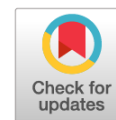


DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17016>

Актуальные аспекты применения аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с бронхиальной астмой: обзор обновлений GINA 2024 и результатов исследования EfficAPSI

О.М. Курбачева¹, Н.И. Ильина¹, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 3}, Н.М. Ненашева⁴,
Е.С. Феденко¹, Д.В. Клейнер⁵

¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

² Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия;

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

⁵ ООО «Сталлержен Восток», Москва, Россия

Аннотация

Бронхиальная астма остается одним из наиболее значимых заболеваний органов дыхания в мире и России. Число пациентов с астмой неуклонно растет, а контроль над заболеванием достигается далеко не у всех пациентов даже при получении адекватной фармакотерапии.

Единственным доступным методом лечения респираторной аллергии, способным влиять на естественное течение заболевания, является аллергенспецифическая иммунотерапия. Изучение влияния аллергенспецифической иммунотерапии на возникновение и прогрессирование астмы имеет решающее значение для оптимизации текущих стратегий лечения и предоставления пациентам новых уникальных возможностей. Научные сообщества сосредоточены на продвижении решений, модифицирующих заболевание, основанных на убедительных клинических данных, для переосмысления подходов к лечению респираторных заболеваний и улучшения качества жизни людей с аллергией. Обновленные рекомендации экспертов «Глобальной инициативы по бронхиальной астме 2024» подчеркивают значимость аллергенспецифической иммунотерапии, особенно сублингвальной формы, в управлении бронхиальной астмой, отмечая ее способность снижать риск дебюта и прогрессирования заболевания.

В статье рассмотрены основные положения новых экспертных рекомендаций в области аллергенспецифической иммунотерапии, а также представлены результаты исследования EfficAPSI — одного из крупнейших популяционных исследований, посвященных изучению влияния сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии на течение бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма; аллергенспецифическая иммунотерапия; сублингвальная иммунотерапия; GINA 2024; EfficAPSI.

Как цитировать: Курбачева О.М., Ильина Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ненашева Н.М., Феденко Е.С., Клейнер Д.В. Актуальные аспекты применения аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с бронхиальной астмой: обзор обновлений GINA 2024 и результатов исследования EfficAPSI. Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 2. С. 195–206. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17016>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17016>

Current aspects of the use of allergen-specific immunotherapy in patients with bronchial asthma: review of GINA 2024 updates and results of the EfficAPSI study

Oksana M. Kurbacheva¹, Natalya I. Ilyina¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{2, 3}, Natalya M. Nenasheva⁴, Elena S. Fedenko¹, Dina V. Kleiner⁵

¹ National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

² Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁵ Stallergenes Vostok LLC, Moscow, Russia

Abstract

Bronchial asthma remains one of the most significant respiratory diseases in the world and in Russia. The number of patients with asthma is steadily increasing, and disease control is not achieved in all patients, even with adequate pharmacotherapy. The only currently available method for the treatment of respiratory allergy that can influence the natural course of the disease is allergen-specific immunotherapy. Studying the impact of allergen-specific immunotherapy on asthma onset and progression is critical to optimizing current treatment strategies and providing new and unique options for patients with asthma. Scientific communities are focused on promoting disease-modifying solutions based on compelling clinical evidence to rethink approaches to the treatment of respiratory diseases and improve the quality of life of people with allergies. The updated Global Initiative for Asthma 2024 guidelines emphasize the importance of allergen-specific immunotherapy, especially sublingual form, in the management of allergic asthma, noting its ability to reduce the risk of onset and progression of the disease.

The article examines the main provisions of the new expert guidelines in the field of allergen-specific immunotherapy and presents the results of the EfficAPSI study, one of the largest population-based studies demonstrating the effect of sublingual immunotherapy on the course of asthma.

Keywords: asthma; allergen-specific immunotherapy; sublingual immunotherapy; GINA 2024; EfficAPSI.

