

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12435-43>

СИСТЕМА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ АЛЛЕРГЕНАМИ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

© Д.С. Коростовцев¹, О.В. Трусова², А.В. Камаев²¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Коростовцев Д.С., Трусова О.В., Камаев А.В. Система оценки эффективности сублингвальной иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 4. – С. 35–43. <https://doi.org/10.17816/PED12435-43>

Поступила: 07.06.2021

Одобрена: 14.07.2021

Принята к печати: 27.08.2021

Актуальность. Для практического здравоохранения не разработаны инструменты оценки эффективности аллерген-специфической иммунотерапии.

Цель. Апробация системы оценки эффективности сублингвальной иммунотерапии с аллергенами клещей домашней пыли у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом.

Материалы и методы. Проанализировано 28 случаев сублингвальной иммунотерапии пациентов в возрасте от 5 до 13 лет (медиана 8,6 [6,7; 11,6] лет) с контролем в парах-копиях, подобранных по возрасту, полу, тяжести течения бронхиальной астмы. Таким образом, в исследование включено 56 пациентов. Пациенты группы пар-копий не получали сублингвальной иммунотерапии. За 1 год до начала лечения и за первый год лечения оценивали комплекс клинических проявлений бронхиальной астмы и аллергического ринита, потребность в базисной и экстренной терапии. Подсчитывали суммарный балл симптомов, суммарный балл препаратов и общий индекс симптомов и препаратов.

Результаты. За 1 год терапии у пациентов отмечена динамика суммарного балла симптомов и медикаментов: с $23,32 \pm 1,21$ до $16,21 \pm 1,77$ балла в основной группе и с $23,99 \pm 1,2$ до $20,92 \pm 2,09$ балла в контрольной группе (различия групп значимы при $p = 0,028$). Наибольшее различие выявлено между группами по домену препаратов.

Заключение. Разработанная система оценки симптомов заболевания и потребности в медикаментах позволяет показать разницу между группами пациентов в пользу группы, получающей сублингвальную иммунотерапию. За 1 год сублингвальной иммунотерапии между группами выявлена разница в динамике общего индекса и домена медикаментов. Предложенная система оценки рекомендована для дальнейшего изучения.

Ключевые слова: аллерген-специфическая иммунотерапия; бронхиальная астма; дети; оценка эффективности.

METHOD FOR ASSESSING THE SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY WITH HOUSE DUST MITE ALLERGENS EFFECTIVENESS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS

© Dmitrii S. Korostovtsev¹, Olga V. Trusova², Andrey V. Kamaev²¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Korostovtsev DS, Trusova OV, Kamaev AV. Method for assessing the sublingual immunotherapy with house dust mite allergens effectiveness in children with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(4):35-43. <https://doi.org/10.17816/PED12435-43>

Received: 07.06.2021

Revised: 14.07.2021

Accepted: 27.08.2021

Background. For practical health care, tools for assessing the effect of allergen-specific immunotherapy have not been developed.

Aim. Approbation of the system for evaluating the effectiveness of sublingual immunotherapy with house dust mite allergens in patients with bronchial asthma with allergic rhinitis.

Materials and methods. 28 cases of sublingual immunotherapy treatment in patients aged 5 to 13 years, (8,6 [6,7; 11,6]) with control in pairs-copies matched by age, sex, and asthma severity were analyzed. Thus, the study included 56 patients. Patients in the control group did not receive sublingual immunotherapy. For 1 year before the start of treatment, and for the first year of treatment, the complex of clinical signs of bronchial asthma and allergic rhinitis, the need for basic and emergency therapy was assessed. The scores were calculated for symptoms, for drugs, and a total Score of symptoms and drugs.

Results. During 1 year of therapy, patients showed dynamics of the total Score from $23,32 \pm 1,21$ points to $16,21 \pm 1,77$ in the main group, and from $23,99 \pm 1,2$ points to $20,92 \pm 2,09$ in control group ($p = 0,028$). The greatest difference was found within medication domain.

