из 24 вопросов и используется для оценки качества сна в течение последнего месяца [12]. Он наиболее часто используется в России как в клинической практике, так и в научных исследованиях для первичной комплексной оценки нарушений сна [13]. PSQI позволяет оценить субъективное качество сна, латентность сна, длительность сна, субъективное восприятие достаточности количества сна, нарушения сна, использования снотворных медикаментов, нарушение дневного функционирования. Суммарный балл по всем компонентам может составлять от нуля до 21. Мы использовали русскоязычную версию, одобренную правообладателем, не валидированную на российской популяции.

При пяти баллах и менее по PSQI качество сна расценивалось как хорошее, более шести баллов – плохое. Нарушения сна могут приводить к усталости, раздражительности, дефициту памяти и дневной сонливости. Имеющиеся данные указывают на то, что фрагментированный сон и недосыпание, даже если оно частичное, вызывают повышенную дневную сонливость и ухудшают когнитивные способности. Расстройства сна также оказывают значительное влияние на психическое здоровье и могут вызывать психические заболевания, депрессию и тревогу.

Анализировалась также степень усталости. Для этого использовали MFI. Данный опросник состоит из 20 вопросов, ответы на которые оцениваются по пятибалльной шкале. Вопросы разделены на следующие блоки: общая астения (вопросы 1, 5, 12 и 16), пониженная активность (вопросы 3, 6, 10 и 17), снижение мотивации (вопросы 4, 9, 15 и 18), физическая астения (вопросы 2, 8, 14 и 20), психическая астения



■ Отсутствие депрессии
■ Легкая/умеренная депрессия

■ Хорошее качество сна
■ Плохое качество сна

Рис. 1. Результаты анализа показателей PHQ-9 в зависимости от группы терапии и срока лечения

Рис. 2. Результаты анализа показателей PSQI в зависимости от группы терапии и срока лечения

(вопросы 7, 11, 13 и 19). По каждому блоку вопросов вычисляется суммарный балл. Кроме того, рассчитывается общий суммарный балл. В норме общее количество баллов не должно превышать 20–30. Если суммарный балл по одной из шкал более 12, то можно говорить о наличии астенического синдрома.

Результаты

На фоне лечения удалось значительно снизить выраженность не только проявлений основного заболевания (КАР + БА), но и симптомов, связанных с психическим статусом.

На 14-й (\pm два) день терапии из-за развившихся побочных эффектов из первой группы был исключен один пациент, из второй группы – два пациента, из третьей группы – три, из-за высоких баллов опросника для оценки депрессии – один пациент из пер-

вой группы. К моменту контрольного обследования (через три месяца \pm одна неделя) из первой и второй групп были исключены еще по одному пациенту.

Результаты оценки депрессии по PHQ-2 представлены на рис. 1. В день 0(1) в первой группе у 32 (84,2%) больных зафиксирована депрессия, у 6 (15,8%) – ее отсутствие, во второй группе – у 29 (76,3%) и 9 (23,7%), в третьей группе – у 30 (78,9%) и 8 (21,1%) соответственно. В день 14 \pm 2 были получены следующие результаты: в первой группе – 19 (51,4%) и 18 (48,6%) пациентов соответственно (у одного пациента сумма баллов по PHQ-2 соответствовала умеренно тяжелой депрессии, и он был исключен из исследования), во второй группе – 16 (44,4%) и 20 (55,6%) (два пациента исключены по той же причине), в третьей группе – 11 (31,4%) и 24 (68,6%) пациента (трое также были исключены из исследова-

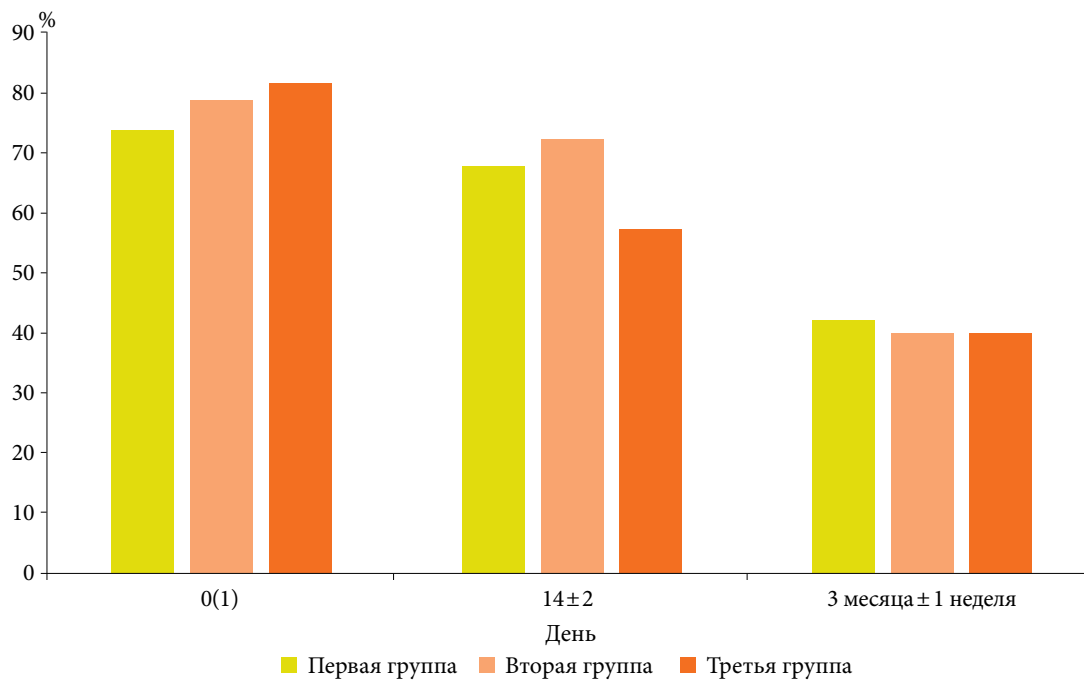


Рис. 3. Результаты анализа показателей MFI в зависимости от группы терапии и срока лечения

ния из-за высоких баллов по PHQ-2). В день контрольного обследования (через три месяца ± одна неделя) результаты распределились следующим образом: в первой группе – 13 (36,1%) и 23 (63,9%) (у одного пациента баллы по PHQ-2 соответствовали умеренно тяжелой депрессии, и он был исключен из исследования), во второй группе – 10 (28,6%) и 25 (71,4%) (один пациент был исключен из исследования по той же причине), в третьей группе – 9 (25,7%) и 26 (74,3%). Результаты оценки нарушений сна по PSQI представлены на рис. 2. В день 0(1) в первой группе плохое и хорошее качество сна выявлено у 29 (76,3%) и 9 (23,7%) пациентов соответственно, во второй группе – у 26 (68,4%) и 12 (31,6%), в третьей группе – у 28 (77,7%) и 10 (26,3%) пациентов. В день 14 ± 2 на фоне проводимой терапии динамика качества сна была следующей: в первой группе хорошее качество сна достигнуто у 16 (43,2%) пациентов, плохое сохранялось у 21 (56,8%) пациента, во второй группе – у 20 (55,6%) и 16 (44,4%), в третьей группе – у 25 (71,4%) и 10 (28,6%) больных соответственно. Контрольное обследование через три месяца (± одна неделя) показало, что в первой группе хорошее качество сна имело место у 26 (72,2%) пациентов, плохое – у 10 (27,8%), во второй группе – у 28 (80%) и 7 (20,0%), в третьей группе – у 29 (82,9%) и 6 (17,1%) пациентов соответственно.

При анализе результатов, полученных с помощью MFI, наличие признаков общего астенического синдрома на этапе первичного обследования (в день 0(1)) в первой группе установлено у 28 (73,7%) пациентов, во второй группе – у 30 (78,9%), в третьей группе – у 31 (81,6%) больного. К моменту второго визита (в день 14 ± 2) результаты опроса распределились следующим образом: в первой группе

баллы, соответствующие общей астенизации, получены у 25 (67,6%) пациентов, во второй группе – у 26 (72,2%), в третьей группе – у 20 (57,1%) пациентов. На контрольном обследовании (через три месяца ± одна неделя) в первой группе выявлено 15 (41,7%) таких пациентов, во второй группе – 14 (40,0%), в третьей группе – 14 (40,0%) (рис. 3).

В ходе исследования отмечены случаи развития более тяжелых форм депрессии на фоне проводимой терапии, пять из которых мы связали с действием лекарственных препаратов, три – с отсутствием ожидаемого эффекта от терапии. Больные были направлены на консультацию к психиатру для коррекции состояния.

Выводы

Одно из возможных побочных действий Монтелукаста – усиление депрессии, поэтому до начала терапии необходимо проводить скрининг пациентов и выявлять тяжелые депрессивные расстройства для определения наиболее подходящей схемы лечения. Кроме того, после установления факта серьезных изменений психического статуса важно рекомендовать пациентам обратиться к психиатру для дальнейшего обследования и при необходимости назначения соответствующего лечения.

Симптомы аллергического ринита влияют на качество жизни главным образом за счет снижения восстанавливающей силы сна. Плохой сон вызывает дневную сонливость, утомляемость и значительные нарушения процессов обучения и профессиональной деятельности. Как следствие, пациенты становятся раздражительными, менее продуктивными и более подверженными несчастным случаям на работе.



Анализ оценки деятельности центральной нервной системы в разных группах свидетельствует о корреляции между эффективностью лечения и быстрым восстановлением адекватной работы нервной системы. Контроль уровня депрессии позволяет проводить эффективное и безопасное лечение

у пациентов с сочетанием КАР и БА. Кроме того, полученные результаты позволяют сделать вывод, что наилучший эффект обеспечивает комплексная терапия в объеме Монтелукаст в дозе 10 мг *per os* и спрей Мометазон фуроат в дозе 100 мкг/сут интраназально. 🌸

Литература

1. The Global Asthma Report. 2018 // <http://www.globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>
2. In-Depth Review of Allergic Rhinitis. 2005 // <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/in-depth-review-of-allergic-rhinitis>
3. Linneberg A., Petersen K.D., Hahn-Pedersen J., et al. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin. Mol. Allergy*. 2016; 14: 12.
4. Canonica G.W., Mullol J., Pradaliere A., Didier A. Patient perceptions of allergic rhinitis and quality of life: findings from a survey conducted in Europe and the United States. *World Allergy Organ. J.* 2008; 1 (9): 138–144.
5. Meltzer E.O., Gross G.N., Katial R., Storms W.W. Allergic rhinitis substantially impacts patient quality of life: findings from the Nasal Allergy Survey Assessing Limitations. *J. Fam. Pract.* 2012; 61 (2 Suppl.): S5–10.
6. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145 (1): 70–80.e3.
7. Siddiqui Z.A., Walker A., Pirwani M.M., et al. Allergic rhinitis: diagnosis and management. *Br. J. Hosp. Med. (Lond)*. 2022; 83 (2): 1–9.
8. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Хон Е.М. и др. От клинических рекомендаций к практике. Клинический опыт лечения больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2021; 18: 62–67.
9. Zhang H.P., Jia C.E., Lv Y., et al. Montelukast for prevention and treatment of asthma exacerbations in adults: systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2014; 35 (4): 278–287.
10. Soe K.K., Krikeerati T., Pheerapanyawaranun C., et al. Comparative efficacy and acceptability of licensed dose intranasal corticosteroids for moderate-to-severe allergic rhinitis: a systematic review and network meta-analysis. *Front. Pharmacol.* 2023; 14: 1184552.
11. Paljarvi T., Forton J., Luciano S., et al. Analysis of neuropsychiatric diagnoses after montelukast initiation. *JAMA Netw. Open*. 2022; 5 (5): e2213643.
12. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., et al. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28 (2): 193–213.
13. Горцева А.Ю., Коростовцева Л.С., Бочкарев М.В. и др. Определение роли субъективных методов обследования в оценке качественных характеристик сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017; 117 (4-2): 34–41.

A Modern Approach to the Treatment of Year-Round Allergic Rhinitis Combined with Bronchial Asthma

N.A. Miroshnichenko, MD, PhD, Prof., Yu.O. Nikolayeva, PhD, A.Yu. Ovchinnikov, MD, PhD, Prof., V.A. Simsova
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Yuliya O. Nikolaeva, yu.o.nikolaeva@gmail.com

Allergic rhinitis and bronchial asthma are considered to be among the most common diseases of the respiratory tract, while a combination of these two nosologies is quite common in one patient. Allergic rhinitis and bronchial asthma have a pronounced effect on the quality of life of patients, therefore, it is necessary to search for the most effective and at the same time safe therapy.

We conducted the study and comparative analysis of the activity of the central nervous system in the treatment of year-round allergic rhinitis in combination with bronchial asthma using intranasal glucocorticosteroids, antileukotriene drugs and their combinations. Patients underwent screening and examination during treatment to identify the level of depression. In addition, sleep quality and general asthenic syndrome were evaluated in dynamics. The results of the study demonstrated more quick improvement in the quality of life due to the improvement of all the above-mentioned indicators in patients receiving combined treatment, with the comparable incidence of adverse side effects in all three groups.