To cite this article: Kurbacheva OM, Ilyina NI, Namazova-Baranova LS, Nenasheva NM, Fedenko ES, Kleiner DV. Current aspects of the use of allergen-specific immunotherapy in patients with bronchial asthma: review of GINA 2024 updates and results of the EfficAPSI study. Russian Journal of Allergy. 2025;22(2):195–206. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17016>

Submitted: 03.04.2025 Accepted: 28.04.2025 Published online: 05.05.2025

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license

Введение

Бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний дыхательной системы, характеризующееся воспалением, обструкцией и гиперреактивностью бронхов, что нарушает нормальную функцию легких и оказывает значительное влияние на качество жизни пациента. Сложность лечения и высокая распространенность БА делают ее актуальной проблемой современной медицины и общественного здравоохранения [1–3].

Бронхиальная астма остается одной из ведущих причин смертности во всем мире. По данным «Глобальной инициативы по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma, GINA), число пациентов с этим заболеванием уже превысило 350 млн человек и продолжает расти. В России распространенность БА достигает 5–7 % среди взрослого населения и до 10 % среди детей [2–4]. Несмотря на широкое внедрение современных фармакопрепаратов (в том числе ингаляционных кортикостероидов и генно-инженерных биологических препаратов), уровень контроля заболевания остается недостаточным. Статистические данные показывают, что лишь около 50 % пациентов с БА достигают полного контроля над симптомами. Среди пациентов, не достигающих контроля, особую группу составляют пациенты с тяжелым течением, требующие использования комбинированной терапии — высоких доз глюкокортикостероидов, β_2 -агонистов длительного действия и биологических препаратов; однако даже при таком подходе контроль заболевания часто остается неудовлетворительным [3–5].

К основным проблемам в лечении БА следует отнести:

- высокую распространенность аллергической БА, особенно среди детей и подростков;
- низкую приверженность пациентов к терапии, связанную с длительным применением препаратов и страхом побочных эффектов;
- невозможность достижения полноценного контроля заболевания даже при использовании современных лекарственных препаратов;
- отсутствие возможности стандартной фармакотерапии влиять на причину аллергии и прогрессирование заболевания;
- несвоевременную маршрутизацию пациентов с аллергической БА к врачам-специалистам, имеющим возможность проведения аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ);
- ограниченную доступность современных биологических препаратов, особенно в странах с лимитированными ресурсами.

Таким образом, несмотря на активное развитие современных терапевтических подходов, значительная часть пациентов продолжает испытывать симптомы заболевания, что свидетельствует о необходимости использования дополнительных стратегий лечения [4–6].

Бронхиальная астма — одно из ведущих проявлений респираторной аллергии наряду с аллергическим ринитом (АР).

Наиболее распространенным фенотипом БА выступает аллергическая форма, характеризующаяся гиперреактивностью дыхательных путей в ответ на воздействие специфических аллергенов [1, 3, 4].

Единственным методом патогенетической терапии аллергической БА остается АСИТ, способная модифицировать течение заболевания. Аллергенспецифическая иммунотерапия снижает чувствительность пациента к причинным аллергенам, уменьшает выраженность симптомов и снижает риск прогрессирования и развития тяжелых форм болезни. Терапия показана пациентам с подтвержденной IgE-опосредованной аллергией, включая детей от 5 лет, подростков и взрослых [1, 3, 7].

АСИТ уже много десятилетий занимает важное место в лечении аллергических заболеваний. Изначально исследования АСИТ при БА были сосредоточены на оценке ее эффективности. Результаты проведенных работ убедительно доказали, что применение АСИТ у пациентов с БА позволяет не только контролировать симптомы, но и оказывать влияние на течение заболевания [8–12]. С внедрением сублингвальной формы АСИТ (СЛИТ), показавшей сопоставимую эффективность с традиционной подкожной формой, но более высокий профиль безопасности, возможности метода значительно расширились. СЛИТ особенно широко применяется в амбулаторной практике благодаря удобству приема, что способствует высокой приверженности пациентов к терапии [13, 14].

