

## Сублингвальная иммунотерапия. Настоящее и будущее.

Джованни Пассалаква, доктор медицинских наук  
Научно-исследовательский клинический институт Госпиталя Мартино при Университете  
г. Генуя, Италия  
Факс +39 010 5553963 Тел +39 010 3538608  
E. mail: [passalacqua@unige.it](mailto:passalacqua@unige.it)

Подкожное введение препаратов при специфической иммунотерапии (ПкИТ) на протяжении многих лет оставалось единственным возможным способом введения. ПкИТ относится к эффективным и безопасным способам, если она предписана и проводится надлежащим образом. Однако имеются некоторые риски серьезных побочных эффектов. Данный аспект привел к поиску новых, безопасных способов введения, среди которых особое место отводится сублингвальной терапии (СЛИТ), быстро завоевавшей доверие и рекомендованной официальными документами в качестве жизнеспособной альтернативы классическому способу введения (1, 2).

В настоящее время налажен серийный выпуск препаратов для СЛИТ, которые по стандартной методике используются в Европе и во многих других странах, и, некоторые из которых, недавно были одобрены в США. В соответствии с положениями Меморандума (3), недавно выпущенного Всемирной аллергологической организацией, опубликованы результаты 77 рандомизированных плацебо контролируемых исследований, из которых только 8 показали отрицательные результаты, результаты еще 5 исследований были опубликованы в конце 2013 года. Некоторые исследования четко показали дозу зависимый эффект СЛИТ (4, 5), в наличии имеются также несколько мета-анализов (6).

Принимая во внимание, что СЛИТ, в целом, является эффективным методом, постоянно предпринимаются попытки по его усовершенствованию. Одним из самых выдающихся достижений явилось создание химически модифицированных аллергенов (аллергоидов). Химическая модификация обычно приводит к возникновению полимеризованного аллергоида, который серьезно отличается от нативного протеина. Новая технология позволила получить мономерный аллергоид, который сохраняет способность взаимодействия с антиген презентующими клетками при усилении способности связывания специфичных IgE. Мономерный аллергоид (ЛАЙС, Лофарма Спа, Милан, Италия) показал хорошую клиническую эффективность при клинических испытаниях (7, 8). Опыт применения в иммунологической практике, где препарат продемонстрировал свою безопасность, позволил впервые использовать его для лечения детей в возрасте младше 5 лет (9).

Механизмы действия СЛИТ и ПкИТ являются аналогичными, и сводятся, в конечном счете, к стимуляции Т регуляторных клеток, которые, в свою очередь, снижают Th2 ответ (10). Следует отметить еще и то, что мукозальное введение включает в действие локальные антиген презентующие клетки (дендритные клетки). На сегодняшний день СЛИТ – это самый безопасный метод по сравнению с ПкИТ. Более чем за 25 лет не было получено сведений ни об одном случае смертности. Побочные эффекты обычно локального характера (рот/язык, зуд/отек, рвота, боль в желудке), которые спонтанно проходят в течение нескольких дней. Частота проявления побочных эффектов не отличается у взрослых и детей. (11).

Механизмы СЛИТ продолжают привлекать внимание клиницистов, оставаясь важной моделью для исследований взаимодействий мукозальных поверхностей и аллергенов. Учитывая, что имеет место быть прямая мукозальная презентация аллергена, СЛИТ исследовалась на предмет применения при лечении не респираторной аллергии и пищевой непереносимости. Изучалась возможность использования адьювантов в сублингвальной терапии. По оптимистическим прогнозам СЛИТ может быть использована для лечения пищевой аллергии. (3).

#### ***Литература:***

- 1) World Health Organization Position Paper. Allergen immunotherapy : therapeutical vaccines for allergic diseases. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ eds. Allergy 1998; 53 (supp.): 1-33
- 2) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Bousquet J and Van Cauwenberge P eds. J. Allergy Clin Immunol 2001; 108(5 supp): S146-150.
- 3) Canonica GW, Cox L, Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Blaiss M, Bonini S et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organ J. 2014 28; 7: 6
- 4) Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, Johansen N, Rak S. Sublingual immunotherapy with once-daily grass-allergen tablets: a randomised controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 2006;117(4):802-9.
- 5) Didier A, Malling HJ, Worm M, Horak F, Jager S, Montagut A, Andre C, de Beaumont O, Melac M. Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2007 Oct 10
- 6) Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). Allergy. 201; 66: 740-52
- 7) Passalacqua G, Albano M, Fregonese L, Riccio A, Pronzato C, Mela GS, Canonica GW. Randomised controlled trial of local allergoid immunotherapy on allergic inflammation in mite-induced rhinoconjunctivitis. Lancet. 1998 Feb 28;351(9103):629-32
- 8) Marogna M, Colombo F, Cerra C, Bruno M, Massolo A, Canonica GW, Falagiani P, Passalacqua G The clinical efficacy of a sublingual monomeric allergoid at different maintenance doses: a randomized controlled trial. Int J Immunopathol Pharmacol. 2010 Jul-Sep;23(3):937-45.
- 9) Agostinis F, Tellarini L, Canonica GW, Falagiani P, Passalacqua G. Safety of sublingual immunotherapy with a monomeric allergoid in very young children. Allergy. 2005 Jan;60(1):133.
- 10) Fujita H, Soyka MB, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Clin Transl Allergy. 2012 Jan 5;2(1):2. doi: 10.1186/2045-7022-2-2. Mech
- 11) Passalacqua G, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, Canonica GW, Casale TB, Cox L, Durham SR, Larenas-Linnemann D, Ledford D, Pawankar R, Potter P, Rosario N, Wallace D, Lockey RF. Grading local side effects of sublingual immunotherapy for respiratory allergy: speaking the same language. J Allergy Clin Immunol. 2013 Jul;132(1):93-8