Conclusion. The developed system for assessing the symptoms and the need for medications makes it possible to show the difference between groups of patients, in favor of the sublingual immunotherapy group. For 1 year of sublingual immunotherapy therapy, a difference in the total Score dynamics and the domain of drugs was revealed between the groups. The proposed assessment system is recommended for further investigation.

Keywords: allergen-specific immunotherapy; bronchial asthma; children; assessment of effectiveness.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Для респираторных аллергических заболеваний — бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР) — характерно вариабельное течение. Нередко с годами наблюдается прогрессирование заболевания: нарастают частота и тяжесть обострений, потребность в фармакопрепаратах, необходимых для поддержания контроля заболевания [5, 7, 9]. В связи невозможностью устранить контакт с аллергенами, пациенты применяют многомесячные курсы фармакотерапии, но даже в этом случае у известной части пациентов сохраняются выраженные симптомы и обострения [5]. Сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ) показана как в случаях недостаточной эффективности фармакотерапии, так и при более легком проявлении заболевания. Важной целью СЛИТ является изменение естественного течения заболевания: уменьшение частоты обострений, в том числе у пациентов, снижающих объем фармакотерапии [5]. Для достижения стойкого эффекта требуется проводить СЛИТ на протяжении 3–5 лет [13].

Одна из нерешенных проблем — это методика оценки эффективности проводимого лечения.

Для оценки эффекта СЛИТ изучают лабораторные маркеры: иммуноглобулины [общий IgE, аллерген-специфический IgE, IgG (субкласс G₄)] в сыворотке крови; инактивирующую активность сыворотки для IgE; активацию базофилов; цитокины, преимущественно интерлейкин-10; количество и функции регуляторных Т- и В-лимфоцитов. Оценивают также динамику тканевой чувствительности (*in vivo*) к аллергену: кожные пробы с аллергеном, провокационные тесты. Ни один из потенциальных биомаркеров пока что не может быть рекомендован для повседневной клинической практики [14].

Оценка динамики БА на основании критерия контроля не эффективна, потому что к началу СЛИТ допускают только пациентов, у которых достигнуто контролируемое течение БА. Динамическая оценка параметров функции внешнего дыхания может быть не показательной, так как СЛИТ можно начать лишь при отсутствии нару-

шений (объем форсированного выдоха за первую секунду — ОФВ₁ — не менее 80 % нормы у детей [5]). С годами объем форсированного выдоха за первую секунду нарастает сообразно росту тела и размера легких у детей, получающих СЛИТ, и у детей, не получающих ее. В исследованиях по СЛИТ не показано выраженное влияние на контроль астмы, функцию легких и на степень неспецифической бронхиальной гипервосприимчивости [8].

В клинических исследованиях по СЛИТ при АР рассчитывают валидированные индексы, учитывающие выраженность симптомов заболевания, вызванных аллергеном, с которым проводится лечение, и необходимый объем фармакотерапии [10, 12]. Федеральными клиническими рекомендациями по лечению АР [1] рекомендована к применению международная шкала оценки назальных симптомов с учетом потребности в медикаментах [12]. Ежедневно оценивают выраженность симптомов АР (заложенность носа, чихание, зуд, ринорея) в баллах от 0 до 3 и высчитывают сумму баллов за симптомы. К баллу за симптомы прибавляют балл за медикаменты [1 — за использование препаратов первой линии терапии: гистаминоблокаторов, 2 — за использование топических глюкокортикостероидов (ГКС), 3 — за потребность в системном ГКС]. Рассчитывают интегральный показатель за период. Значение индекса коррелирует с тяжестью заболевания, с качеством жизни, с частотой обращения за медицинской помощью. Индексы симптомов и медикаментов позволяют объективно оценить течение заболевания у пациента, получить количественные показатели, пригодные для статистической обработки. Учитывается ситуация, в которой пациент не испытывает выраженных обострений только благодаря приему фармакопрепаратов. С другой стороны, длительный сбор информации и необходимость последующей обработки данных снижают вероятность внедрения таких индексов в практическую работу амбулаторных врачей.