Безопасность АСИТ, и особенно СЛИТ, сегодня не вызывает сомнений. Это подтверждено результатами многочисленных исследований и отражено в отечественных и международных клинических рекомендациях, включая международные стандарты GINA [1, 3, 4]. Особый акцент на возможности применения АСИТ при БА сделан в пересмотре рекомендаций GINA 2024 г., где подчеркивается целесообразность использования данного метода, в том числе СЛИТ, у пациентов с тяжелым, но контролируемым течением заболевания [1].

С расширением применения АСИТ в рутинной клинической практике активно накапливаются данные о ее эффективности и безопасности в реальных условиях. Особое внимание уделяется способности терапии не только контролировать симптомы, но и оказывать профилактическое воздействие на развитие БА. Ярким примером является крупнейшее популяционное исследование EfficAPSI (Efficacy of Sublingual Immunotherapy in Asthma Prevention Study), которое достоверно подтвердило влияние СЛИТ на снижение рисков дебюта и прогрессирования БА [15].

Таким образом, на современном этапе АСИТ рассматривается как важнейший болезнь-модифицирующий метод лечения аллергической БА. Особую актуальность приобретает возможность применения этой терапии у пациентов с различной степенью тяжести заболевания, включая тяжелую БА при контролируемом течении, что открывает новые перспективы в профилактике и лечении заболевания.

Ключевые изменения в рекомендациях GINA 2024 в области применения аллергенспецифической иммунотерапии

Современные стратегии лечения аллергической БА основаны на рекомендациях экспертов GINA и включают не только медикаментозную терапию, но и оптимизацию образа жизни, устранение аллергенов из своего окружения, а также обучение пациентов методам самоконтроля [1].

Согласно обновлениям, внесенным в GINA 2024, АСИТ продолжает рассматриваться как единственная патогенетическая терапия аллергии, обладающая долгосрочной эффективностью и способная модифицировать течение болезни [1].

Экспертная группа Научного комитета GINA проанализировала большой объем данных, в том числе результаты рандомизированных контролируемых и ретроспективных долгосрочных наблюдательных исследований АСИТ. Данные рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали, что жидкие или таблетированные лекарственные формы СЛИТ (в основном включающие экстракты аллергенов (луговых трав, березы и/или клещей)) могут предотвращать развитие или прогрессирование БА у пациентов с сезонным или круглогодичным АР без БА или с ней [16–18]. В частности, показана эффективность СЛИТ в профилактике или уменьшении симптомов БА и применения ингаляционных глюкокортикостероидов, а также в снижении риска обострений БА средней и тяжелой степеней. Результаты ретроспективных долгосрочных наблюдательных исследований в реальных условиях подтвердили, что СЛИТ связана со снижением риска новых случаев БА и/или сокращением в долгосрочной перспективе назначения препаратов от БА, обострений заболевания, пневмонии и госпитализаций [19–24].

Важнейшим прорывом в стратегии лечения БА явилось расширение допустимых рамок для проведения АСИТ с включением пациентов с тяжелой астмой (ступень 5), что, безусловно, является показателем высокой эффективности и безопасности метода. GINA гласит, что при тяжелой астме АСИТ может рассматриваться как дополнительное лечение, но только после того, как достигнут длительный контроль заболевания. Эксперты рекомендуют рассмотреть АСИТ как дополнительную терапию для взрослых и детей с астмой, имеющих клинически значимую сенсibilизацию к аэроаллергенам, в том числе у пациентов с сопутствующим АР [1].

В документе также подчеркнута стратегическая цель терапии БА — достижение наилучших долгосрочных результатов для пациента. Данная цель включает достижение долгосрочного контроля симптомов БА и долгосрочную минимизацию риска заболевания (отсутствие обострений, улучшенная или стабильная наилучшая для пациента функция легких, отсутствие потребности в поддерживающей терапии системными глюкокортикостероидами, отсутствие побочных реакций лекарственных препаратов). Отдельный акцент сделан на важности вовлечения пациента в процесс

лечения, образовательных мероприятиях и значимости учета ожиданий пациента от лечения, что полностью соответствует текущей стратегии проведения АСИТ [1].

