

## **МОНОМЕРНЫЕ АЛЛЕРГОИДЫ: МЕТОДИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

*Мистрелло Дж. - доктор, отдел научных исследований и разработок компании «Лофарма», Милан, Италия,*

*Компалати Э. - доктор, аллерголог-консультант, компания «Лофарма», Милан, Италия.*

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) стандартизированными экстрактами аллергенов (противоаллергическими вакцинами) официально признана как эффективное средство лечения аллергических заболеваний, путем стимулирования индукции иммунной девиации в ответ на введение аллергенов.

Риск появления побочных эффектов связанных с АСИТ, побудил разработчиков к поиску более безопасных терапевтических подходов. Сублингвальная иммунотерапия, принятая в качестве жизнеспособной альтернативы инъекционной иммунотерапии, и лечение аллергоидами, представляющими собой химически модифицированные аллергены, и характеризующимися относительно низким уровнем IgE-связывающей способности, совершенствовались для снижения подобного риска.

LAIS - аллергоид, который получается путем химической модификации экстракта аллергенов циановокислым калием (KCNO), который взаимодействует с радикалами лизина. Эта модификация придает аллергенам особые отличия, тем самым, делая их подходящими для сублингвального применения. Фактически химическая модификация не влияет на молекулярные параметры компонентов, поэтому их можно охарактеризовать термином «мономерный аллергоид» (или «моноид»). По этой причине LAIS отличается от других аллергоидов, существующих на рынке, которые характеризуются полимерной природой, обусловленной модификацией глутаральдегидом. Эта субстанция, по сути, характеризуется значительно увеличенным молекулярным объемом производных экстрактов (полимерных аллергоидов), что предотвращает сублингвальное всасывание. Таким образом, LAIS является одним из имеющихся представителей аллергоидов, предназначенных для сублингвального применения.

Фармакокинетические исследования, проведенные на добровольцах, которые сублингвально принимали очищенный радиоактивно меченный обработанный циановокислым калием (KCNO) аллерген, доказали, что часть модифицированного аллергена (аллергоида), после глотания, способна достичь большого круга кровообращения, в отличие от природного немодифицированного аллергена, который, по большей части усваивается ферментами желудочно-кишечного тракта. Эти наблюдения говорят о том, что LAIS может оказать терапевтический эффект посредством двух

сопутствующих процессов: во-первых, через локальный механизм всасывания (благодаря долгому нахождению во рту), во-вторых, через системные механизмы (за счет кишечного усвоения).

LAIS - сублингвальная иммунотерапия приводит к глубоким иммунологическим изменениям, которые характеризуются низкой модуляцией Th-2 ответов, специфическим уровнем IgE и индукцией регуляторных Т-клеток, производящих IL-10 и гамма-интерферон. Более того, ранняя иммунная супрессия показала корреляцию ускорения индукционных схем. Эти открытия сопровождались весомыми доказательствами улучшений связанных клинических параметров. Двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования с применением таблеток или капсул от аллергии на клеща домашней пыли и от аллергии на пыльцу трав показали эффективность применения LAIS, характеризующуюся снижением общих и индивидуальных симптомов, а также лекарственной зависимости у пациентов с аллергическим ринитом и/или астмой. В некоторых рандомизированных контролируемых исследованиях наблюдалось снижение бронхиальной гиперреактивности наряду с другими положительными влияниями экстрактов. Были зафиксированы длительные и превентивные (при вспышках астмы и новых повышениях чувствительности) эффекты от применения мономерного алергоида LAIS при аллергическом рините. Все клинические результаты показали корреляцию с анти-воспалительными эффектами.

Эти выводы совпадают с недавним заключением, содержащимся в Декларации Всемирной аллергологической организации, и касаются сублингвальной иммунотерапии, получившей международный консенсус в отношении ее применения, с учетом имеющихся доказательств и мнений экспертов. Безопасность LAIS отражена отдельным документом, в котором описаны рандомизированные, контролируемые и постмаркетинговые исследования.

В заключение отметим, что превосходные данные о безопасности LAIS представляют собой преимущественные перспективы этого типа иммунотерапии при лечении пациентов, страдающих аллергией.