В отношении БА отсутствует консенсус, какие именно показатели следует оценивать. Предлага-

ется для формирования оценочных шкал использовать: симптомы дневные, ночные, количество дней без симптомов, различные типы и комбинации медикаментов, интегральные оценки течения заболевания по визуальной аналоговой шкале, время до первого обострения, показатели спирометрии, оксид азота выдыхаемого воздуха, эозинофилы мокроты, гипервосприимчивость бронхов к метахолину и др.

Поиск валидных параметров для оценки результата лечения — насущная задача в области СЛИТ при лечении БА [5]. Разнородность оценочных систем приводит к трудностям в сравнении результатов разных исследований. В результате этого роль СЛИТ при БА до сих пор остается недостаточно обоснованной в мировом масштабе [8].

В вышедших в 2019 г. рекомендациях Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) по иммунотерапии при астме клещевой этиологии [4] приведен «Перечень положительных изменений при проведении иммунотерапии с клещами домашней пыли (КДП)». К значимым признакам отнесли обострения, контроль астмы, возможность снижения стероидной терапии на фоне лечения; к малозначимым признакам — показатели функции внешнего дыхания и бронхиальной гипервосприимчивости (к метахолину или гистамину).

Преимуществом данного перечня является возможность оценки течения БА за длительный отчетный период (например, 1 год). В приведенной системе оценки не определен количественный вес каждого признака; не указано, как делать заключение о наличии или отсутствии эффекта иммунотерапии.

У детей дошкольного и младшего школьного возраста с АР, получавших иммунотерапию различными аллергенами, обнаружено снижение частоты острых респираторных инфекций. У детей, получавших СЛИТ, снижалась также вероятность использования антибиотикотерапии по поводу острых респираторных инфекций [6, 11]. Таким образом, имеется потребность в разработке системы оценки эффективности СЛИТ, пригодной для использования практикующими врачами. Система должна включать значимые для оценки эффекта СЛИТ симптомы и особенности течения аллергического заболевания; охватывать значительные периоды времени на фоне проводимого лечения.

Цель исследования — разработка и апробация системы оценки эффективности СЛИТ с аллергенами КДП у детей с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое проспективное контролируемое исследование.

Критерии включения:

1. Мальчики и девочки в возрасте от 5 до 15 лет.
2. БА, вызванная сенсibilизацией к КДП, выявленная не менее чем за 6 мес. до обследования, в сочетании с АР. Устанавливали диагноз БА и АР и определяли степень тяжести согласно клиническим рекомендациям [1, 2].
3. Сенсibilизация к КДП, доказанная методами аллергологического обследования и признанная значимой в генезе заболевания.

Критерии исключения:

1. Тяжелое и неконтролируемое течение БА.
2. Пыльцевая аллергия с манифестными сезонными обострениями.

Дети основной группы получали СЛИТ с применением стандартизованных сублингвальных капель с экстрактами *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* по методике, рекомендованной производителем. Поддерживающую дозу определяли индивидуально, максимально — 240 ИР/сут, ежедневно (ИР — индексы реактивности, единица стандартизации препарата).

Для каждого пациента основной группы подбирали пару-копию по совпадению пола, возраста (± 6 мес.), степени тяжести БА. В группу пар-копий включали пациентов с сенсibilизацией к КДП, которые не планировали лечение методом СЛИТ.

График наблюдения включал визиты с частотой 1 раз в 3 мес., на протяжении 1 года до начала СЛИТ и 1 года лечения. На каждом визите по исследованию (1 раз в 3 мес.) проводили сбор жалоб, анамнеза, осмотр и клиническую оценку контроля заболевания и достаточности терапии.

Собирали сведения о проводимой терапии БА и АР. В завершение каждого года наблюдения проводили этапную оценку течения БА и АР у пациента и составляли эпикриз (табл. 1) [3]. Эпикриз состоял из блока симптомов БА и АР и блока препаратов, применявшихся за год.

Каждому признаку присваивали вес в баллах. Рассчитывали: 1) суммарный балл симптомов БА, АР; 2) суммарный балл за применение препаратов базисной и экстренной терапии; 3) общий индекс симптомов и препаратов за каждый год наблюдения. Минимальный суммарный индекс симптомов и препаратов составляет 0 баллов (соответствует полной ремиссии БА и АР в течение года и отсутствию потребности в фармакотерапии).