Эксперты комитета GINA утверждают:

- 1) АСИТ значимыми аэроаллергенами может быть рассмотрена у пациентов с легкой и средней степенью тяжести БА при объеме форсированного выдоха за 1 с >70% от должного;
- 2) АСИТ может использоваться у пациентов с тяжелой БА в случае контролируемого течения заболевания, в том числе на фоне генно-инженерной биологической терапии;
- 3) сублингвальная форма АСИТ демонстрирует высокую эффективность и безопасность, в том числе у детей и подростков;
- 4) АСИТ способствует снижению гиперреактивности дыхательных путей, уменьшению воспаления и снижению риска тяжелых обострений БА;
- 5) АСИТ обладает долговременным эффектом после завершения курса терапии и снижает потребность в системных кортикостероидах и биологической терапии;
- 6) болезнь-модифицирующий эффект АСИТ делает ее предпочтительным методом для профилактики прогрессирования заболевания.

Эксперты подчеркивают высокую важность ранней диагностики и своевременного проведения АСИТ при АР для осуществления первичной профилактики БА [1].

Применение АСИТ особенно важно у детей и подростков, поскольку раннее начало терапии может как предотвратить развитие БА, так и уменьшить ее выраженность в будущем. Таким образом, обновления GINA 2024 укрепляют и расширяют роль АСИТ в лечении аллергической БА, открывая новые возможности для ведения пациентов и улучшения их качества жизни.

Уникальные характеристики исследования EfficAPSI

EfficAPSI — крупнейшее ретроспективное продольное когортное исследование СЛИТ с применением жидких форм препаратов. Его основная цель — оценка реального влияния СЛИТ с использованием жидких форм препаратов на профилактику обострений заболевания у пациентов с БА и частоту возникновения БА у пациентов с АР. В исследование включены более 110 тыс. пациентов во Франции с АР и астмой или без нее, получавших лечение с помощью СЛИТ Сталораль различными аллергенами («Сталлержен Грир», Антони, Франция) и симптоматических препаратов, и более 330 тыс. пациентов с АР и астмой или без нее, получавших только симптоматические препараты. Оценивались данные за период с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2018 г. [14, 15].

EfficAPSI — первое исследование в области АСИТ, в котором использовалась национальная база данных системы здравоохранения Франции, охватывающая 99% населения

страны, для получения информации о терапевтических преимуществах СЛИТ в реальной практике [14].

Включение в исследование соответствовало 1-му назначению любого лечения. Первичным конечным показателем являлось число появившихся новых случаев БА в течение периода исследования. Чтобы свести к минимуму любую предвзятость, а также для повышения последовательности и точности анализа в исследовании использовались несколько более или менее строгих определений случая (события).

В 1-й группе критериев (чувствительное определение) для установления случая БА (дебют или обострение) учитывались 1-е назначение лекарственного препарата по поводу БА (короткодействующий бета-2-агонист, ингаляционный кортикостероид, бета-2-агонист длительного действия, антилейкотриеновый препарат, ксантин или омализумаб), госпитализация или длительная потеря трудоспособности, обусловленная БА. Во 2-й группе критериев (специфическое определение) не учитывалось назначение препаратов и рассматривалась только госпитализация или длительная потеря трудоспособности, обусловленная БА. В 3-й группе критериев (комбинированное определение) учитывались назначение омализумаба или 3 назначения ингаляционного кортикостероида ± бета-2-агониста длительного действия, госпитализация или длительная потеря трудоспособности,

обусловленная БА. У пациентов с наличием БА в анамнезе проанализирована поэтапно меняющаяся терапия согласно ступенчатой стратегии с учетом критериев GINA. Результаты анализа стратифицированы по наличию в анамнезе легкой или умеренной БА для дифференциации между началом и обострением заболевания.