Key words: year-round allergic rhinitis, bronchial asthma, quality of life, asthenia, sleep quality, depression, intranasal glucocorticosteroids, antileukotrienes, Montelukast

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





¹ Астраханский
государственный
медицинский
университет

² Александро-
Маршинская областная
клиническая больница,
Астрахань

³ Ростовский
государственный
медицинский
университет

⁴ Кубанский
государственный
медицинский
университет

Применение таргетной терапии у пациентов с бронхиальной астмой и полипозным риносинуситом

Т.Р. Касьянова, д.м.н., проф.¹, Ж.М. Кенесариева², Е.А. Ковалева², Е.М. Липчанская², Э.В. Чурюкина, к.м.н.^{3,4}, В.М. Скрипкина²

Адрес для переписки: Татьяна Рудольфовна Касьянова, kasyanova.tatjana@yandex.ru

Для цитирования: Касьянова Т.Р., Кенесариева Ж.М., Ковалева Е.А. и др. Применение таргетной терапии у пациентов с бронхиальной астмой и полипозным риносинуситом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (26): 22–24.
DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-26-22-24

В настоящее время расширяются терапевтические подходы к лечению бронхиальной астмы (БА). Гетерогенность БА способствовала выделению эндотипов (Т2 и не-Т2), в основе которых лежат различные виды воспаления и участие разных интерлейкинов. Наиболее изучаемое сегодня Т2-воспаление встречается не только при БА, но и при хроническом полипозном риносинусите (ХПРС). При этом оба заболевания могут наблюдаться у одного пациента и утяжелять течение друг друга. В обоих случаях имеет место эозинофильный характер воспаления. Ключевую роль играют интерлейкины (ИЛ) 4 и 13, влияющие на запуск гуморальных и аллергических реакций, а также на функциональные, структурные изменения в бронхиальном дереве и формирование полипов при ХПРС. Понимание механизмов Т2-воспаления и роли ИЛ-4 и ИЛ-13 способствовало созданию препаратов таргетной терапии, направленной на конкретные биологические мишени. Для ингибирования эффектов ИЛ-4 и ИЛ-13 было создано человеческое моноклональное антитело дупилумаб (Дуликсент), зарегистрированное в России в 2019 г. и включенное в федеральные клинические рекомендации по БА в 2021 г. Эффект препарата реализуется за счет его связывания с IL-4R α -субъединицей и блокады передачи сигналов ИЛ-4/ИЛ-13. Дупилумаб может применяться не только при БА тяжелого течения, но и при среднетяжелом течении заболевания. Препарат особенно эффективен при сочетании БА и ХПРС с высокой эозинофилией крови. В статье представлен клинический случай применения дупилумаба у пациентки в возрасте 24 лет с БА среднетяжелого течения и ХПРС.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический полипозный риносинусит, дупилумаб, ИЛ-4, ИЛ-13

Введение

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных заболеваний бронхолегочной системы, в основе которого лежит хроническое воспаление. Терапевтические подходы к лечению данной патологии на протяжении последних десятилетий претерпели существенные изменения, касающиеся как синтеза новых молекул, так и формы доставки лекарственных средств. Тяжелая БА, диагностируемая, по данным разных источников, в 5–10% случаев всей популяции больных БА [1, 2], является наиболее трудной и затратной для лечения формой заболевания. При этом стандартная базисная терапия не всегда способствует контролю БА [1–3]. Понимание гетерогенности БА, вариантов течения и ответа на лечение привело к изучению и впоследствии выделению так называемых фенотипов и эндотипов БА [1, 4]. В настоящее время особый интерес представляют два эндотипа БА – Т2 и не-Т2 [5, 6] с различными типами воспаления с вовлечением разных типов Т-хелперов и интерлейкинов (ИЛ) [6]. Существенно расширились знания о патогенезе Т2-опосредованных

заболеваний. К ним кроме БА относят полипозный риносинусит, атопический дерматит, аллергический ринит, экзему, крапивницу, которые характеризуются эозинофильным типом воспаления [5]. Нередко такие заболевания встречаются у одного пациента, снижают качество его жизни и утяжеляют течение друг друга [5, 6]. Как известно, ведущими участниками Т2-воспаления являются ИЛ-4 и ИЛ-13, которые в основном секретируются CD4⁺-Th2-клетками и врожденными лимфоидными клетками 2-го типа (ILC2) [4–6]. Кроме общих механизмов воздействия ИЛ-4 и ИЛ-13 на миграцию эозинофилов в тканях организма, ИЛ-4 влияет на запуск гуморальных и аллергических реакций. В то же время ИЛ-13 оказывает влияние на функциональные и структурные изменения в бронхиальном дереве, включая сокращение и пролиферацию гладкомышечных клеток, гиперплазию бокаловидных клеток, гиперпродукцию слизи и субэпителиальный фиброз [1, 6]. Результаты ряда исследований показали, что ИЛ-4 и ИЛ-13 играют ключевую роль и в формировании полипов при хроническом полипоз-



ном риносинусите (ХПРС), который нередко сочетается с БА и может предшествовать ей [7, 8]. К формированию полипов приводят такие последствия Т2-воспаления, как воспаление и отек тканей, прототевание плазмы, подавление деградации фибрина с его избыточным отложением, развитие отека и ремоделирование тканей придаточных пазух носа (ППН) [8, 9].

Применение моноклонального антитела дупилумаб

Понимание механизмов Т2-воспаления и роли значимых ИЛ способствовало созданию человеческого моноклонального антитела, ингибирующего эффекты ИЛ-4 и ИЛ-13, – дупилумаба. Дупилумаб был зарегистрирован в России в 2019 г. под названием Дупиксент [10]. Эффект препарата реализуется за счет его связывания с IL-4R α -субъединицей и блокады передачи сигналов ИЛ-4/ИЛ-13 [10]. Препарат характеризуется большой доказательной базой, разрешен к использованию при ряде других Т2-опосредованных заболеваний [5, 10]. В 2021 г. он был включен в федеральные клинические рекомендации по БА [3].

В Астраханской области дупилумаб начали применять с 2020 г. В настоящее время лечение получают десять пациентов в возрасте 20–60 лет, шесть из них с тяжелой БА, четыре – с сочетанием БА среднетяжелого течения и ХПРС. Отметим, что ХПРС тяжелого течения стал чаще диагностироваться у молодых пациентов.

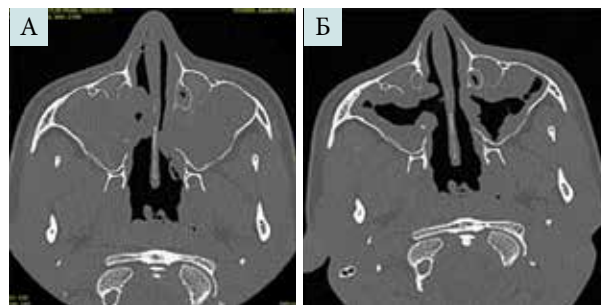
С ноября 2022 г. по май 2023 г. лечение дупилумабом получают четыре пациента со среднетяжелой БА и тяжелым ХПРС, по поводу которого в первую очередь и был назначен препарат. Возраст пациентов – 20, 24, 48 (женщины) и 60 (мужчина) лет. У всех имеются признаки эозинофильного воспаления с эозинофилией крови более 600 клеток/мкл, переносимость нестероидных противовоспалительных препаратов, прогрессирующий рост полипов в носу и ППН, приведший к отсутствию носового дыхания и обоняния. Во всех случаях ранее проводились оперативные вмешательства на ППН, в двух случаях четырехкратно с очень кратковременным эффектом. У двух пациенток разрастание полипозных масс привело к деформации мягких тканей лица с наличием экзофтальма в одном случае. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) в пределах нормы. На момент назначения дупилумаба пациенты постоянно принимали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и длительно действующими бронхолитиками, что соответствует 3–4-й ступени лечения БА, и интраназальные ГКС (ИнГКС). На фоне приема ИнГКС в двух случаях отмечались сухость в носу и кровоточивость. В связи с этим препараты были отменены. Дупилумаб во всех случаях назначали коллегиально после проведения необходимого обследования, инъекции выполнялись на базе Александрo-Мариинской областной клинической больницы (Астрахань). Первоначально при инициации вводили нагрузочную дозу 600 мг подкожно, далее 300 мг каждые две недели. Эффект от лечения дупилумабом пациенты отмечали уже после первой инъекции, через два-три месяца он усиливался. У всех значительно уменьшилась заложенность носа, восстановились носовое дыхание и обоняние, у двух пациенток исчезла деформация

мягких тканей лица, существенно уменьшилась потребность в применении короткодействующих бронхолитиков, сократился объем базисной терапии, две пациентки полностью отказались от ингаляций будесонида/формотерола, приступы удушья их не беспокоят.

Клинический случай

Пациентка Б. 24 лет обратилась за консультацией к аллергологу перед предстоящим оперативным лечением по поводу ХПРС. За четыре года перед обращением ей диагностировали аллергический ринит, по поводу которого она принимала мометазона фураат. После перенесенной новой коронавирусной инфекции впервые появились признаки бронхообструкции, а в 2021 г. диагностирована БА. Пациентка принимала базисную терапию – беклометазон + формотерол 100/6 мкг две ингаляции в сутки. В 2022 г. диагностирован ХПРС, проведены двусторонняя гайморотомия, резекция носовых раковин, а через шесть месяцев пункция с промыванием ППН и антибактериальной терапией. В 2023 г. пациентка отметила значительное ухудшение носового дыхания, полное отсутствие обоняния и деформацию левой носогубной складки на лице. При обследовании в 2022–2023 гг. в анализах крови уровень эозинофилов – 620 и 640 кл/мкл, иммуноглобулин Е – 466 МЕ/мл. Компьютерная томография (КТ) ППН от 28 февраля 2023 г.: хронический ринопансинусит с продуктивным компонентом. Спирографические показатели в норме.

Учитывая неконтролируемый рост полипов (прогрессирующий рост полипозной ткани, в том числе с деструкцией медиальной стенки и распространением в носовой ход и клетки решетчатого лабиринта), наличие БА аллергической формы с эозинофильным фенотипом, среднетяжелого персистирующего течения, не контролируемой коллегиально (аллерголог, пульмонолог, лор-врач), специалисты приняли решение об инициации терапии дупилумабом. Введена нагрузочная доза препарата – 600 мг подкожно и далее 300 мг через две недели, всего три инъекции. После начала таргетной терапии отмечалось значительное улучшение состояния, прежде всего в виде восстановления носового дыхания, обоняния, уменьшения заложенности носа, исчезновения деформации левой носогубной складки на лице, сокращения потребности в ИнГКС, отсутствия приступов удушья. В крови в динамике после трех инъекций дупилумаба – эозинофилы – 600 кл/мкл (для препарата характерно медленное снижение уровня



КТ ППН в динамике: до начала лечения (А) и через полтора месяца после начала лечения дупилумабом (Б)



эозинофилов). При оценке контроля БА по АСТ до начала лечения – 15 баллов, на фоне лечения – 25 баллов. КТ ППН от 10 мая 2023 г. (через полтора месяца после инициации терапии дупилумабом): отчетливая положительная динамика (рисунок). До начала лечения пневматизация ППН была снижена за счет тотального выполнения пазух полипозными массами (А), с уменьшением их объема и улучшением пневматизации ППН на фоне таргетной терапии (Б). Приступов удушья во время данной терапии пациентка не отмечала, базисную терапию

БА сократила вдвое. Лечение дупилумабом продолжается, согласно инструкции, каждые две недели.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность современной таргетной терапии, в частности дупилумабом. Препарат расширяет возможности лечения БА в сочетании с ХПРС, избавляя пациентов от повторных неэффективных оперативных вмешательств на ППН и существенно улучшая качество их жизни. 🌟

Литература

1. Ненашева Н.М. Биологическая терапия тяжелой астмы: новые цели и новые возможности лечения. Медицинский совет. 2019; 15: 50–61.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention // ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/09/GINA-2022-Main-Report_FINAL_22_09_28-WMS.pdf Accessed 2022 Dec 09.
3. Национальные клинические рекомендации. Бронхиальная астма. М., 2021 // legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-bronkhialnaja-astma-utv-minzdravom-rossii/
4. Курбачева О.М., Дынева М.Е., Ильина Н.И. Дупилумаб: основные аспекты применения при Т2-опосредованных заболеваниях. Медицинский совет. 2021; 16: 186–196.
5. Чурюкина Э.В. Дупилумаб: аспекты применения при тяжелой бронхиальной астме в реальной клинической практике. Практическая пульмонология. 2022; 2: 3–10.
6. Ненашева Н.М. Т2-бронхиальная астма: характеристика эндотипа и биомаркеры. Пульмонология. 2019; 29 (2): 216–228.
7. Дынева М.Е., Аминова Г.Э., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Дупилумаб: новые возможности в терапии бронхиальной астмы и полипозного риносинусита. Российский аллергологический журнал. 2021; 18 (1): 18–31.
8. Национальные клинические рекомендации «Полипозный риносинусит» // rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/ПРС-Клинические_рекомендации_финал.pdf.
9. Schleimer R.P., Berdnikovs S.J. Etiology of epithelial barrier dysfunction in patients with type 2 inflammatory diseases. Allergy Clin. Immunol. 2017; 139 (6): 1752–1761.
10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент®. РУ № ЛП-005440 от 04.04.2019 с изменениями от 19.04.2023.

