

в соответствии с руководством, разработанным экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI Molecular Allergy User's Guide). В клинической практике выделяют подход «сверху вниз» (top-down approach), который подразумевает последовательное изучение клинических симптомов, аллерготестирование с использованием экстрактов аллергенов и кожных прик-тестов, а затем, с учетом полученных данных, молекулярный анализ, а также подход «снизу вверх» (bottom-up approach), который предполагает использование на начальном этапе поликомпонентных чипов для молекулярной диагностики с большим набором аллергенов (Аллергочип — 112 компонентов из 52 источников). Объединяя указанные два подхода, эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) предлагают U-образный алгоритм (U-shaped approach), в соответствии с которым рекомендуется начинать с анализа клинических проявлений, физикального обследования, затем выполнять кожное аллерготестирование, оценку аллерген-специфических IgE-антител с экстрактами аллергенов и аллергенными молекулами, выбранными на основании полученных клинических данных. Далее, основываясь на полученных результатах, рекомендуется расширить спектр молекулярной диагностики для выявления потенциальных перекрестно-реагирующих аллергенов. Также в докладе были подробно отражены гомология аллергенов и кросс-реактивность.

А.А. Алексеева подробно рассказала о современных методах стандартизации препаратов для СЛИТ. Было показано, что на сегодняшний день стандартизация не унифицирована, нет единого образца или стандарта. Каждый производитель в разных странах разрабатывает собственную систему стандартизации и использует отличные от других единицы измерения, таким образом, разные составы экстрактов у производителей затрудняют сравнительную оценку потенции препаратов. В настоящее время фармацевтические компании используют стандартизацию аллергенов, которая основывается на четырех критериях: комплектность по составу белка, количественный подсчет мажорного аллергена в препаратах каждой партии, оценка потенции каждого образца (так называемая биологическая стандартизация аллергенов) и стандартизация «от серии к серии» (каждую новую партию сравнивают с внутренним «эталонным» образцом).

Европейское медицинское агентство (European Medical Agency — EMA) регулярно публикует рекомендации, в соответствии с которыми производятся иммунобиологические препараты в Евросоюзе, где четко прописаны требования к сырью, технологии производства, к клиническим исследованиям в области производства препаратов для АСИТ. Современными компания-

ми — производителями стандартизованных препаратов для АСИТ проведены крупнейшие исследования эффективности и безопасности таблетированных препаратов для СЛИТ, результаты которых легли в основу текущих рекомендаций, базирующихся на принципах доказательной медицины.

Для производства современных эффективных препаратов для СЛИТ запатентована технология Zydis, которая позволяет создавать быстрорастворимую лиофилизированную форму сублингвальной таблетки. Данная технология обеспечивает полную и эффективную доставку действующего вещества, а также максимально удобный для пациентов прием препарата в течение длительного срока (на основании исследования *in vitro*). Преимущества данной формы: не требует особых условий хранения, нет требований к водному режиму во время приема, не требует набора дозы, быстрое растворение под языком.

А.А. Алексеева рассказала о современных высокоэффективных препаратах, применяемых для СЛИТ, в виде лиофилизированной таблетированной формы: Гразакс® — экстракт аллергена пыльцы тимотеовки луговой (разрешен с 5 лет); Рагвизакс® — экстракт аллергенов пыльцы амброзии полыннолистной (разрешен с 5 лет); Акаризакс® — экстракт аллергенов клещей домашней пыли (разрешен с 12 лет). Далее был подробно представлен метаанализ с обзором более 25 клинических исследований с участием 8000 пациентов, в том числе три пятилетних проспективных клинических исследования, в которых было продемонстрировано, что препарат Гразакс® является первой глобальной «вакциной» против аллергии, разработанной в соответствии с требованиями нового законодательства, и ключевым продуктом для понимания уникального эффекта АСИТ как метода, модифицирующего течение болезни. Также был показан сравнительный анализ современных препаратов для проведения СЛИТ аллергенами пыльцы злаковых трав, которые зарегистрированы и могут использоваться на территории Российской Федерации.

В завершение А.А. Алексеева представила результаты многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с участием более 4000 пациентов, в том числе детей в возрасте 5–17 лет, которые показали высокую эффективность, безопасность и хорошую переносимость препарата Рагвизакс® — экстракта аллергенов пыльцы амброзии полыннолистной.

Таким образом, АСИТ является важнейшим методом лечения аллергических болезней, а эффективность и безопасность современных лекарственных препаратов для проведения СЛИТ полностью соответствуют принципам доказательной медицины и подтверждены в рандомизированных клинических исследованиях.