Всего включены 112 492 пациента, получавших лечение (СЛИТ с использованием жидких форм препаратов), и 333 082 пациента, не получавших лечение (контрольная группа) [14, 15].

Влияние сублингвальной иммунотерапии жидкими формами препарата на частоту новых эпизодов бронхиальной астмы

В общей когорте EfficAPSI общая частота новых эпизодов БА (обострений) при использовании чувствительного определения составила 13,9 случая на 100 человеко-лет для группы СЛИТ ($n = 112\,492$) и 17,4 случая для контрольной группы ($n = 333\,082$). При использовании специфического определения она составила 0,3 случая на 100 человеко-лет для группы СЛИТ и 0,5 случая для контрольной группы. Наконец, по комбинированному определению она составила 2,4 и 3,6 случая на 100 человеко-лет для групп лечения и контрольной соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Взаимосвязь между воздействием сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ) с использованием жидких форм препаратов и явлениями бронхиальной астмы в общей популяции и подгруппах без астмы и с астмой

Table 1. Associations between exposure to sublingual immunotherapy (SLIT) liquid medications and asthma events in overall population and in subgroups without or with asthma

Параметр Parameter	Группа СЛИТ SLIT Exposed			Контрольная группа Controls			Общий коэффициент заболеваемости [95 % ДИ] Crude incidence [95 % CI]	Скорректированное отношение рисков [95 % ДИ] Adjusted HR [95 % CI]
	P-Y	Число случаев/ пациентов n events/ n patients	Общая заболеваемость (%P-Y) Crude incidence (%P-Y)	P-Y	Число случаев/ пациентов n events/ n patients	Общая заболеваемость (%P-Y) Crude incidence (%P-Y)		
С учетом определения с использованием 1-й группы критериев Sensitive definition								
Итого Overall	448 799	62 579/ 112 492	13,94	1 262 759	219 044/ 333 082	17,35	0,80 [0,80–0,81]	0,76 [0,75–0,76]
Отсутствие астмы в анамнезе No pre-existing- asthma	382 115	33 169/ 77 897	8,68	1 106 369	130 714/ 235 547	11,81	0,73 [0,73–0,74]	0,77 [0,76–0,78]
Наличие астмы в анамнезе Pre-existing asthma	66 684	29 410/ 34 595	44,10	156 390	88 330/ 97 535	56,48	0,78 [0,77–0,79]	0,71 [0,70–0,72]

Таблица 1. Взаимосвязь между воздействием сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ) с использованием жидких форм препаратов и явлениями бронхиальной астмы в общей популяции и подгруппах без астмы и с астмой

Table 1. Associations between exposure to sublingual immunotherapy (SLIT) liquid medications and asthma events in overall population and in subgroups without or with asthma