The Use of Targeted Therapy in Patients with Bronchial Asthma and Polypous Rhinosinusitis

T.R. Kasyanova, MD, PhD, Prof.¹, Zh.M. Kenesarieva², Ye.A. Kovaleva², Ye.M. Lipchanskaya², E.V. Churyukina, PhD^{3,4}, V.M. Skripkina²

¹ Astrakhan State Medical University

² Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan

³ Rostov State Medical University

⁴ Kuban State Medical University

Contact person: Tatyana R. Kasyanova, kasyanova.tatjana@yandex.ru

Currently, therapeutic approaches to the treatment of asthma are expanding. The heterogeneity of asthma contributed to the isolation of endotypes (T2 and non-T2), which are based on different types of inflammation and the participation of different interleukins. T2 inflammation, which is currently the most studied, occurs in addition to asthma in chronic polypous rhinosinusitis (CPRS), while both diseases can occur in the same patient, aggravating the course of each other. In both cases, there is an eosinophilic nature of inflammation, and interleukins (IL) 4 and 13 play a key role in this, affecting the launch of humoral and allergic reactions, as well as functional, structural changes in the bronchial tree and the formation of polyps in CPRS. Understanding the mechanisms of T2 inflammation and the role of IL-4 and IL-13 has led to the creation of targeted therapy drugs, in which specific biological targets are affected. To inhibit the effects of IL-4 and IL-13, a human monoclonal antibody called dupilumab (Dupixent) was created, which was registered in Russia in 2019, and in 2021 included in the Federal Clinical Guidelines for asthma. The effect of the drug is realized by binding it to the IL-4Rα subunit and blockade of IL-4/IL-13 signaling. Dupilumab can be used not only in severe asthma, but also in moderate course of the disease, and has shown its effectiveness especially in the combination of asthma with CPRS with high blood eosinophilia. The article presents a clinical case of the use of dupilumab in a 24-year-old patient with a combination of moderate-to-severe asthma and CPRS.

Key words: asthma, chronic polyposis rhinosinusitis, dupilumab, IL-4, IL-13

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp

(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



Адаптивная медицинская иммунология – перспективное научное направление

И.В. Нестерова, д.м.н., проф., Н.С. Татаурщикова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Вадимовна Нестерова, inesterova1@yandex.ru

Для цитирования: Нестерова И.В., Татаурщикова Н.С. Адаптивная медицинская иммунология – перспективное научное направление. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (26): 26–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-26-26-32

Адаптивная медицинская иммунология – новое перспективное научное направление, в основе которого лежит изучение особенностей нарушений функционирования иммунной системы человека при остром или хроническом воздействии негативных внутренних и внешних, стрессорных, инфекционных и других факторов, в том числе урбанистических, в результате чего возникают различные иммунозависимые заболевания, и разработка новых комплексных, интеграционных, в том числе иммунотерапевтических, подходов, адаптивно воздействующих на приобретенные нарушения функционирования иммунной системы. Целью адаптивной интеграционной медикаментозной коррекции иммунной системы, проводимой при различных иммунозависимых заболеваниях, является таргетное восстановление адекватного ответа иммунной системы на имеющийся нетипично протекающий острый или хронический инфекционно-воспалительный процесс, а также нивелирование нарушений нервной и эндокринной систем, входящих в нейроиммуноэндокринный комплекс, с дальнейшим восстановлением физиологического баланса во взаимодействиях иммунной, нервной и эндокринной систем, что должно способствовать восстановлению нормального функционирования иммунной системы, формированию позитивной клинической эффективности и выходу пациентов в длительную клиническую ремиссию. Основной задачей адаптивной медицинской иммунологии является создание перспективных инновационных диагностических технологий и на этой основе – новых интеграционных программ для таргетного восстановления повреждений иммунной системы, включая нивелирование патологии нервной и эндокринной систем, у иммунокомпрометированных пациентов, страдающих различными иммунозависимыми заболеваниями.

Ключевые слова: адаптивная медицинская иммунология, иммунодефицит, иммунозависимые заболевания, интеграционная программа, коррекция иммунной системы

Введение

В процессе адаптации человека к внешним и внутренним повреждающим факторам огромную роль играет адекватное функционирование одной из важнейших систем организма – иммунной системы, нормальная работа которой направлена на сохранение постоян-

ства иммунного и, следовательно, общего гомеостаза. При этом функциональная полноценность активности иммунной системы тесным образом связана с двумя другими важнейшими системами – нервной и эндокринной. Следует подчеркнуть, что серьезное нарушение только в одной из систем этого триумви-



рата влечет за собой повреждение в одной или двух других, а следовательно, приводит к нарушению гомеостаза организма в целом. Нарушение адаптационных процессов в иммунной системе способствует возникновению различных болезней иммунной системы: приобретенных иммунодефицитов и таких иммунозависимых заболеваний, как нетипично протекающие острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания, аллергические, аутоиммунные болезни, аутовоспалительные синдромы и различные неопластические процессы.

К сожалению, в нашей стране клиницистами разного профиля (терапевтами, педиатрами, пульмонологами, акушерами-гинекологами, урологами, отоларингологами и врачами других специальностей) при подозрении на нарушения в работе иммунной системы при различных заболеваниях, не поддающихся терапии в рамках стандартов лечения или клинических рекомендаций, достаточно часто применяются иммунотропные препараты. При этом редко, практически никогда, не проводится исследование состояния иммунной системы как до, так и после иммунотропной терапии, не учитывается наличие сопутствующих хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различной этиологии, аллергических и аутоиммунных процессов, имеющих болезнь нервной и эндокринной систем. Подобное некорректное отношение к проведению иммунотропной терапии, с одной стороны, может стать причиной отсутствия позитивного эффекта от проводимой иммунотропной терапии, поскольку иммунотропный препарат назначается вслепую, с другой – обострения сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний других органов и систем, манифестации аутоиммунных заболеваний и аутовоспалительных синдромов у лиц с неучтенной генетической предрасположенностью, а самое негативное – ухудшения общего состояния пациента.

Нами создано новое научное направление – адаптивная медицинская иммунология, в основе которого лежит изучение особенностей нарушений функционирования иммунной системы человека при остром или хроническом воздействии негативных внутренних и внешних, стрессорных, инфекционных и других факторов, в том числе урбанистических, на фоне которых возникают различные иммунозависимые заболевания, а также разработка новых комплексных, интеграционных, в том числе иммунотерапевтических, подходов, адаптивно воздействующих на приобретенные нарушения функционирования иммунной системы.

Целью адаптивной интеграционной медикаментозной коррекции иммунной системы, проводимой при различных иммунозависимых заболеваниях, является таргетное восстановление адекватного ответа иммунной системы на имеющийся нетипично протекающий острый или хронический инфекционно-воспалительный процесс, а также нивелирование нарушений нервной и эндокринной систем, входящих в нейроиммуноэндокринный комплекс, с дальнейшим восстанов-

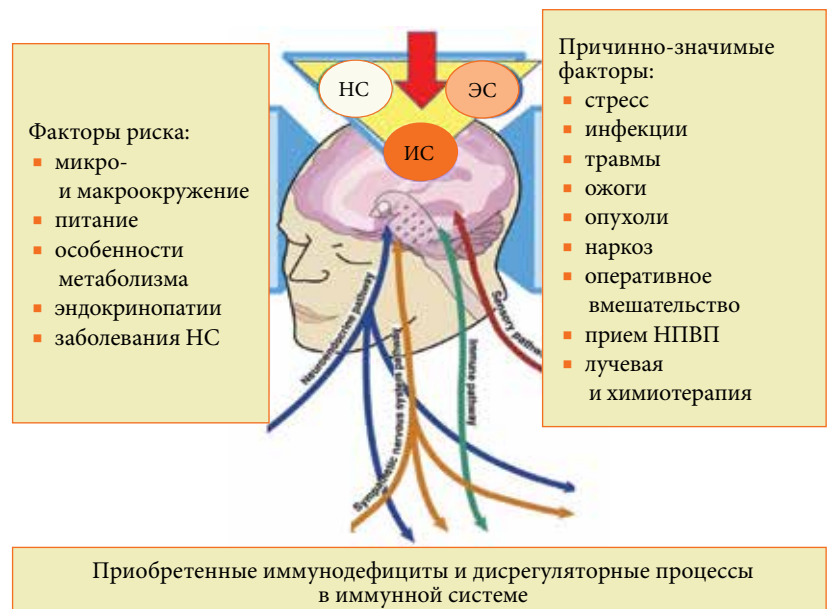
лением физиологического баланса во взаимодействии иммунной, нервной и эндокринной систем, что должно способствовать формированию позитивной клинической эффективности и выходу пациентов в длительную клиническую ремиссию.

Адаптивная медицинская иммунология предполагает использование междисциплинарного подхода к созданию алгоритма комплексной диагностики иммунных, неврологических и эндокринных нарушений/расстройств и новых интеграционных терапевтических приемов, направленных на одновременное восстановление нормального функционирования иммунной, нервной и эндокринной систем при различных иммунозависимых заболеваниях, ассоциированных с эндокринопатиями и нейроиммуновоспалительными процессами у иммунокомпрометированных пациентов.

Особенности проживания в урбанизированной среде и иммунокомпрометированность

Проживание в урбанизированной среде с высокой плотностью заселения, активным стрессовым влиянием, повышенной частотой социальных контактов (общественный транспорт, метро), нарушением персонального пространства приводит к выраженным процессам дезадаптации, следствием которых является рост хронической коморбидной патологии, повышение частоты встречаемости фенотипа «иммунокомпрометированный пациент» или «пациент с рекуррентными ОРИ» (рис. 1).

В работах разных лет неоднократно отмечалось наличие разнонаправленных изменений в системе иммунитета у городских жителей. Так, в работе



Примечание: НС – нервная система; ИС – иммунная система; ЭС – эндокринная система; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Рис. 1. Факторы риска и причинно-значимые факторы, индуцирующие нарушение функционирования иммунной системы

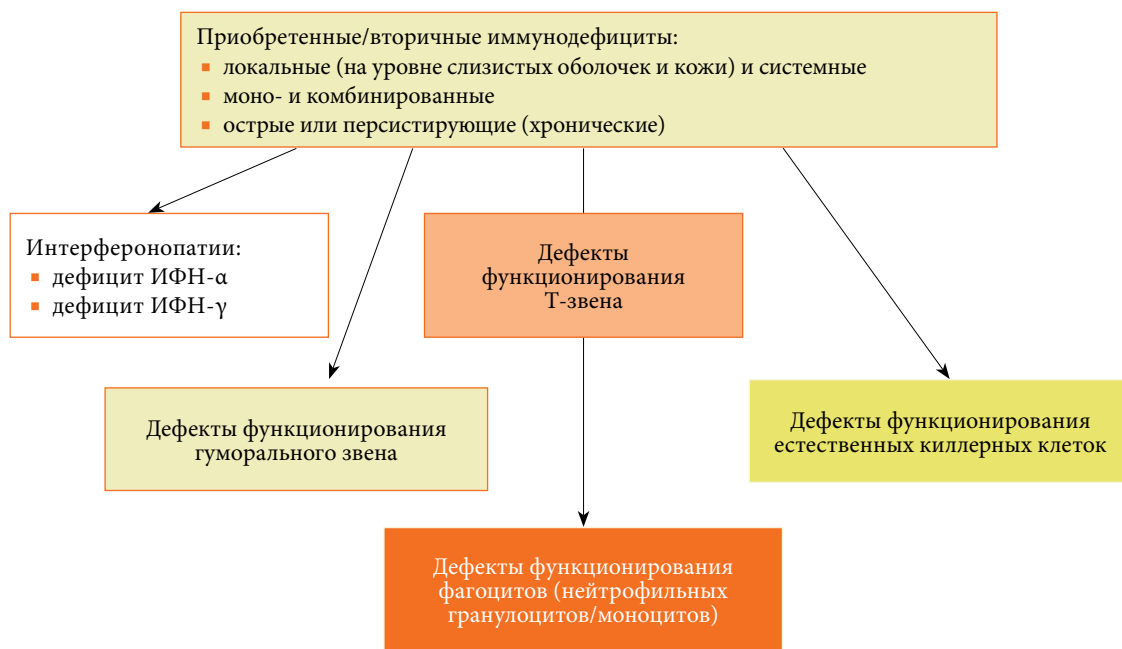


Рис. 2. Краткая классификация приобретенных иммунодефицитов

О.Е. Филипповой и соавт. (2021 г.) указывается на наиболее распространенный (76,04%) дефект у 40–60-летних жительниц мегаполиса – снижение содержания сывороточного иммуноглобулина А (IgA) в периферической крови [1].