Полученные результаты обрабатывали с использованием пакета Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные с нормальным распределением

Таблица 1 / Table 1

Этапный эпикриз курса сублингвальной иммунотерапии с балльной оценкой выраженности симптомов и потребности в фармакопрепаратах

A staged epicrisis of a course of sublingual immunotherapy with a score assessment of the severity of symptoms and the need for pharmacopreparations

Признак / Sign	До / Before	1 год / 1 year	2 года / 2 years
Блок симптомов / Symptoms			
Реакция на уборку, укладывание в постель и т. д. (контакт с пылью) в виде чихания, зуда в носу, заложенности носа (симптомы АР). Есть = 2 балла, нет = 0 баллов / Sneezing, nasal itch, nasal congestion when cleaning the room or going to bed. Present = 2 points, none = 0 points			
Прямая реакция на пыль (уборка, укладывание в постель и т. д.) в виде кашля, свистящего дыхания, одышки (симптомы БА). Есть = 2 балла, нет = 0 баллов / Cough, wheezing, dyspnea when cleaning the room or going to bed. Present = 2 points, none = 0 points			
Обострения БА, месяцев в год. 1 месяц = 2 балла / Asthma exacerbations, months per year. 1 month = 2 points			
Обострения АР, месяцев в год. 1 месяц = 1 балл / Rhinitis exacerbations, months per year. 1 month = 1 point			
Пропуски детского учреждения / нетрудоспособность, вызванные обострениями АР или БА. 1 неделя = 1 балл / Absenteeism due to allergic disease exacerbation. 1 week = 1 point			
Госпитализации, с обострениями, осложнениями АР или БА. 1 неделя = 2 балла / Inpatient hospitalization due to allergic disease exacerbation. 1 week = 2 points			
Инфекции верхних или нижних дыхательных путей (синуситы, отиты, аденоидит, пневмонии, бронхиты). 1 неделя = 1 балл / Upper or lower respiratory tract infections (sinusitis, otitis, adenoiditis, pneumonia, bronchitis). 1 week = 1 point			
Обструктивный бронхит у пациента с АР. 1 неделя = 2 балла / Wheezing in a child with allergic rhinitis. 1 week = 2 points			
Фоновые симптомы: неполный контроль БА, заложенность носа и т. д., иногда не требующие терапии. 1 месяц = 0,5 балла / Mild persistent symptoms: incomplete asthma control, nasal congestion, etc., sometimes not requiring therapy. 1 month = 0.5 points			
Экстренные посещения оториноларинголога (с манипуляциями). Каждое = 4 балла / Unscheduled visit to Ear and Nose department. Each = 4 points			
Итого: баллы за симптомы / In total, points for Symptoms			
Блок препаратов / Medications			
иГКС, низкая доза. 1 месяц = 0,5 балла / ICS low dose. 1 month = 0.5 points			
иГКС, средняя доза. 1 месяц = 1 балл / ICS medium dose. 1 month = 1 point			
иГКС, низкая доза + ДДБА. 1 месяц = 1 балл / ICS low dose + LABA. 1 month = 1 point			
иГКС, средняя доза + ДДБА. 1 месяц = 1,5 балла / ICS medium dose + LABA. 1 month = 1.5 points			
Монтелукаст. 1 месяц = 1 балл / Montelukast. 1 month = 1 point			
Интраназальные ГКС. 1 месяц = 1 балл / Intranasal CS. 1 month = 1 point			
Антигистаминные препараты. 1 месяц = 0,5 балла / Antihistamines. 1 month = 0.5 points			
Деконгестанты. 1 месяц = 2 балла / Decongestants. 1 month = 2 points			
Антибиотики при инфекциях дыхательных путей. 1 курс = 4 балла / Antibiotic for respiratory infection. 1 course = 4 points			
Системные ГКС (по показанию АР, либо БА). 1 день = 1 балл / Systemic CS (for allergic rhinitis or bronchial asthma treatment). 1 day = 1 point			
Итого: баллы за препараты / In total, points for Medications			
Сумма: баллы за симптомы + баллы за препараты / Total Score for symptoms and medications			

Примечание. АР — аллергический ринит; БА — бронхиальная астма; ГКС — глюкокортикостероиды; иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты.