Окончание **Таблицы 1.**
End of **Table 1.**

Параметр Parameter	Группа СЛИТ SLIT Exposed			Контрольная группа Controls			Общий коэффициент заболева- емости [95 % ДИ] Crude incidence [95 % CI]	Скорректи- рованное отношение рисков [95 % ДИ] Adjusted HR [95 % CI]
	P-Y	Число случаев/ пациентов n events/ n patients	Общая заболева- емость (%P-Y) Crude incidence (%P-Y)	P-Y	Число случаев/ пациентов n events/ n patients	Общая заболева- емость (%P-Y) Crude incidence (%P-Y)		
С учетом определения с использованием 2-й группы критериев Specific definition								
Итого Overall	767 020	2120/ 112 492	0,28	2 537 074	11 775/ 333 082	0,46	0,60 [0,57–0,62]	0,66 [0,63–0,69]
Отсутствие астмы в анамнезе No pre-existing asthma	535 687	526/ 77 897	0,10	1 811 690	3450/ 235 547	0,19	0,52 [0,47–0,57]	0,67 [0,61–0,72]
Наличие астмы в анамнезе Pre-existing asthma	231 333	1594/ 34 595	0,69	725 384	8325/ 97 535	1,15	0,60 [0,57–0,63]	0,62 [0,59–0,65]
С учетом определения с использованием 3-й группы критериев Combined definition								
Итого Overall	693 887	16 369/ 112 492	2,36	2 148 691	77 201/ 333 082	3,59	0,66 [0,65–0,67]	0,64 [0,63–0,65]
Отсутствие астмы в анамнезе No pre-existing asthma	516 481	4915/ 77 897	0,95	1 665 074	31 863/ 235 547	1,91	0,50 [0,48–0,51]	0,62 [0,60–0,63]
Наличие астмы в анамнезе Pre-existing asthma	177 406	11 454/ 34 595	6,46	483 617	45 338/ 97 535	9,37	0,69 [0,67–0,70]	0,62 [0,61–0,63]
Усиление терапии по критериям GINA (наличие астмы в анамнезе) GINA step-up (pre-existing asthma)								
На начало этапа 1 Step 1 baseline	52 910	6998/ 12 681	13,23	142 791	24 872/ 36 865	17,42	0,76 [0,74–0,78]	0,72 [0,69–0,75]
На начало этапа 2 Step 2 baseline	19 487	2585/ 4643	13,27	47 724	7664/ 11 760	16,06	0,83 [0,79–0,86]	0,73 [0,68–0,79]
На начало этапа 3/4 Step 3/4 baseline	92 576	2101/ 14 824	2,27	295 773	8928/ 43 691	3,02	0,75 [0,72–0,79]	0,71 [0,65–0,78]

Примечание. P-Y — человеко-лет; ДИ — доверительный интервал.

Note. P-Y — people-years; CI — confidence interval.

По сравнению с контрольной группой применение СЛИТ с использованием жидких форм препаратов было связано со значительным снижением (на 36%) числа новых эпизодов БА на основании комбинированного определения (отношение рисков (ОР) [95% доверительный интервал (ДИ)] 0,64 [0,63–0,65]). Снижение составило примерно 24% для чувствительного определения и 34% для специфического определения (ОР [95% ДИ] 0,76 [0,75–0,76] и 0,66 [0,63–0,69] соответственно) (см. табл. 1, рис. 1). Результаты были сопоставимыми во всех возрастных группах в диапазоне 33–44%, причем большее снижение наблюдалось у более молодых пациентов (5–24 года; ОР [95% ДИ] 0,56 [0,54–0,58]; комбинированное определение) или детей (0,51% [0,46–0,57]) (см. рис. 1). Снижение риска развития БА также стабильно отмечалось у пациентов как мужского, так и женского пола, и в различных проанализированных подгруппах аллергенов, в частности для клещей домашней пыли (ОР [95% ДИ]: 0,63 [0,61–0,65]), трав (0,56 [0,53–0,58]), березы (0,45 [0,41–0,50]) и амброзии (0,52 [0,45–0,60]) (см. рис. 1).

Популяция без бронхиальной астмы на момент начала исследования: профилактика дебюта бронхиальной астмы

При рассмотрении данных пациентов без БА в анамнезе ($n = 313\ 444$), в том числе 77 897, получавших СЛИТ с использованием жидких форм препаратов, и 235 547 человек контрольной группы установлено, что применение СЛИТ связано со снижением частоты дебюта БА на одну треть по сравнению с симптоматическим лечением АР (ОР [95% ДИ] для комбинированного определения — 0,62 [0,60–0,63]; чувствительного определения — 0,77 [0,76–0,78]; специфического определения — 0,67 [0,61–0,72]) (см. табл. 1, рис. 2). Взаимосвязи были стабильными для разных групп по возрасту, полу и аллергенам, при этом наблюдалось снижение на одну треть у пациентов в возрасте 5–24 лет (ОР [95% ДИ] для комбинированного определения — 0,67 [0,62–0,71] — и на 40% для клещей домашней пыли и трав (ОР [95% ДИ] для комбинированного определения: 0,58 [0,55–0,61] и 0,52 [0,49–0,56] соответственно) (см. рис. 2). Данные по некоторым подгруппам не поддавались интерпретации из-за недостаточного числа случаев (менее 100).