В последние десятилетия одной из важнейших проблем в медицине стал рост встречаемости заболеваний, связанных с нарушениями в системе иммунитета и торпидных к адекватной этиотропной терапии. Негативное иммунотропное влияние имеют как атмосферные факторы, продукты питания, так и сопутствующая патология, оказывающие сенсибилизирующее, иммунотоксическое и иммуносупрессивное воздействие. Созданию прослойки иммунокомпрометированных пациентов или пациентов со слабостью системы иммунитета слизистых оболочек способствуют различные агрессивные факторы внешней среды, стресс, вредные привычки, необоснованно широкое применение антибактериальных препаратов, наличие очагов хронической инфекции и т.д.

К основным патологическим изменениям в иммунной системе (рис. 2) и сопоставимым с ними клиническим критериальным признакам, характерным для иммунокомпрометированных лиц, относятся [2–5]:

- приобретенные моно- и комбинированные иммунодефициты;
- интерференопатии – дефектное функционирование системы интерферонов (ИФН): дефицит индуцированной продукции ИФН-α и ИФН-γ и их неадекватно низкий уровень в сыворотке крови;
- нарушения системы местного иммунитета слизистых оболочек и кожи, ассоциированные с персисти-

рующим воспалением, со скрытым, латентным или манифестирующим аллергическим воспалением;

- нарушения микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, в том числе тонкой и толстой кишки;
- хронические нетипично протекающие инфекционно-воспалительные заболевания вирусной, бактериальной, грибковой этиологии, полиэтиологичные коинфекции в различных комбинациях и сочетаниях;
- рекуррентные вирусные и бактериальные инфекции различных органов и систем;
- латентные и/или активные рецидивирующие хронические герпесвирусные инфекции (ВПГ1, ВПГ2, ВОЛ, ВЭБ, ВЧГ6, ВЧГ7, ЦМВ).

Особенностями клинической картины у иммунокомпрометированного больного являются:

- ✓ склонность к упорно рецидивирующим и/или вялотекущим инфекционно-воспалительным процессам любой локализации;
- ✓ нетипичное течение острых и хронических инфекционно-воспалительных процессов;
- ✓ резистентность к проводимой стандартной терапии – отсутствие ответа на лечение традиционными средствами;
- ✓ преобладание при инфекционно-воспалительных заболеваниях в качестве этиологических возбудителей оппортунистических или условно-патогенных микроорганизмов, а также патогенной флоры с атипичными биологическими свойствами;
- ✓ наличие множественной устойчивости к этиотропным противовирусным, антибактериальным и противогрибковым препаратам.



Основными клиническими признаками дефектного функционирования противоинфекционной иммунной защиты организма признаны:

- ✓ повторные ОРВИ различной этиологии;
- ✓ частые обострения хронического тонзиллита, хронических синуситов, хронического фаринготрахеита, хронического бронхита, повторные пневмонии;
- ✓ постинфекционный синдром астении, или синдром хронической усталости;
- ✓ частые рецидивы герпесвирусных инфекций, вызываемых ВПГ1, ВПГ2, ВОЛ;
- ✓ атипично протекающие хронические активные герпесвирусные инфекции, вызываемые ВЭБ, ВЧГ6, ВЧГ7, ЦМВ, на фоне которых отмечаются астенизация, быстрая утомляемость и физическая истощаемость – непереносимость физической нагрузки, ранее хорошо переносимой, снижение работоспособности, различные когнитивные расстройства (нарушение памяти, концентрации внимания, «туманная голова» или «туманный мозг»);
- ✓ рецидивирующая гнойная инфекция кожи (хроническая пиодермия, хронический фурункулез, в том числе абсцедирующей, и т.д.);
- ✓ тяжелые гнойно-бактериальные инфекции (сепсис, деструктивная пневмония, гематогенный остеомиелит, острый местный или разлитой перитонит и т.д.);
- ✓ рецидивирующие обострения хронических заболеваний различных органов и систем.

Следует подчеркнуть, что на фоне дефектного функционирования иммунной системы, в частности при нарушении противоинфекционной иммунной защиты, возникшем под воздействием различных повреждающих факторов, агрессивное влияние патогенных вирусов и бактерий приводит к развитию иммунозависимых нетипично протекающих инфекционно-воспалительных заболеваний, которые в свою очередь усугубляют уже имеющиеся дефекты противоинфекционной иммунной защиты. Таким образом порочный круг замыкается. С нашей точки зрения, разрыв такого порочного круга возможен только при корректном восстановлении нормального функционирования противоинфекционной иммунной защиты.

Необходимо отметить, что большую роль при острой и хронической вирусной респираторной и герпесвирусной инфекциях играет нарушение барьерных функций поврежденного эпителия дыхательных путей, что приводит к увеличению проницаемости для аллергенов (веществ с токсическими свойствами) и возникновению гиперчувствительности ирритантных рецепторов подслизистого слоя бронхов. Помимо длительной персистенции респираторных вирусов у иммунокомпрометированных пациентов часто определяются очаги хронической инфекции, что при ОРЗ и гриппе приводит к развитию бактериальных осложнений. Кроме того, многими авторами показано, что пациенты, страдающие бронхиальной астмой, предрасположены к рецидивированию респираторных вирусных инфекций, поскольку у них

снижена противовирусная иммунная защита, что в определенной мере обусловлено наличием дисрегуляторных нарушений в системе ИФН. Рядом авторов установлено, что наиболее характерными нарушениями при сочетании инфекционного и аллергического синдромов являются дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета, высокая активность провоспалительных цитокинов, дисрегуляция интерферогенеза, снижение фагоцитарной и антибактериальной активности нейтрофилов. Таковые встречаются у 70–88% больных. Их можно рассматривать как лиц с синдромом нарушения противоинфекционной защиты. Среди пациентов с аллергическими болезнями верхних и нижних дыхательных путей отмечается высокая распространенность инфицирования герпесвирусами. Сочетание такой аллергической патологии и рецидивирующей ВПГ-1-инфекции характеризуется высокой заболеваемостью ОРЗ и требует проведения реабилитационных мероприятий с использованием противовирусных и иммуномодулирующих препаратов.

К особенностям нарушений иммунной системы в группе часто и длительно болеющих детей относятся:

- ✓ нарушение ИФН-статуса (дефицит ИФН-α и ИФН-γ, в первую очередь их индуцированной продукции, ассоциированной с низкими сывороточными уровнями ИФН-α и ИФН-γ);
- ✓ снижение уровня sIgA, лизоцима;
- ✓ нарушение в Т- и В-звеньях иммунной системы;
- ✓ дефицит количества и дефекты эффекторной функции нейтрофильных гранулоцитов.

В настоящее время среди основных причин затяжного течения респираторной патологии и непрерывно рецидивирования ОРЗ у детей наиболее важными считаются [6]:

- ✓ ухудшение уровня здоровья в связи с нарушениями функционирования иммунной системы и отклонениями в физическом развитии;
- ✓ негативные ante-/постнатальные факторы, влияющие на работу барьерных органов;
- ✓ сопутствующие аллергические заболевания;
- ✓ рост резистентности патогенной и условно-патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам;
- ✓ негативное ятрогенное воздействие, связанное с чрезмерным использованием лекарственных препаратов.

К факторам, от которых зависит возникновение рекуррентных острых респираторных инфекций у детей, также относят возраст, сезонность, состояние лимфоцитарного кольца и индивидуальные особенности мукозального иммунитета. У детей раннего возраста важны не только преморбидный фон, но и тесный контакт в микроколлективе и с инфицированными родственниками и детьми в макроокружении.

Установлены физиологические особенности нарушений в иммунной системе, так называемые возрастные периоды иммунологических провалов (три года, семь лет, пубертатный период), когда мукозальный



иммунитет и соответствующая ему система барьеров выполняют сторожевые функции недостаточно эффективно. С одной стороны, рецидивирующие заболевания нижних дыхательных путей являются предтечей бронхоспазма после семи лет, с другой – тренирующим фактором для иммунитета, что способствует профилактике развития тяжелых аллергических заболеваний.

Роль иммуностропной терапии при адаптационных расстройствах

В международном консенсусе Всемирной ассоциации инфекционных заболеваний и иммунологических расстройств 2020 г. в отношении доступных подходов к профилактике рекуррентных ОРВИ у детей, в том числе атопических/аллергических, а также у страдающих астмой обсуждается возможность использования иммуномодулирующей терапии [7].

Так, согласно мнению экспертов, среди недавно предложенных мер иммунотерапия является перспективной, но только для ОМ-85 имеется достаточное количество хорошо проведенных клинических испытаний, подтверждающих эффективность профилактики ОРВИ. Серьезная доказательная база представлена для препаратов инозина пранобекса, в том числе Гроприносина. В отношении использования пробиотиков авторы консенсуса отмечают, что неясно, какие бактерии могут обеспечить наилучшие результаты и какие дозы и график их введения являются наиболее эффективными. Остается открытым вопрос в отношении дозы и графика применения витамина D, так как сроки его введения и дозы также неясны, несмотря на некоторые многообещающие результаты эффективности.

В ожидании получения новых клинических данных усилия врачей должны быть направлены на устранение воздействия вредных факторов окружающей среды, способствующих возникновению рекуррентных ОРВИ, вакцинацию детей, когда это возможно и/или показано, а также на систематическое применение традиционных методов профилактики инфекций, таких как мытье рук, поскольку все вышеперечисленное, с точки зрения авторов консенсуса, остается наилучшей мерой для предотвращения повторных инфекций у детей, подверженных рекуррентным ОРВИ. Особо следует отметить, что в Российской Федерации давно озабочены проблемой реабилитации иммунокомпromетированных детей и взрослых, страдающих различными нетипично протекающими острыми и хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями. Именно поэтому в отличие от ученых из стран дальнего зарубежья ведущими учеными-иммунологами нашей страны создан достаточно большой спектр иммуностропных препаратов с иммуномодулирующей активностью, таргетное воздействие которых направлено на коррекцию приобретенных нарушений дефектно функционирующей иммунной системы и системы интерферонов у пациентов с приобретенным иммунодефици-

том (Имунофан, Виферон, Циклоферон, Тималин, Тимоген, Ликопид, Полиоксидоний, Беталейкин, Ронколейкин, КСФ, Габриглобин и т.д.). Получено большое количество научных данных о восстановлении иммунной системы и системы интерферонов у иммунокомпromетированных пациентов, детей и взрослых, страдающих такими болезнями иммунной системы, как приобретенные иммунодефициты, на фоне которых развиваются нетипично протекающие инфекционно-воспалительные процессы, которые в ряде случаев могут не только сочетаться с аллергическими процессами, но и манифестировать аутоиммунными заболеваниями. При наличии повышенной тревожности, нарушениях сна, постинфекционного синдрома хронической усталости, мягких когнитивных расстройствах у иммунокомпromетированных пациентов с приобретенным иммунодефицитом, на фоне которого имеют место различные иммуноопосредованные заболевания в отсутствие полноценной клинической эффективности лечения, с целью улучшения эффективности иммуномодулирующей терапии возможно включение в программную терапию адаптогенов растительного или синтетического происхождения. Их действие будет способствовать восстановлению взаиморегуляторных влияний иммунной и нервной систем. К наиболее эффективным, с нашей точки зрения, адаптогенам растительного происхождения относятся производные элеутерококка и жень-шеня. К препаратам синтетического происхождения – трекрезан, действующей субстанцией которого является тетраметилтетраазабициклооктандион, реализующий свое действие через четыре основные нейромедиаторные системы: ГАВА-, холин-, серотонин- и адренергическую, способствуя их сбалансированности и интеграции.

Препарат оказывает успокаивающий и ноотропный эффекты, улучшает когнитивные функции, внимание и умственную работоспособность. В отсутствие положительного клинического эффекта необходима помощь специалистов – неврологов, психотерапевтов.

Важным дополнением к комплексной интеграционной программе коррекции иммунной системы в ряде случаев является лечение различных эндокринопатий (нарушений эстрогенного фона, на фоне которых страдает Т-клеточное звено иммунной системы (дефицит Т-хелперов), гипотиреоза на фоне аутоиммунного тиреоидита, сахарного диабета 1 и 2 типов и т.д.), осуществляемое эндокринологом. Такой междисциплинарный подход оказывает позитивное модулирующее воздействие как на иммунную систему, так и на нервную и эндокринную системы, восстанавливая баланс их взаимоотношений в нейроиммуноэндокринном комплексе.

При интеграционном подходе становится возможным получение основных эффектов иммуномодулирующей терапии у иммунокомпromетированных пациентов: улучшение общего состояния, более быстрая



и эффективная элиминация возбудителя инфекции, уменьшение выраженности и тяжести клинических проявлений болезни в остром периоде, сокращение сроков выздоровления, преодоление резистентности к лекарственным препаратам, ускорение клинико-иммунологической ремиссии, предотвращение рецидивов инфекции, существенное увеличение продолжительности ремиссии при хронической инфекции, а также увеличение длительности клинически благополучного периода между обострениями рецидивирующей инфекции, регресс синдрома хронической усталости и мягких когнитивных расстройств.