Note. CS – corticosteroids; ICS – inhaled corticosteroids; LABA – long acting beta-agonists.

представлены в виде среднего (M) и его среднеквадратичного отклонения ($\pm\sigma$); остальные — в виде медианы (Me) с указанием первого и третьего квартилей [Q_{25} ; Q_{75}]. Для оценки различий количественных показателей выборок, учитывая вероятность отклонений от нормальности распределения, использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U -критерий). При сравнении долей пациентов в разных группах использовали критерий хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование проведено в период 2015–2019 г. В соответствии с критериями включения и исключения в основную группу и группу пар-копий вошли по 30 пациентов. За время наблюдения были исключены из исследования: 2 пациента основной группы (причины: некомплаентность лечения — 1, переезд семьи — 1). В случае исключения пациента из исследования его пару-копию также исключали из анализа. Таким образом, в статистический анализ принято 56 пациентов: 28 пациентов основной группы, которые прошли предварительный год наблюдения и лечение СЛИТ на протяжении 1 года, и 28 пар-копий.

28 пациентов основной группы включали 18 мальчиков (64,3 %), 10 девочек (35,7 %), в воз-

расте на момент включения от 5 лет 7 мес. до 13 лет 2 мес., медиана (Me) и крайние квартили [Q_{25} ; Q_{75}] — 8,6 [6,7; 11,6] года.

У всех детей был установлен диагноз БА, в том числе средней степени тяжести (19 детей, 67,9 %) и легкой степени тяжести (9 детей, 32,1 %).

У всех детей БА протекала в сочетании с персистирующим АР, в том числе средней степени тяжести / тяжелого течения (17 детей, 60,7 %) и легкой степени тяжести (11 детей, 39,3 %).

Демографические характеристики включенных пациентов представлены в табл. 2.

Базисная терапия у детей с БА проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями [2]. Сведения о видах базисной терапии БА в течение первого года наблюдения (до начала СЛИТ у детей основной группы) представлены в табл. 3.

Таким образом, за первый год наблюдения (до начала лечения) группы пациентов не различались значимо по объему проводимой терапии БА.

За последующий год (в группе СЛИТ — 1 год лечения; в группе пар-копий — наблюдение) у каждого пациента определили личное изменение суммарного балла симптомов и суммарного балла препаратов, а также общего индекса в процентах от исходного. Данные об исходном уровне симптомов и потребности в медикаментах, о динамике показателей представлены в табл. 4 и 5.

Таблица 2 / Table 2

Демографические характеристики пациентов основной группы и группы пар-копий, включенных в исследование

Demography of enrolled patients in the main group and pair-copy control group

Группа / Group	Основная группа / Main group	Пары-копии / Pairs-copies	p
Количество пациентов, чел. / Number of patients	28	28	НП / NA
Возраст, годы, Me [Q_{25} ; Q_{75}] / Age, years, Me [Q_{25} ; Q_{75}]	8,4 [6,3; 11,9]	8,6 [6,9; 11,3]	0,69
Доля мальчиков, n (%) / Boys, n (%)	18 (64,3)	18 (64,3)	НП / NA
Давность постановки диагноза бронхиальной астмы, годы, Me [Q_{25} ; Q_{75}] / Years from asthma diagnosis, Me [Q_{25} ; Q_{75}]	1,9 [1,2; 2,3]	2,4 [1,5; 5,1]	0,062
Сопутствующий аллергический ринит, n (%) / Concomitant allergic rhinitis, n (%)	28 (100)	28 (100)	НП / NA

Примечание. НП — не применимо.