Популяция с бронхиальной астмой на момент начала исследования: изменения ступени терапии бронхиальной астмы

У пациентов, получавших СЛИТ с использованием жидких форм препаратов, воздействие терапии было связано примерно с 50% снижением интенсивности лечения БА на протяжении 9 лет последующего наблюдения (отношение шансов 1-го года [95% ДИ] на начало этапа 2 — 1,53 [1,42–1,65]; этапа 3 — 1,45 [1,39–1,51]; этапа 4 — 1,52 [1,35–1,71]) [15].

Обсуждение

Насколько нам известно, когорта EfficAPSI является самой крупной когортой пациентов, получавших медикаментозную терапию по поводу АР с астмой или без нее, включая пациентов, получавших персонализированную СЛИТ с использованием жидких форм препаратов. В этом общенациональном популяционном исследовании СЛИТ с использованием жидких форм препаратов была связана со снижением на одну треть частоты новых эпизодов астмы у пациентов, не имевших БА в анамнезе [15]. У пациентов с наличием астмы результаты указывают на снижение риска обострения заболевания, о чем свидетельствует более низкая частота усиления терапии БА в группе СЛИТ независимо от этапа лечения на старте исследования.

В представленном исследовании выявлено снижение риска новых эпизодов БА на 36% у пациентов, получавших СЛИТ с использованием жидких форм препаратов, по сравнению с пациентами, принимавшими симптоматические препараты по поводу АР (контрольная группа). Это снижение подтверждено с использованием 2 дополнительных определений: 1-е — без учета препаратов (специфическое определение), 2-е — с учетом основных препаратов против БА (чувствительное определение). Результаты, полученные в различных возрастных категориях и типах аллергенов, подтверждают и дополняют доказательства эффективности СЛИТ в снижении риска развития БА, ранее установленные в рандомизированных контролируемых исследованиях в условиях реальной клинической практики [10, 12, 17]. Представленные результаты показали наиболее значительное снижение заболеваемости у более молодых пациентов, что подчеркивает целесообразность назначения АСИТ как можно раньше.

У пациентов без БА в анамнезе СЛИТ с использованием жидких форм препаратов может предотвратить до 38% дебютов БА во всех возрастных группах и для всех типов аллергенов [14, 15]. Эти результаты согласуются с результатами ранее опубликованной программы BREATHE, включавшей ретроспективные наблюдательные исследования баз данных по распределению лекарственных препаратов в Германии и Франции, в которых четко демонстрировалось, что риск возникновения новых случаев БА был значительно ниже у пациентов с АР, получавших СЛИТ, по сравнению с пациентами, получавшими только симптоматические препараты (отношение шансов 0,70; $p = 0,002$ и 0,56; $p < 0,0001$ для СЛИТ-таблетки с пылью травы и 0,69; $p = 0,006$ для СЛИТ с использованием жидких препаратов из пыльцы березы в периоде лечения и последующего наблюдения) [22, 23, 25].