Заключение

Мы полагаем, что реалии сегодняшних дней создают предпосылки для появления нового научного направления: адаптивная медицинская иммунология. Мировым научным и врачебным сообществом переработана и значительно обновлена International classification of Diseases – 11 (ICD-11) (Международная классификация болезней – 11 (МКБ-11), которая уже используется в нескольких странах за рубежом, а в нашей стране в настоящее время осуществляется ее перевод на русский язык и проводится подготовка к изданию. В ICD-11 в рубрике 04 впервые зарегистрированы болезни иммунной системы, среди которых наряду с первичными иммунодефицитами появились приобретенные иммунодефициты, аутоиммунные заболевания и аутовоспалительные синдромы, аллергические реакции и т.д., подробно классифицированы приобретенные иммунодефициты.

Отечественными и зарубежными исследователями продемонстрирована необходимость создания новых комплексных подходов к лечению приобретенных иммунодефицитов, ассоциированных с нетипично протекающими инфекционно-воспалительными заболеваниями бактериальной и грибковой этиологии у иммунокомпрометированных пациентов, а также для иммунокомпрометированных пациентов с нейроиммуноэндокринными нарушениями, возникающими на фоне атипично протекающих хронических активных герпесвирусных инфекций (ВПГ1, ВЭБ, ВЧГ6, ЦМВ), вызывающих нейроиммуновоспаление, которое манифестирует синдромом хронической усталости/миелоэнцефалитом/фибромиалгиями.

Ранее нами были разработаны, внедрены и опубликованы интеграционные программы реабилитации иммунной системы, направленные на ее коррекцию при приобретенных иммунодефицитах с различными нетипично протекающими инфекционно-воспалительными заболеваниями. Эти интеграционные программы хорошо зарекомендовали себя при повторных/рекуррентных ОРВИ и хронических рецидивирующих герпесвирусных инфекциях у детей и взрослых, рецидивирующих хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях органов

малогаза у женщин детородного возраста, атипичных хронических активных герпесвирусных инфекциях (ВЭБ, ВЧГ6, ЦМВ), ассоциированных с нейроиммуновоспалением, манифестирующим синдромом хронической усталости и миелоэнцефалитом [8–10]. Результаты проведенных исследований интеграционных программ коррекции и реабилитации иммунной системы у иммунокомпрометированных пациентов с нетипично протекающими инфекционно-воспалительными заболеваниями на фоне приобретенных иммунодефицитов демонстрируют их позитивную клинико-иммунологическую эффективность [11]. Однако существует еще очень много нерешенных задач диагностического и терапевтического характера, и это требует разработки новых подходов к комплексной полноценной диагностике и создания программ адекватной интеграционной терапии коррекции иммунной системы, а также коммуникационных подходов для решения проблем междисциплинарного характера. Адаптивная медицинская иммунология предполагает разработку нового междисциплинарного подхода к лечению пациентов с приобретенными иммунодефицитами и различными нейроиммуноэндокринными нарушениями. Для достижения поставленной цели необходимо создание алгоритма комплексной диагностики иммунных, неврологических и эндокринных нарушений/расстройств и на этой основе разработка новых интеграционных иммунотерапевтических и разнообразных лечебных приемов, направленных на одновременное восстановление нормального функционирования иммунной, нервной и эндокринной систем при различных иммунозависимых заболеваниях, ассоциированных с эндокринопатиями и нейроиммуновоспалительными процессами у иммунокомпрометированных пациентов.

Остается еще много нерешенных проблем, связанных с дезадаптационными и дисрегуляторными процессами, затрагивающими не только иммунную систему, но и весь нейроиммуноэндокринный комплекс, что приводит, в конечном итоге, к возникновению приобретенных иммунодефицитов, ассоциированных с различными нетипично протекающими инфекционно-воспалительными заболеваниями. Полагаем, что эти проблемы требуют своего незамедлительного решения.

Создание такого научного направления, как адаптивная медицинская иммунология, весьма актуально, реально и перспективно, поскольку сможет помочь в решении очень трудных междисциплинарных проблем. Разработка в рамках адаптивной медицинской иммунологии новых комплексных диагностических приемов и интеграционных лечебных мероприятий, а также внедрение их применения у иммунокомпрометированных пациентов, в конечном итоге, будет способствовать выходу иммунокомпрометированных пациентов в стойкую клинико-иммунологическую ремиссию и значительному улучшению их качества жизни. 🍌



Литература

1. Филиппова О.Е., Щеголева Л.С., Шашкова Е.Ю., Добродеева Л.К. Иммунологическая реактивность у жительниц мегаполиса. Экология человека. 2021; 1: 11–16.
2. Татаурщикова Н.С., Дегтярева Е.А., Краснов В.В., Романцов М.Г. Иммунокомпрометированный больной. СПб., 2009.
3. Tataurshchikova N.S., Berezhansky P.V. Some features of the key phenotypes of allergic rhinitis among children in a metropolis // Advanced Technologies for Sustainable Development of Urban Green Infrastructure. Proceedings of Smart and Sustainable Cities 2020. Cham, 2021. P. 202–208.
4. Татаурщикова Н.С. Часто и длительно болеющий ребенок: в фокусе персонализированная иммунотерапия. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018; 4: 42–44.
5. Татаурщикова Н.С. Острое респираторное заболевание у больного аллергией, ключевые участники проблемы: как быть и что делать. Фарматека. 2016; 18: 23–29.
6. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М. и др. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей, проживающих в мегаполисах. Детские инфекции. 2007; 2: 49–52.
7. Esposito S., Jones M.H., Feleszko W., et al. Prevention of new respiratory episodes in children with recurrent respiratory infections: an expert consensus statement. Microorganisms. 2020; 8 (11): 1810.
8. Нестерова И.В., Халтурина Е.О., Малиновская В.В. Клинико-иммунологическая эффективность интеграционной программы реабилитации иммунной системы у пациентов с атипичной хронической активной герпесвирусной коинфекцией до и во время COVID-19, а также в постковидном периоде. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (37): 30–41.
9. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Тактика реабилитации иммунокомпрометированных детей с возвратными респираторными инфекциями с дифференцированными подходами к проведению интерферон- и иммунотерапии. Фарматека. 2016; 20: 15–23.
10. Нестерова И.В., Митропанова М.Н., Ковалева С.В. и др. Дифференцированная иммунотерапия в интеграционной программе реабилитации иммунокомпрометированных детей с врожденными расщелинами губы и неба. Вопросы практической педиатрии. 2020; 6: 7–17.
11. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Позитивная эффективность интеграционной программы прегравидарной реабилитации иммунной системы женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (12): 20–27.

Adaptive Medical Immunology Is a Promising Scientific Direction

I.V. Nesterova, MD, PhD, Prof., N.S. Tataurshchikova, MD, PhD, Prof.

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Irina V. Nesterova, inesterova1@yandex.ru

Adaptive medical immunology is a new scientific direction, which is based on the study of the features of violations of the functioning of the human immune system in acute or chronic exposure to negative internal and external, stressful, infectious and other factors, including urban ones, leading to various immune-dependent – atypically occurring immuno-inflammatory diseases, which are often accompanied by various diseases of the nervous system and endocrinopathies. The most important task is not only the development of an algorithm for the diagnostics of this complex pathology, but also the creation of new adaptive integration therapeutic techniques: drug correction of the immune system, carried out in various immune-dependent diseases, consists in the targeted restoration of an adequate response of the immune system to the existing atypically occurring acute or chronic infectious and inflammatory process, and leveling disorders of the nervous and endocrine systems for restoration of the neuroimmunoendocrine complex, it will contribute to the further restoration of physiological balance in the interaction of the immune, nervous and endocrine systems. The reconstruction of this important balance should contribute to the rehabilitation of the normal functioning of the interconnected immune, nervous and endocrine systems and contribute to the development of positive clinical efficacy: recovery of immunocompromised patients, reducing the number of relapses of the disease in and entering long-term clinical remission. The goal of adaptive medical immunology is to create promising innovative diagnostic technologies and, on this basis, to create integration programs for restoring damage of the immune system, including leveling the pathology of the nervous and endocrine systems, in immunocompromised patients with various immune-dependent diseases.

Key words: adaptive medical immunology, immunodeficiency, immune-dependent diseases, integration program, correction of the immune system



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Реклама



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- https://www.instagram.com/umedp_/
- <https://www.youtube.com/umedportal>



Аллерген-специфическая иммуноterapia: поиск эффективных решений

Н.С. Татаурщикова, д.м.н., А.В. Максимова, к.м.н.

Адрес для переписки: Анна Владимировна Максимова, minaeva.a.v@mail.ru

Для цитирования: Татаурщикова Н.С., Максимова А.В. Аллерген-специфическая иммуноterapia: поиск эффективных решений. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (26): 34–42.
DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-26-34-42

В обзоре дана практико-ориентированная информация о единственном патогенетическом методе лечения атопии – аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Обсуждаются обоснования и подходы к его применению. Анализируются данные использования в клинической практике лечебных аллергенов – от водно-солевых форм до биологически активных добавок.

Ключевые слова: *аллерген-специфическая иммуноterapia, подкожная иммуноterapia, сублингвальная иммуноterapia, лечебные аллергены*

Введение

Аллергия затрагивает значительную часть населения и может оказывать глубокое влияние на здоровье и качество жизни.

Аллергическими заболеваниями страдают до 30% взрослого и до 50% детского населения, что указывает на необходимость ранней диагностики, адекватной патогенетической терапии и полноценной профилактики, в том числе для предотвращения развития более тяжелых форм аллергических заболеваний и расширения спектра сенсибилизации [1]. Аллергия – патологическая реакция организма на различные вещества-аллергены, которые у здоровых людей не вызывают необычных реакций. Аллергия представляет собой антиген-/аллерген-специфическую повышенную чувствительность (гиперчувствительность) организма, в основе которой лежит иммунологически опосредуемая реакция воспаления. Для лечения и профилактики аллергических заболеваний используют мероприятия, направленные на элиминацию причинно-значимого аллергена, и фармакологические методы воздействия, включая антигистаминные препараты, деконгестанты, глюкокортикостероиды и иммуномодуляторы. Однако эти методы лечения

в основном направлены на устранение симптомов и не затрагивают основную причину аллергии, которая заключается в чрезмерной реакции иммунной системы на аллергены. В связи с этим особо актуален третий подход, а именно аллерген-специфическая иммуноterapia (АСИТ).

АСИТ – терапия, направленная на изменение реакции иммунной системы на аллергены и формирование долгосрочной толерантности к ним. Она предполагает воздействие на пациента постепенно увеличивающимися количествами аллергена, вводимого подкожно, сублингвально или эпикутанно. Это вызывает изменение иммунного ответа с «вредного», с преобладанием роли Т-хелперов 2 (Th2), на «полезный» ответ регуляторных Т-клеток, что приводит к подавлению аллергического воспаления. АСИТ отличается от других методов лечения аллергии тем, что оказывает эффект, модифицирующий заболевание (disease-modifying therapy), то есть потенциально может привести к устойчивой ремиссии симптомов даже после прекращения лечения. Это делает АСИТ перспективным вариантом для пациентов с умеренной и тяжелой аллергией, которые плохо отвечают на традиционные методы или испытывают значительные побочные эффекты [2, 3].



АСИТ уже более ста лет используется при аллергических заболеваниях. Первые свидетельства успешного применения АСИТ были получены в 1911 г. Л. Нуном, который лечил пациентов с сенной лихорадкой с помощью подкожных инъекций экстракта пыльцы трав. С тех пор были разработаны различные вариации подобной иммунотерапии. В зависимости от способа введения аллергена в организм различают подкожную (ПКИТ) и сублингвальную (СЛИТ), которые наиболее распространены в практической аллергологии, а также эпикутанную (ЭПИТ) (преимущественно исследуется в лечении пищевой аллергии) и интранодулярную (введение аллергена непосредственно в лимфатические узлы) иммунотерапию [4].

Сублингвальная иммунотерапия существует уже несколько десятилетий. Согласно международным регуляторным документам, СЛИТ имеет высокий профиль безопасности, является неинвазивным методом, несет низкий риск развития системных реакций и максимально удобна для пациентов, так как не нарушает привычный образ жизни и режим работы [5]. Однако пациент все равно должен сохранять обратную связь с лечащим врачом.

Более 50% пациентов Центральной Европы, получающих АСИТ в настоящее время, находятся на СЛИТ.

Проведенные проспективные исследования применения СЛИТ аллергенами пыльцы трав у больных аллергическим ринитом (АР) и аллергенами клещей домашней пыли у больных бронхиальной астмой (БА) свидетельствуют о том, что в течение трех лет она приводит к стойкой ремиссии симптомов после прекращения лечения [6–8].

Ниже будут представлены обзор клинических данных эффективности и безопасности СЛИТ, сравнение СЛИТ с другими видами АСИТ. Рассмотрено использование для СЛИТ препарата Антиполлин (ТОО «Бурли», Казахстан), который представлен более чем 20 видами лечебных аллергенов. Этот препарат производится с соблюдением международных стандартов GCP, имеет регистрацию в качестве лекарственного средства в Республике Казахстан. В России на данный момент времени зарегистрирован в качестве биологически активной добавки (БАД). Однако начат процесс регистрации данной лекарственной формы. Не стоит забывать и о высоких требованиях по сертификации БАДов в Российской Федерации, которые определены отечественными стандартами и способны защитить здоровье потребителя, обеспечив достойное качество продукции.