Note. NA – not applicable

Таблица 3 / Table 3

Базисная терапия бронхиальной астмы у пациентов основной группы и группы пар-копий за первый год наблюдения

Maintenance therapy of asthma in patients of the main group and pair-copy control group in the first year of observation

Виды базисной терапии / Maintenance asthma therapy	Основная группа / Main group		Группа пар-копий / Pairs-copies group	
	n	%	n	%
Бронхиальная астма легкой степени тяжести, n = 9 / Mild asthma, n = 9				
Не было / None	5	55,6	4	44,4
Монтелукаст натрия / Montelukast	2	22,2	2	22,2
иГКС, низкие дозы / ICS, low doses	2	22,2	3	33,3
иГКС, средние дозы / ICS, medium doses	0	0	0	0
иГКС, низкие дозы + ДДБА / ICS, low doses + LABA	0	0	0	0
Всего / In total	9	100	9	100
Бронхиальная астма средней степени тяжести, n = 19 / Moderate asthma, n = 19				
Не было / None	1	5,3	0	0
Монтелукаст натрия / Montelukast	2	10,5	1	5,3
иГКС, низкие дозы / ICS, low doses	2	10,5	3	15,8
иГКС, средние дозы / ICS, medium doses	2	10,5	6	31,6
иГКС, низкие дозы + ДДБА / ICS, low doses + LABA	12	63,2	9	47,4
Всего / In total	19	100	19	100
Средний балл за препараты для лечения бронхиальной астмы и аллергического ринита за первый год наблюдения, баллы, $M \pm \sigma$ / Average medication score for the first year of observation, score, $M \pm \sigma$	23,32 ± 1,21	–	23,99 ± 1,2	–

Примечание. иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты.

Note. ICS – inhaled corticosteroids, LABA – long acting beta-agonists.

Таблица 4 / Table 4

Исходные уровни симптомов и потребности в терапии у пациентов основной группы и группы пар-копий за первый год наблюдения

Baseline symptom levels and treatment needs in patients of the main group and pair-copy control group in the first year of observation

Группа / Group	Основная группа, n = 28 / Main group, n = 28	Группа пар-копий, n = 28 / Pairs-copies group, n = 28	p
Суммарный балл симптомов, $M \pm \sigma$ / Symptom, score, $M \pm \sigma$	10,88 ± 1,3	11,26 ± 1,64	0,38
Суммарный балл препаратов, $M \pm \sigma$ / Medication, score, $M \pm \sigma$	12,33 ± 0,91	12,69 ± 0,72	0,6
Общий индекс симптомов и препаратов, баллы, $M \pm \sigma$ / Total symptom and medication, score, $M \pm \sigma$	23,32 ± 1,21	23,99 ± 1,2	0,68

Таблица 5 / Table 5

Динамика балльной оценки симптомов, лекарственной нагрузки и общего индекса симптомов и препаратов у пациентов основной группы и группы пар-копий за первый год лечения

Dynamics of symptom scores, medication scores and general score of symptoms and medications in patients of the main group and pair-copy control group for 1 year of treatment

Группа / Group	Основная группа, $n = 28$ / Main group, $n = 28$	Группа пар-копий, $n = 28$ / Pairs-copies group, $n = 28$	p
Исходный балл симптомов, $M \pm \sigma$ / Initial Symptom score, $M \pm \sigma$	10,88 ± 1,3	11,26 ± 1,64	0,38
1 год терапии, баллы симптомов, $M \pm \sigma$ / 1 year of treatment, Symptom score, $M \pm \sigma$	6,29 ± 1,06	8,83 ± 1,39	0,063
Исходный балл препаратов, $M \pm \sigma$ / Initial Medication score, $M \pm \sigma$	12,33 ± 0,91	12,69 ± 0,72	0,6
1 год терапии, баллы препаратов, $M \pm \sigma$ / 1 year of treatment, Medication score, $M \pm \sigma$	9,92 ± 1,07	12,84 ± 1,16	0,041
Исходный общий индекс, баллы, $M \pm \sigma$ / Initial Total symptom and medication score, $M \pm \sigma$	23,32 ± 1,21	23,99 ± 1,2	0,68
1 год терапии, баллы общего индекса, $M \pm \sigma$ / 1 year of treatment, Total symptom and medication score, $M \pm \sigma$	16,21 ± 1,77	20,92 ± 2,09	0,028

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты пациентов, получающих СЛИТ с аллергенами КДП, и пациентов контрольной группы, получающих только стандартную фармакотерапию, через 1 год лечения существенно различаются в пользу лечения методом СЛИТ.