Антигистаминные препараты в практике педиатра

Известно, что важнейшая роль в патофизиологии аллергических болезней принадлежит биологически активному веществу гистамину. Один из симпозиумов веб-школы, проведенной Союзом педиатров России, был посвящен теме «Антигистаминные препараты в практике педиатра». Фармакологическое действие гистамина реализуется через стимуляцию гистаминовых рецеп-

торов. В настоящее время описано четыре типа рецепторов гистамина, связанных с G-белком (G-protein-coupled receptors, GPCR), — H1, H2, H3 и H4, которые экспрессируются в разных типах клеток. Наиболее изученными среди них являются H1- и H2-рецепторы. В развитии аллергических реакций в основном участвуют H1-гистаминовые рецепторы, они экспрессируются во многих клетках, включая тучные, и участвуют в реакциях гиперчувствительности 1-го типа. В настоящее время накоплены данные о роли H4-гистаминовых рецепторов при аутоиммунных и аллергических болезнях. Препараты, воздействующие на H4-гистаминовые рецепторы, показали многообещающие эффекты в доклинических и клинических исследованиях при лечении ряда аллергических болезней. Рассматривается возможность применения данных препаратов при заболеваниях, связанных с хроническим зудом, а также при бронхиальной астме.

С докладами на симпозиуме выступили д.м.н., профессор О.В. Зайцева и д.м.н., профессор В.А. Булгакова, в своих презентациях они подробно рассказали о фармакологических эффектах и терапевтических показаниях к назначению антигистаминных препаратов (АГП).

В.А. Булгакова в своем докладе отметила, что АГП 1-го поколения — неселективные агонисты H1-гистаминовых рецепторов — могут оказывать антихолинергический, анти- α -адренергический и антисеротониновый эффекты, обладают высокой липофильностью, хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают седативный эффект, при длительном применении вызывают тахифилаксию. Лектор подчеркнула, что, несмотря на то, что препараты 1-го поколения применяются давно, они не проходили клинических исследований у детей и являются плохо изученными, обладают побочными эффектами. В Федеральных клинических рекомендациях и международных руководствах по лечению аллергического ринита и крапивницы препаратами выбора называются АГП 2-го поколения и указывается недопустимость применения АГП 1-го поколения при лечении данных патологий. В.А. Булгакова отметила, что АГП 2-го поколения не обладают побочными эффектами, свойственными АГП 1-го поколения, их преимущество заключается в наличии не только избирательного H1-блокирующего действия, но и противовоспалительного эффекта. В настоящее время существует сильная доказательная база с высоким уровнем доказательности для применения АГП 2-го поколения при аллергическом рините, аллергическом конъюнктивите и крапивнице. Докладчик подчеркнула, что оптимальный АГП не метаболизируется в печени, эффективность его не зависит от сопутствующей терапии, а максимальная концентрация достигается в кратчайшие сроки, что обеспечивает быстрое начало действия. Примером такого препарата является цетиризин, эффективность и переносимость которого изучена в многочисленных длительных клинических исследованиях у детей с аллергическим ринитом, аллергическим конъюнктивитом и крапивницей, результаты которых были представлены на симпозиуме.

О.В. Зайцева в своем докладе рассказала об особенностях течения острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей с аллергией в анамнезе, подчеркнув, что дети, склонные к аллергии, болеют ОРИ чаще сверстников.

При обострении аллергических болезней, таких как аллергический ринит, крапивница, атопический дерматит, сопровождающийся зудом кожных покровов, на фоне ОРИ к терапии необходимо добавлять антигистаминные препараты последнего поколения.

Вакцинопрофилактика является эффективным и экономически доступным методом борьбы с инфекционными заболеваниями. Однако в России аллергические заболевания — наиболее частая необоснованная причина отсутствия вакцинации у детей первых двух лет жизни.

Отказ от вакцинации приводит к тому, что дети с аллергическими заболеваниями оказываются незащищенными от инфекций, которые протекают у них особенно тяжело (например, грипп, туберкулез, коклюш и др.) и нередко сопровождаются осложнениями. У детей с аллергическими заболеваниями и реакциями антигистаминные препараты второго поколения могут назначаться по показаниям в поствакцинальном периоде.

Среди АГП 2-го поколения докладчики выделили препарат Зиртек®. Цетиризин, действующее вещество препарата Зиртек®, является одним из наиболее широко изученных антигистаминных препаратов обоих поколений (1-го и 2-го).

Докладчики также подчеркнули более высокую эффективность оригинального препарата цетиризина — Зиртека® в сравнении с препаратами-дженериками, что было доказано в клинических исследованиях.

Таким образом, антигистаминные препараты являются важнейшей частью терапии аллергических болезней, в педиатрической практике предпочтение следует отдавать АГП 2-го поколения. Фармакологические характеристики антигистаминного препарата 2-го поколения Зиртек® — быстрое начало и продолжительность действия, специфичность к H1-рецепторам, воздействие не только на раннюю, но и на позднюю фазу аллергической реакции немедленного типа, эффективность, хорошая переносимость и возможность длительного применения, подтвержденные в многочисленных клинических исследованиях, а также наличие удобной капельной формы, разрешенной к назначению младенцам с 6 мес, — делают его препаратом выбора для лечения различных аллергических заболеваний у детей.