Варианты АСИТ

АСИТ может проводиться разными способами, включая подкожные инъекции (ПКИТ), эпикутанный пластырь (ЭПИТ) и сублингвальную иммунотерапию (СЛИТ). Каждый из них имеет свои преимущества и ограничения с точки зрения эффективности, безопасности и удобства [4].

Подкожная иммунотерапия предполагает введение экстрактов аллергенов в подкожную клетчатку, обычно в верхнюю наружную часть плеча. ПКИТ является наиболее изученной формой АСИТ и доказала свою эффективность в снижении аллергических симптомов и уменьшении потребления лекарственных препаратов, а также в улучшении качества жизни. Однако ПКИТ требует регулярного посещения медицинского учреждения для введения препарата и несет риск системных реакций, включая анафилаксию.

Эпикутанная иммунотерапия заключается в наложении на кожу пластыря, содержащего экстракты аллергенов. ЭПИТ – новая форма АСИТ, которая продемонстрировала многообещающие результаты в клинических испытаниях. Преимуществами ЭПИТ являются неинвазивность и удобство. Однако она требует более длительного лечения и может вызывать местные кожные реакции, такие как зуд, эритема и отек. Долгосрочная эффективность и безопасность ЭПИТ требуют дальнейшей оценки. ЭПИТ является еще экспериментальной, поэтому пока не получила широкого распространения.

Сублингвальная иммунотерапия предполагает помещение экстрактов аллергенов под язык на несколько минут, а затем их проглатывание или выплевывание. Было доказано, что СЛИТ эффективна в снижении аллергических симптомов и потребления лекарств, а также в улучшении качества жизни. В настоящее время она широко используется в Европе и других частях мира. СЛИТ имеет благоприятный профиль безопасности с низким риском системных реакций и может применяться в домашних условиях, что делает ее удобным вариантом лечения для пациентов.

На сегодняшний день в Российской Федерации для СЛИТ используются аллергены клещей домашней пыли и пыльцевые аллергены. СЛИТ может быть круглогодичной, предсезонной или предсезонно-сезонной. Первый прием аллергена при СЛИТ осуществляется в лечебном учреждении под наблюдением аллерголога. В дальнейшем аллерген принимается пациентом самостоятельно в домашних условиях при строгом соблюдении инструкции и врачебных рекомендаций. В течение курса лечения показана консультация аллерголога раз в месяц [2].

Эффективность АСИТ

Аллерген-специфическая иммунотерапия продемонстрировала себя как эффективный метод лечения БА, АР и аллергического риноконъюнктивита (АРК). Клинические испытания и метаанализы показали, что АСИТ может уменьшать симптомы аллергии, улучшать качество жизни и предотвращать прогрессирование заболевания. Эффективность АСИТ доказана не только при АР, АРК и БА, но и при атопическом дерматите. СЛИТ и ПКИТ дают обнадеживающие результаты по уменьше-



нию использования топических глюкокортикостероидов и снижению индекса SCORAD у пациентов с атопическим дерматитом. Есть данные о проведении АСИТ при пищевой аллергии [9].

Существуют многочисленные клинические данные, подтверждающие, в частности, эффективность ПКИТ и СЛИТ с применением различных аллергенных источников для лечения АР/АРК и БА, таких как смеси и монопрепараты аллергенов пыльцы раннецветущих деревьев (березы, ольхи, орешника), а также аллергенов пыльцы злаковых трав и белков клещей домашней пыли [2, 10, 11].

В исследовании Е.А. Орловой, оценивавшей эффективность препаратов аллергенов компании «Сталораль» (Оралейр, Аллерген клещей и Аллерген пыльцы березы) и проведенном в период пандемии COVID-19, была показана высокая клиническая эффективность СЛИТ – 95,5–100% в зависимости от препарата [12]. Частота обострений у пациентов с ринитом снизилась в шесть-семь раз, контроль течения АР повысился, уровень общего иммуноглобулина Е (Ig) снизился в два раза. В 39,6% случаев наблюдались легкие нежелательные явления в виде местных реакций. Лишь у одного пациента СЛИТ была временно приостановлена в связи с заболеванием COVID-19 в легкой форме.

Недавно было проведено сравнение предсезонной ПКИТ и СЛИТ по показателям эффективности. В исследование включены 60 пациентов с АР (с/без астмы) в возрасте от 18 до 50 лет. Все пациенты случайным способом были распределены на три группы в зависимости от метода проведения АСИТ. Первая группа получала сублингвальную АСИТ экстрактами аллергенов, вторая группа – подкожную АСИТ экстрактами аллергенов, третья группа – подкожную АСИТ модифицированными аллергенами (аллергоидами). Анализ данных шкал TSS и MS после окончания первого курса предсезонной АСИТ выявил статистически значимые различия между группами ПКИТ аллергоидами и СЛИТ аллергенами ($p = 0,023$, $p = 0,002$). Кроме того, у пациентов, получавших ПКИТ аллергоидами, к концу поддерживающей фазы иммунотерапии уровень эозинофильного катионного протеина (ЕСР) в назальном лаваже снизился на 22% ($p = 0,012$), секреторного IgA (sIgA) в назальном лаваже увеличился на 70% ($p = 0,001$), интерлейкина 10 (ИЛ-10) в сыворотке крови увеличился на 126% ($p = 0,006$), аллерген-специфического IgG4 увеличился на 42% ($p = 0,01$), что коррелирует с уменьшением выраженности клинических проявлений. В сезон естественной экспозиции аллергенов уровень ЕСР в назальном лаваже был статистически значимо ($p = 0,007$) ниже в группе ПКИТ аллергоидами по сравнению с группой СЛИТ аллергенами. Статистически значимо более высокие показатели сывороточного уровня ИЛ-10 в сезон цветения также отмечены в группе ПКИТ аллергоида-

ми по сравнению с группами СЛИТ ($p = 0,013$) и ПКИТ ($p = 0,001$) экстрактами аллергенов. Результаты исследования продемонстрировали не только эффективность всех подходов АСИТ, но и различия, а также большой потенциал ПКИТ по сравнению с СЛИТ. Полученные результаты также позволили разработать схему комплексной оценки эффективности данной терапии, базирующейся на мониторинге клинических параметров, а также локальных (ЕСР, sIgA) и системных биомаркеров (ИЛ-10, аллерген-специфический IgG4) [13].

Преимущества АСИТ включают способность вызывать длительную иммунную толерантность к аллергенам, что приводит к стойкому облегчению симптомов даже после прекращения лечения. АСИТ также может уменьшить потребность в лекарствах и снизить риск обострений астмы и госпитализаций. Кроме того, доказано, что в долгосрочной перспективе АСИТ экономически более выгодно по сравнению с обычной фармакотерапией.

В целом эффективность, безопасность и удобство применения препаратов АСИТ зависят от способа введения и типа используемых экстрактов аллергенов. СЛИТ стала перспективным вариантом для пациентов с аллергией, особенно для тех, кто предпочитает неинвазивный, удобный и безопасный способ лечения. В связи с особой актуальностью метода продолжают поиск новых стратегий АСИТ, разработка и стандартизация новых форм и лекарственных препаратов, расширение показаний для уже существующих.

Выбор способа и продукта АСИТ зависит от различных факторов, таких как предпочтения пациента, возраст, тяжесть, продолжительность аллергии и сопутствующие заболевания, а также от комплаентности пациента, режима дозирования и способа введения. Обучение и консультирование пациентов имеют решающее значение для обеспечения оптимальных результатов и минимизации побочных явлений.

Механизмы АСИТ

Аллерген-специфическая иммунотерапия направлена на все звенья аллергического процесса в отличие от фармакологических противоаллергических препаратов, которые купируют только симптомы аллергии. После завершения курсов АСИТ эффект сохраняется в течение длительного периода времени.

Иммунологические изменения, происходящие при проведении АСИТ, сложны и требуют дальнейшего изучения. Эффективная иммунотерапия сопровождается переклещением Т2-ответа на иммунный ответ Т1. Она также приводит к росту числа Т-регуляторных клеток, которые вырабатывают противовоспалительные цитокины, включая ИЛ-10, трансформирующий фактор роста β [14].



Было показано, что ИЛ-10 снижает уровень аллерген-специфических IgE, повышает уровень IgG4, которые участвуют во вторичных иммунных реакциях, и снижает высвобождение провоспалительных цитокинов из тучных клеток, эозинофилов и Т-клеток. Установлено также, что АСИТ уменьшает миграцию тучных клеток, базофилов и эозинофилов после воздействия аллергенов, а также высвобождение медиаторов, в частности гистамина, из базофилов и тучных клеток [15].

Эффективность АСИТ достигает 80–90%, выражается в торможении клинических проявлений аллергических заболеваний, уменьшении потребности в лекарственных препаратах, улучшении качества жизни больных. Основными результатами успешной АСИТ считаются:

- 1) снижение чувствительности к воздействию аллергена;
- 2) снижение неспецифической гиперреактивности;
- 3) уменьшение выраженности клинических проявлений аллергического воспаления;
- 4) предотвращение перехода от моносенсibilизации к полисенсibilизации;
- 5) предотвращение развития БА у пациентов с изолированным АР.

Клеточные и молекулярные механизмы СЛИТ

Аллерген в виде подъязычных капель или таблеток в течение двух минут находится в сублингвальной области. В это время происходит его всасывание, проникновение в подслизистое пространство, где он захватывается дендритными клетками (в течение 15–30 минут), которые в дальнейшем мигрируют в регионарные лимфатические узлы (до 24 часов). Данный факт является главным отличием СЛИТ от ПКИТ: значительные количества аллергена не попадают в системный кровоток, следовательно, риск развития анафилактических реакций значительно снижается [4]. В дальнейшем происходит индукция иммунорегуляторных механизмов (в течение нескольких дней), которые способствуют формированию толерантности к последующему введению аллергена даже во время лечения – клинически степень выраженности симптомов IgE-опосредованных аллергических реакций уменьшается (рисунок) [4].

Показано, что АСИТ с помощью сублингвальных таблеток на основе экстрактов аллергенных растений вызывает иммунную толерантность и уменьшает аллергическое воспаление посредством различных иммунологических механизмов. Эти механизмы включают индукцию аллерген-специфических Т-регуляторных клеток, подавление аллерген-специфических IgE-антител, переход от Th2 к Th1 иммунным ответам и модуляцию функций дендритных клеток [16].

Ответ на СЛИТ может зависеть от влияния различных факторов, включая дозу и продолжительность лечения. Установлено, что более высокие

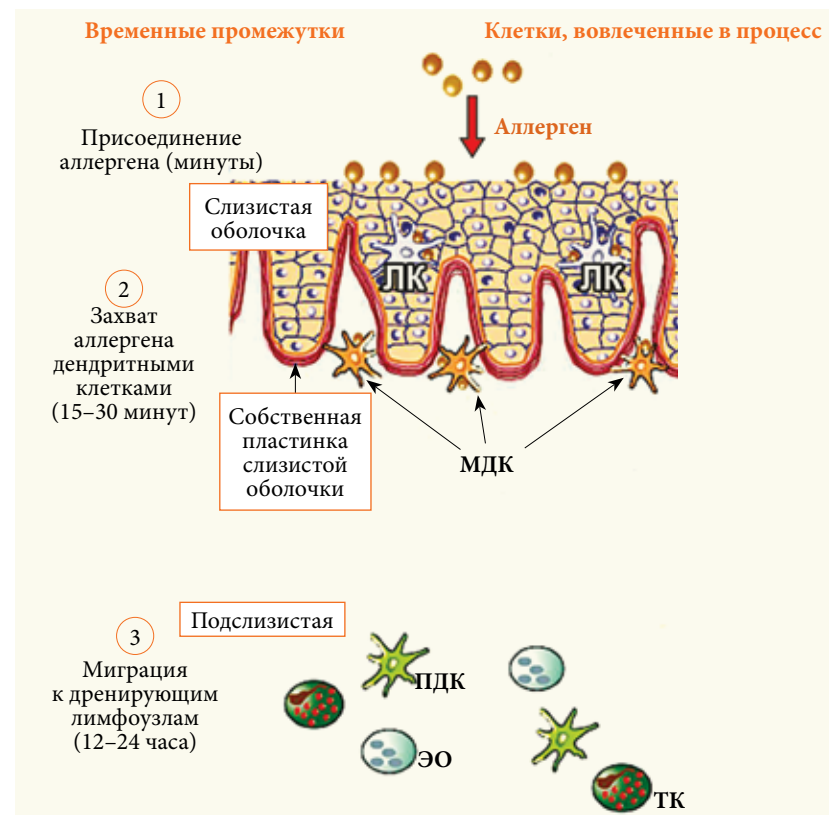
дозы и более длительная терапия ассоциированы с лучшими клиническими результатами, однако оптимальная доза и продолжительность могут варьироваться в зависимости от аллергена и индивидуальных особенностей пациента. Время начала лечения также может играть роль. На более ранних стадиях аллергии оно может привести к лучшим результатам.