Суммарный балл симптомов в первый год лечения несколько снизился в обеих группах. В группе СЛИТ это снижение выражено заметнее, однако различия между группами не достигли статистической значимости. При этом в основной группе улучшение по симптомам достигнуто на фоне существенного снижения медикаментозной терапии. В группе пар-копий пациенты за год наблюдения практически не снизили объем фармакотерапии. Таким образом, ключевое различие групп наблюдается по показателю медикаментозной нагрузки, в пользу группы СЛИТ (различие статистически значимо). Этот эффект нашел отражение в изменении суммарного индекса симптомов и медикаментов — различие между группами статистически значимо, в пользу группы СЛИТ.

Таким образом, система подсчета признаков позволяет документировать различия групп на сроке лечения 1 год.

Разработанная система комплексной оценки динамики течения БА и АР у детей имеет следующие преимущества:

1) не требует многодневного сбора информации; признаки, оцениваемые в системе, входят в структуру обычно собираемого анамнеза у пациента с хроническим заболеванием: это сроки обострений, фармакотерапия с учетом сроков и дозировок;

- 2) бланк эпикриза содержит минимальную область для заполнения, что экономит время врача;
- 3) оценка охватывает длительный промежуток времени — 1 год, что позволяет оценить динамику при заболеваниях с изменчивым характером течения, длительными ремиссиями и/или затяжными обострениями;
- 4) система обеспечивает комплексную оценку течения аллергических заболеваний, благодаря учету основных симптомов, обострений, осложнений и всех видов базисной терапии.

В систему оценки включены острые респираторные инфекции, а также бактериальные инфекции (отит, синусит и др.). Данные признаки не учитываются в валидированных вопросниках [10, 12], но являются принципиально важными в работе с пациентами детского возраста с БА и АР.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная система оценки симптомов заболевания и потребности в медикаментах позволяет показать разницу между группами пациентов в пользу группы, получающей СЛИТ.
2. Показатель, который наиболее заметно изменяется на первом году СЛИТ — уровень медикаментозной терапии. В связи с ним в группе СЛИТ также значимо снижается общий индекс симптомов и медикаментов.
3. Предложенная система оценки позволяет комплексно оценить особенности течения аллергического заболевания (БА и АР) у пациента педиатрического возраста и включает наиболее важные клинические признаки и все виды фармакотерапии.

4. Предложенная система оценки рекомендована для дальнейшего изучения (на более длительных отрезках времени, таких как 2–3 года от начала лечения методом СЛИТ с аллергенами КДП) у детей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергический ринит 2020. Федеральные клинические рекомендации. Режим доступа: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/471.html. Дата обращения: 24.10.2021.
2. Бронхиальная астма у детей 2017. Клинические рекомендации. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/Бронхиальная%20астма%20дети%20СПР%20рубрикатор.v2_2017_обновление.pdf. Дата обращения: 24.10.2021.
3. Трусова О.В., Камаев А.В., Макарова И.В. Проблемы выбывания пациентов с лечения сублингвальной аллерген-специфической терапией с аллергеном клещей домашней пыли, и пути их преодоления // Российский аллергологический журнал. 2020. Т. 17, № 2. С. 53–60. DOI: 10.36691/RJA1364
4. Agache I., Lau S., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma // *Allergy*. 2019. Vol. 74, No. 5. P. 855–873. DOI: 10.1111/all.13749
5. Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide // *Pediatr Allergy Immunol*. 2020. Vol. 31, No. S25. P. 1–101. DOI: 10.1111/pai.13189
6. Barberi S., Ciprandi G., Verduci E. Effect of high-dose sublingual immunotherapy on respiratory infections in children allergic to house dust mite. *Asia Pac // Allergy*. 2015. Vol. 5, No. 3. P. 163–169. DOI: 10.5415/apallergy.2015.5.3.163
7. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)

- LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008. Vol. 63, Suppl 86. P. 8–160. DOI: 10.1111/j.1398–9995.2007.01620.x
8. Dhami S., Kakourou A., Asamoah F., et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis // *Allergy*. 2017. Vol. 72, No. 12. P. 1825–1848. DOI: 10.1111/all.13208
9. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2018. Available at: <http://www.ginasthma.org>
10. Häfner D., Reich K., Matricardi P.M., et al. Prospective validation of 'Allergy-Control-SCORETM': a novel symptom–medication score for clinical trials // *Allergy*. 2011. Vol. 66, No. 5. P. 629–636. DOI: 10.1111/j.1398–9995.2010.02531.x
11. Occasi F., De Castro G., Zicari A.M., et al. Sublingual immunotherapy in children and its potential beneficial collateral effect on respiratory tract infections // *Curr Med Res Opin*. 2019. Vol. 31, No. 5. P. 939–941. DOI: 10.1185/03007995.2015.1027182
12. Pfaar O., Demoly P., Gerth van Wijk R., et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper // *Allergy*. 2014. Vol. 69, No. 7. P. 854–867. DOI: 10.1111/all.12383
13. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis // *Allergy*. 2018. Vol. 73, No. 4. P. 765–798. DOI: 10.1111/all.13317
14. Shamji M.H., Kappen J.H., Akdis M., et al. Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI position paper // *Allergy*. 2017. Vol. 72, No. 8. P. 1156–1173. DOI: 10.1111/all.13138

REFERENCES

1. Allergicheskiy rinit 2020. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Accessed 10.03.2021. Available at: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/471.html. (In Russ.)
2. Bronhial'naya astma u detey 2017. Klinicheskie rekomendatsii. Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/Бронхиальная%20астма%20дети%20СПР%20рубрикатор.v2_2017_обновление.pdf. (In Russ.)
3. Trusova OV, Kamaev AV, Makarova IV. Patient drop-outs from sublingual allergen specific immunotherapy with house dust mites. Solving a problem. *Russian Journal of Allergy*. 2020;17(2):53–60. (In Russ.) DOI: 10.36691/RJA1364
4. Agache I, Lau S, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 2019;74(5):855–873. DOI: 10.1111/all.13749

5. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(25):1–101. DOI: 10.1111/pai.13189
6. Barberi S, Ciprandi G, Verduci E. Effect of high-dose sublingual immunotherapy on respiratory infections in children allergic to house dust mite. *Asia Pac. Allergy.* 2015;5(3):163–169. DOI: 10.5415/apallergy.2015.5.3.163
7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63(Suppl 86):8–160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
8. Dhimi S, Kakourou A, Asamoah F, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2017;72(12):1825–1848. DOI: 10.1111/all.13208
9. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2018. Available at: <http://www.ginasthma.org>
10. Häfner D, Reich K, Matricardi PM, et al. Prospective validation of 'Allergy-Control-SCORE™': a novel symptom-medication score for clinical trials. *Allergy.* 2011;66(5):629–636. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02531.x
11. Occasi F, De Castro G, Zicari AM, et al. Sublingual immunotherapy in children and its potential beneficial collateral effect on respiratory tract infections. *Curr Med Res Opin.* 2019;31(5):939–941. DOI: 10.1185/03007995.2015.1027182
12. Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy.* 2014;69(7):854–867. DOI: 10.1111/all.12383
13. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2018;73(4):765–798. DOI: 10.1111/all.13317
14. Shamji MH, Kappen JH, Akdis M, et al. Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI position paper. *Allergy.* 2017;72(8):1156–1173. DOI: 10.1111/all.13138

◆ Информация об авторах

Дмитрий Сергеевич Коростовцев – д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dsk552@mail.ru.

Ольга Валерьевна Трусова – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Черноруцкого с клиникой. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: o-tru@mail.ru.

Андрей Вячеславович Камаев – канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: andykkam@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmitrii S. Korostovtsev – MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatrics them. Professor I.M. Vorontsov AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dsk552@mail.ru

Olga Valerievna Trusova – MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Therapy with the Course on Allergy and Immunology. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: o-tru@mail.ru.

Andrey V. Kamaev – MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Practice. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: andykkam@mail.ru.