Кроме того, ответ на СЛИТ может зависеть от использования сопутствующих лекарств и контроля окружающей среды. Для купирования симптомов также может потребоваться продолжение приема симптоматических препаратов, таких как антигистаминные средства или глюкокортикостероиды. Контроль окружающей среды, например снижение воздействия аллергенов или загрязняющих веществ, также способен улучшить ответ на АСИТ.

Особенности проведения ПКИТ и СЛИТ

Любая схема проведения АСИТ состоит из двух этапов – начального и поддерживающего.

В зависимости от длительности протокола выделяют предсезонную, предсезонно-сезонную и круглогодичную АСИТ. В настоящее время существуют инъекционные и неинъекционные (главным образом, подъязычные) методы АСИТ.



Примечание: ЛК – клетки, подобные клеткам Лангерганса; МДК – миелоидные дендритные клетки; ПДК – плазмоцитоидные дендритные клетки; ТК – тучные клетки; ЭО – эозинофилы.

Механизмы сублингвальной иммунотерапии



Протоколы ПКИТ разнообразны, включают классическую схему введения аллергенов один раз в неделю или ускоренную схему введения до трех раз в день при использовании водно-солевых аллергенов. Имеются rush-схемы (ускоренные), предполагающие десенсибилизацию путем подкожного введения аллергена вместе с адреналином в течение трех дней равными дозами с трехчасовыми промежутками. Существует и шок-схема (ультра-ускоренная), когда курсовая доза аллергена равными дозами каждые два часа в течение суток вводится подкожно вместе с адреналином. Rush- и шок-схемы используются у взрослых, спектр показаний к их назначению ограничен [2].

Современные методы АСИТ с применением депонированных аллергенов позволяют проводить подкожное введение готовых стандартизированных разведений аллергенов один раз в неделю на начальном этапе и с интервалом четыре – шесть недель на этапе поддержки. При этом в период между введениями аллерген постепенно высвобождается из депо и поддерживает активацию иммунного ответа. Этот метод широко применяется в лечении взрослых и детей. ПКИТ обязательно проводится в медицинском учреждении под наблюдением аллерголога.

Применение любой формы АСИТ конечной целью имеет уменьшение или отмену глюкокортикостероидов как системного, так и топического действия, что является принципиальным вопросом в педиатрии. Данные систематических обзоров указывают на уменьшение использования медикаментозных средств у пациентов с респираторной патологией при ПКИТ и СЛИТ более чем на 40% [7, 11]. Изучение экономической эффективности при сравнении группы пациентов, прошедших трехлетний курс АСИТ, с группой пациентов, находившихся только на фармакотерапии, позволило сделать вывод о сокращении расходов на лечение на 80% в первой группе. Выявленная экономия средств рассчитывалась по стоимости потребленных лекарственных препаратов и медицинского обслуживания пациентов в течение трех лет после завершения курса АСИТ.

Побочные явления и лекарственные взаимодействия при АСИТ

Противопоказания для назначения ПКИТ и СЛИТ сходны, к их числу, в частности, относится тяжелая или плохо контролируемая астма. Среди распространенных побочных эффектов указывают местные реакции в области введения инъекции, системные аллергические реакции и анафилаксию [17]. Пациенты с тяжелой или неконтролируемой астмой, сердечно-сосудистыми заболеваниями или иммунодефицитом могут быть неподходящими кандидатами для АСИТ.

Следует отметить, что АСИТ является перспективным методом при БА и АР с доказанной эффектив-

ностью и долгосрочными преимуществами. Однако для обеспечения безопасности и эффективности решающее значение имеют тщательный отбор пациентов и мониторинг.

В среднем при ПКИТ в одном случае из 16 следует ожидать выраженной местной реакции и в одном из девяти случаев – системной реакции любой степени выраженности, то есть частота нежелательных реакций достаточно высока. СЛИТ в этом отношении считается менее опасной. Возможны местные реакции на введение препарата (зуд в ротовой полости и раздражение слизистой оболочки глотки). Редко отмечаются общие реакции. Смертельных исходов от анафилактических реакций в литературе не зафиксировано.

В Российской Федерации применение СЛИТ и ПКИТ допускается с пяти лет. В других странах имеется опыт применения СЛИТ и в более раннем возрасте [18]. Существуют исследования, в которых СЛИТ проводилась детям трех лет.

Важным для педиатров является вопрос о проведении вакцинации в период длительных схем АСИТ или СЛИТ. Считается, что плановую вакцинацию лучше провести за один месяц до начала курса лечения аллергенами или после его окончания. Вакцинацию не следует проводить на этапе наращивания дозы. На этапе поддерживающего лечения аллергенами вакцинация возможна, если не совмещать введение аллергена и вакцины в один день. При ПКИТ с учетом времени между поддерживающими инъекциями около одного месяца вакцинация проводится через неделю после инъекции аллергена, чтобы до следующей инъекции аллергена оставалось три недели. При СЛИТ интервал между вакцинацией и последним введением аллергена должен составлять минимум три дня, алергоида – одну неделю. После вакцинации возобновление приема аллергенов разрешается через 10–14 дней [18].

Виды лечебных аллергенов для СЛИТ

Аллергены – разновидность антигенов. Это вещества, которые при первом проникновении в организм вызывают образование специфических антител класса IgE, а при последующем введении – дегрануляцию сенсibilизированных эффекторных клеток. Аллергенами являются полипептиды или белки с молекулярной массой 5–15 кДа, а также низкомолекулярные вещества (например, лекарства), которые образуют комплексы с белками организма.

По происхождению различают аллергены животного, растительного, микробного и синтетического происхождения. В зависимости от пути проникновения в организм бывают ингаляционные (аэро-аллергены), пищевые и инъекционные аллергены. Ингаляционные аллергены – это бытовые (домашняя пыль, клещи домашней пыли, эпидермальные и грибковые аллергены), пыльцевые (пыльца деревьев, злаковых и сложноцветных трав) и ин-



сектные (частицы насекомых, обитающих в жилище человека, в частности тараканов, или в природе, например комаров, москитов, гнуса) аллергены. Инъекционные аллергены попадают непосредственно в кровь. Это яд жалящих насекомых (перепончатокрылых) и лекарственные препараты, которые по происхождению бывают природными (антибиотики) и синтетическими.

У пациентов с пищевой аллергией в качестве лечебных аллергенов при пероральной иммунотерапии используют сырые или термически обработанные пищевые продукты, а при СЛИТ – специально созданные лечебные аллергены из продуктов питания [19]. За весь период изучения проблемы пищевой аллергии и разработки эффективных способов ее лечения в качестве лечебных аллергенов рассматривались белки следующих продуктов питания: куриное яйцо, коровье молоко, арахис, рыба. На данные продукты питания чаще всего развиваются IgE-опосредованные аллергические реакции, которые могут оказаться жизнеугрожающими (отек гортани, отек Квинке, приступ удушья, анафилактический шок). При СЛИТ дозы лечебных аллергенов из продуктов питания ниже, чем при пероральной или подкожной иммунотерапии, профиль безопасности выше, однако порог реактивности, достигнутый в конце лечения, обычно ниже, что влияет на клинический результат. После проведенной АСИТ аллергенами из продуктов питания ее эффективность можно подтвердить только с помощью последовательных пищевых провокационных проб. На сегодняшний момент времени достоверной информации о длительности эффекта от проведенной пищевой иммунотерапии не существует. Таким образом, с учетом высокого риска развития нежелательных реакций, включая анафилаксию, эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии не рекомендуют АСИТ пищевыми продуктами/аллергенами для обычного клинического использования. Данный вид АСИТ должен проводиться в высокоспециализированных центрах с компетентным персоналом и достаточными ресурсами и в соответствии с клиническими протоколами, одобренными местными этическими комитетами [5].

Как известно, среди всех видов аллергенов именно аэроаллергены (бытовые и пыльцевые) максимально распространены. Каждый человек контактирует с бытовыми аллергенами повсеместно и круглогодично. Значит, соблюдение элиминационных мероприятий для пациента с бытовой сенсибилизацией затруднительно. Воздействие пыльцевых аллергенов носит сезонный характер. Для прогнозирования начала проявлений поллиноза (сезонный АР, АРК), обострения атопической БА существует календарь цветения растений для всех регионов России (приложения 1 и 2). Следует отметить, что календарь цветения растений является относительным, а сроки палинации зависят от по-

годных условий и в разные годы могут отклоняться на 7–14 дней.

Существуют определенные критерии пыльцы как главного объекта в развитии сезонных IgE-опосредованных аллергических реакций. Именно пыльца ветроопыляемых растений, имея небольшой размер пыльцевых зерен (от 20 до 50 мкм), способна проникать через слизистые оболочки верхних и нижних дыхательных путей, запуская процесс специфического аллергического воспаления, что в свою очередь приводит к формированию клинической картины АР, АРК, БА.

К пыльцевым аллергенам относятся пыльца деревьев, злаковых и сложноцветных трав, для которых характерны мажорные и минорные аллергены. Доминирующие (мажорные) аллергены даже при небольшой концентрации в воздухе вызывают сезонные IgE-опосредованные симптомы аллергии. Впервые в жизни проявления сезонной аллергии, как правило, стартуют именно с выраженной сенсибилизации к главным представителям семейств ветроопыляемых растений, через некоторый промежуток времени происходит расширение спектра гиперчувствительности.

Для проведения АСИТ необходимы препараты лечебных (причинно-значимых) аллергенов. Согласно международным позиционным документам, для диагностики и лечения необходимо использовать только стандартизованные экстракты аллергенов.

Препараты аллергенов для АСИТ

На данный период времени на территории России используют следующие лекарственные формы лечебных аллергенов: водно-солевые экстракты (стандартизованные в единицах белкового азота (protein nitrogen unit – PNU)), пролонгированные формы экстрактов аллергена с использованием различных адъювантов (гидрооксид алюминия, фосфат кальция), стандартизованные в биологических единицах, в виде подъязычных капель и таблеток (стандартизованные в биологических единицах или PNU), алергоиды (модифицированные молекулы, обладающие низкой способностью связываться с IgE, что уменьшает вероятность развития побочных реакций). Алергоиды в основном являются полимерами, однако существуют и мономеры. Их получают при воздействии цианата калия на аллерген и применяют сублингвально.

В России для проведения СЛИТ используют зарегистрированные препараты лечебных аллергенов, стандартизованные и безопасные для применения. Для СЛИТ применяют бытовые, пыльцевые и грибковые аллергены.

Лечебные аллергены для СЛИТ производят в разных лекарственных формах: раствор (капли подъязычные – экстракт аллергена из клещей домашней пыли, экстракт аллергена из пыльцы березы, смесь плесени домашних и наружных) и растворимые таблетки (экстракт аллергена из пыльцы деревьев,



луговых трав, пыльцы полыни, сорных трав и других аллергенных субстанций) для подъязычного применения.

На сегодняшний день перспективной формой лечебных аллергенов является Антиполлин – таблетированный препарат, предназначенный для сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы, атипического дерматита, вызванных гиперчувствительностью к аллергенам. Производится более 20 разновидностей препарата Антиполлин на основе разнообразных аллергенов сорных и луговых трав, деревьев, а также пылевых клещей.

Следует отметить, что у препарата Антиполлин есть ряд противопоказаний, а именно: возраст до пяти лет и старше 66 лет, обострение поллиноза, беременность и период лактации, тяжелые органические поражения органов, тяжелые хронические инфекционные заболевания (туберкулез, бруцеллез), заболевания эндокринных органов (зоб, сахарный диабет), хронические заболевания соединительной ткани (ревматизм, коллагенозы), онкологические заболевания, СПИД, психические заболевания [20, 21].

Клиническая эффективность Антиполлина

В настоящее время накоплен значительный объем клинических данных, свидетельствующих о высоком профиле эффективности и безопасности Антиполлина для проведения СЛИТ [22].

В исследовании, проведенном Е.Ф. Глушковой и О.И. Сидорович, приняли участие 27 взрослых в возрасте от 20 до 53 лет с различными формами респираторной аллергии, которые получали АСИТ препаратом Антиполлин микст полыней. Эффективность терапии оценивалась по динамике симптомов аллергического риноконъюнктивита при помощи визуальной аналоговой шкалы, RTSS и уровня контроля над симптомами БА. Проведение одного курса АСИТ снижало выраженность ринореи и заложенности носа на 61,60%, зуда глаз – на 71,43%, зуда носоглотки – на 82,00% и увеличивало контроль над симптомами БА на 83,30% [23].

В другой работе у 22 взрослых пациентов с диагнозом АР было показано наличие мягких побочных реакций в начале курса лечения препаратом Антиполлин микст клещей. При этом системных реакций выявлено не было. У 21 (95,5%) пациента из 22 наблюдалось полное исчезновение или значительное уменьшение симптомов АР, включая зуд в носу, ринорею, заложенность носа. Больные смогли прекратить прием антигистаминных и гормональных препаратов [24].

В исследовании Н.С. Татауршиковой и Б. Сангидж сравнивалась эффективность сочетания СЛИТ с препаратом Антиполлина и иммуностимулятора циклоферона и СЛИТ с Антиполлином в качестве контроля. Результаты исследования продемонстрировали значительное улучшение состоя-

ния пациентов с вирус-ассоциированным аллергическим ринитом в обеих группах. В двух группах наблюдалось уменьшение потребления антиаллергических препаратов, а также частоты и выраженности проявлений заболевания [25]. Обзорная публикация 2014 г. того же авторства предоставила дополнительные данные об эффективности СЛИТ и целесообразности применения Антиполлина с точки зрения рациональности терапии. Антиполлин продемонстрировал преимущества в отношении стандартизации, цены и градиента дозирования антигена (от 0,0001 PNU в начале курса до 1000 PNU по завершении) [26].

Для оценки эффективности Антиполлина при сезонном поллинозе у 50 пациентов были изучены показатели иммунного статуса (общего IgE, ИЛ-4, ИЛ-5, sIgA1 и sIgA в ротоглоточном секрете), а также динамика клинической картины, поскольку угнетение образования ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 аллерген-специфическими Т-клетками вследствие индукции периферической Т-клеточной толерантности является одним из механизмов АСИТ. Клинический эффект был достигнут после проведения СЛИТ с аллергенами полыни. У 81% больных отмечено благоприятное влияние на течение сезонного аллергического ринита, что сопровождалось повышением содержания секреторного IgA на 10–16%, понижением уровня ИЛ-4 на 5–7%, ИЛ-5 – на 7,5%. При проведении СЛИТ системных аллергических реакций не наблюдалось. Через шесть месяцев значения общего IgE снизились на 17,0–18,5% [19].

В ходе проведенных исследований оценивалась клиническая картина исследуемых заболеваний (АР, БА, атопический дерматит и др.) в соответствии с общепринятыми шкалами и тестами, объективные параметры, такие как уровни IgE и ИЛ в носоглоточном секрете, а также уменьшение частоты применения противоаллергических препаратов. Несмотря на данные ограничения, все исследования последовательно демонстрировали статистически достоверные результаты и высокую эффективность, а также надежный профиль безопасности для разных вариантов препарата Антиполлин. Все исследуемые параметры продемонстрировали согласованную и непротиворечивую положительную динамику, включая уменьшение или полное исчезновение симптоматики, снижение уровней IgE и ИЛ, а также приема других противоаллергических препаратов. Данные отечественных исследований согласуются с данными зарубежных исследований, демонстрирующими эффективность разных вариантов АСИТ, в частности СЛИТ с применением препаратов аллергенов.

Таким образом, применение Антиполлина для проведения СЛИТ квалифицированными специалистами-аллергологами является оптимальным решением, способным улучшить качество жизни тысяч пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями. 🌿



ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Календарь цветения для основных регионов России

1. Юг России: март – верба, апрель – верба, дуб, клен, ясень, персик, платан, рис, май – платан, рис, одуванчик, орех, свекла, каштан, липа, лисохвост, шелковица, табак, июнь – одуванчик, орех, свекла, каштан, липа, лисохвост, шелковица, табак, дурнишник, клещевина, рожь, лещина, подсолнечник, июль – табак, лещина, подсолнечник, лебеда, полынь, амброзия, август – лещина, подсолнечник, амброзия, сентябрь – амброзия, пырей.
2. Поволжье: апрель – вяз, ива, май – береза, дуб, клен, ольха, осина, тополь, июнь – осина, тополь, одуванчик, костер, лисохвост, овсяница, тимopheевка, ежа, липа, крапива, полынь, июль – липа, ежа, овсяница, пырей, мятлик, тимopheевка, крапива, полынь, лебеда, амброзия, август – крапива, полынь, лебеда, амброзия, сентябрь – лебеда, амброзия.
3. Средняя полоса России: апрель – ольха, ива, орешник, осина, тополь, май – береза, клен, дуб, июнь – одуванчик, костер, лисохвост, липа, июль – липа, овсяница, ежа, пырей, тимopheевка, мятлик, август – полынь, амброзия, сентябрь – полынь, амброзия.
4. Урал: апрель – ива, ольха, осина, береза, лещина, вяз, клен, май – ива, ольха, осина, береза, лещина, вяз, клен, дуб, ясень, лисохвост, сосна, ежа, липа, мятлик, овсяница, тимopheевка, июнь – вяз, клен, лисохвост, сосна, ежа, липа, мятлик, овсяница, тимopheевка, рожь, райграсс, костер, июль – ежа, липа, мятлик, овсяница, тимopheевка, райграсс, костер, лебеда, август – овсяница, тимopheевка, костер, лебеда.
5. Сибирь: май – береза, одуванчик, июнь – одуванчик, ежа, мятлик, июль – одуванчик, ежа, мятлик, тимopheевка, полевица белая, овсяница, пырей, лебеда, подсолнечник, полынь, август – одуванчик, лебеда, подсолнечник, кукуруза, полынь, сентябрь – полынь.
6. Приморский край: апрель – береза, клен, дуб, май – береза, клен, дуб, багульник, одуванчик, июнь – одуванчик, июль – одуванчик, август – липа, полынь.
7. Камчатка: май-июнь – береза, ольха, тополь, ива, овсяница, одуванчик, полынь.
8. Сахалин: май-июнь – береза, ежа, овсяница, тимopheевка, полынь, лебеда, одуванчик.
9. Северо-Запад России: апрель – лещина, ольха, ива, май – ольха, ива, береза, ясень, лисохвост, тополь, вяз, клен, июнь – ива, береза, ясень, лисохвост, дуб, мятлик, овсяница, тимopheевка, щавель, июль – тимopheевка, липа, август – лебеда, полынь, сентябрь – лебеда, полынь.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Семейства ветроопыляемых растений

1. Березовые: береза, граб, ольха, лещина.
2. Платановые: платан.
3. Буковые: бук, каштан, дуб.
4. Злаки: мятлик, тимopheевка, овсяница, пырей, лисохвост, костер, ковыль, пшеница мягкая, рис посевной, рожь посевная, кукуруза, просо посевное, сорго, ячмень, овес посевной, бамбук, тростник.
5. Маревые: марь, лебеда, солянка, свекла, шпинат.
6. Сложноцветные: подсолнечник, амброзия, латук, полынь горькая, василек, чертополох, календула, астровые, топинамбур, череда, георгины, цинния, рудбекия, тысячелистник, ромашка, пижма, эстрагон, хризантемы, девясил, арника, мать-и-мачеха, артишок, лопух, цикорий, одуванчик, белокопытник, расторопша пятнистая, левзея.

Литература

1. Bousquet J., Lockey R., Malling H.J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. J. Allergy Clin. Immunol. 1998; 102 (4 Pt. 1): 558–562.
2. Воронцова И.М., Коровкина Е.С. Аллергенспецифическая иммунотерапия у детей: сравнительный анализ подкожного и сублингвального методов введения аллергенов (обзор зарубежной литературы). Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015; 94 (4): 158–163.
3. Cox L.S., Linnemann D.L., Nolte H., et al. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. J. Allergy Clin. Immunol. 2006; 117 (5): 1021–1035.
4. Ильина Н.И., Курбачева О.М., Галицкая, М.А. Сублингвальная иммунотерапия. Пособие для врачей. М., 2017.
5. Курбачева О.М., Павлова К.С., Галицкая М.А. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов. Российский аллергологический журнал. 2017; 14 (1): 24–32.



6. Татаурщикова Н.С. Антиполлин в рациональной терапии аллергических заболеваний. Медицинский алфавит. 2014; 1 (21): 37–39.
7. Di Bona D., Plaia A., Leto-Barone M.S., et al. Efficacy of grass pollen allergen sublingual immunotherapy tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern. Med. 2015; 175 (8): 1301–1309.
8. Moote W., Kim H., Ellis A.K. Allergen-specific immunotherapy. Allergy Asthma Clin. Immunol. 2018; 14 (Suppl. 2): 53.
9. Compalati E., Rogkakou A., Passalacqua G., Canonica G.W. Evidences of efficacy of allergen immunotherapy in atopic dermatitis: an updated review. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2012; 12 (4): 427–433.
10. Dhami S., Kakourou A., Asamoah F., et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017; 72 (12): 1825–1848.
11. Dretzke J., Meadow A., Novielli N., et al. Subcutaneous and sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: a systematic review and indirect comparison. J. Allergy Clin. Immunol. 2013; 131 (5): 1361–1366.
12. Орлова Е.А., Костина Е.М., Куликова О.А. Клинический опыт сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии аллергического ринита в условиях пандемии коронавирусной инфекции. Фарматека. 2020; 27 (10): 72–79.
13. Насунова А.Ю., Ненашева Н.М. Сравнительная эффективность разных методов аллерген-специфической иммунотерапии у пациентов с поллинозом: открытое рандомизированное испытание. Российский аллергологический журнал. 2019; 16 (3): 35–45.
14. Yacoub M.R., Caminati M., Colombo G., et al. Effects of sublingual immunotherapy on allergic inflammation: an update. Inflamm. Allergy Drug Targets. 2012; 11 (4): 285–291.
15. Drazdauskaitė G., Layhadi J.A., Shamji M.H. Mechanisms of allergen immunotherapy in allergic rhinitis. Curr. Allergy Asthma Rep. 2020; 21 (1): 2.
16. Нурпеисов Т.Т., Есимова Б.Е., Куанышкалиева С.Н. Аллерген-специфическая иммунотерапия: современное представление. Обзор литературы. Наука и здравоохранение. 2022; 24 (2): 132–139.
17. Измайлович М.Р., Газалиева М.А., Глушкова Н.Е. и др. Иммунологические аспекты эффективности аллерген-специфической иммунотерапии. Обзор литературы. Наука и здравоохранение. 2020; 22 (2): 38–48.
18. Canonica G.W., Cox L., Pawankar R., et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organ. J. 2014; 7 (1): 6.
19. Митковская О.А. Сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия в методике лечения аллергозов. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2018; 3: 481–485.
20. Инструкция к препарату Антиполлин микст полыней. Регистрационный номер KZ 16.01.97.003.E.004684.07.15 от 30.07.2015.
21. Препарат аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) Антиполлин // <https://antipollin.ru>.
22. Жукова Н.В., Килесса В.В., Костюкова Е.А., Шкадова М.Г. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Крымский терапевтический журнал. 2021; 3: 11–16.
23. Глушкова Е.Ф., Сидорович О.И. Клиническая эффективность сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии препаратом Антиполлин микст полыней у взрослых. Российский аллергологический журнал. 2016; 4–5: 68–71.
24. Фирсова Ю.В. Клиническая эффективность сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии препаратом «Антиполлин микст клещей» у взрослых с аллергическим ринитом. Материалы Всероссийской конференции «Клиническая иммунология и аллергология – практическому здравоохранению». М., 2018.
25. Татаурщикова Н.С., Сангидорж Б. Локальная иммунотерапия в лечении пациентов с вирус-ассоциированным аллергическим ринитом. Вестник оториноларингологии. 2017; 82 (6): 60–62.
26. Татаурщикова Н.С. Особенности применения таблетированной СЛИТ препаратом Антиполлин у лиц с респираторной аллергией. Аллергология и иммунология. 2014; 15 (3): 177–180.

Allergen-Specific Immunotherapy: Search for Effective Solutions

N.S. Tataurshchikova, MD, PhD, A.V. Maksimova, PhD

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Anna V. Maksimova, minaeva.a.v@mail.ru

This review offers up-to-date practical information considering the only pathogenetic atopy treatment method – allergen-specific immunotherapy (ASIT). Current ASIT application methods are discussed, including justification issues. This review includes literature analysis on medicinal allergens application from water-salt forms to dietary supplements.

Key words: allergen-specific immunotherapy, subcutaneous immunotherapy, sublingual immunotherapy, medicinal allergens

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





XXII
городская
научно-
практическая
конференция

Эндокринные аспекты в педиатрии

21-22 ноября
2023

здание
правительства
Москвы
Новый Арбат,
36



ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, пневмония, герпесвирусные, урогенитальные инфекции и др.)



Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам¹



Russian Pharma Awards®

Лауреат премии «Доверие профессионалов в защите здоровья матери и ребенка от вирусных инфекций»³



Входит в клинические рекомендации и федеральные стандарты РФ по оказанию медицинской помощи при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей²



Производится в соответствии с международными стандартами GMP⁴

Реклама



ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель

P N000017/01 P N001142/02 P N001142/01

Для медицинских работников и фармацевтов

¹ Детям: ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель – с рождения; ВИФЕРОН® Мазь – с 1 года. Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории – с 14 недели гестации, ВИФЕРОН® Мазь/Гель – без ограничений. Бочарова И.И., Зароченцева Н.В. и др. Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(2): 66–74.

² minzdrav.gov.ru; cr.minzdrav.gov.ru; raspm.ru; niidi.ru.
³ Премия Russian Pharma Awards 2022. Инструкция по медицинскому применению Р N001142/02, Р N001142/01 и Р N000017/01.
⁴ Заключение Минпромторга России GMP-0017-000451/20 от 16.01.2020.