У пациентов с БА результаты анализа этапов лечения по критериям GINA подтвердили эффективность СЛИТ с использованием жидких форм препаратов в предотвращении обострений независимо от этапа лечения БА на

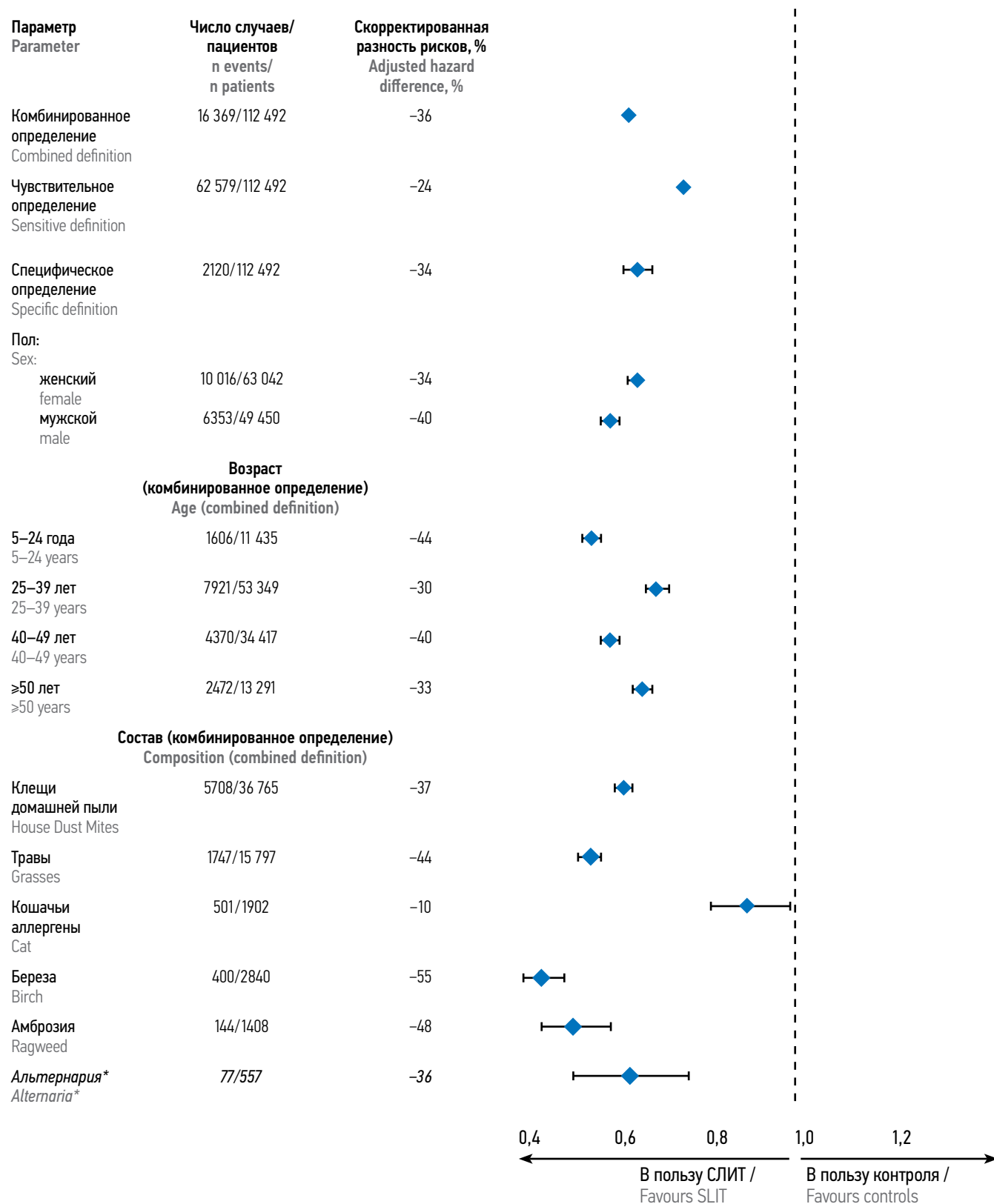


Рис. 1. Взаимосвязь между воздействием сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ) с использованием жидких форм препаратов и явлениями бронхиальной астмы среди населения в целом. * Результаты, не имеющие статистической мощности, следует интерпретировать с осторожностью.

Fig. 1. Associations between exposure to sublingual immunotherapy (SLIT) liquid medications and asthma events in the overall population. * Results lacking statistical power should be interpreted with caution.

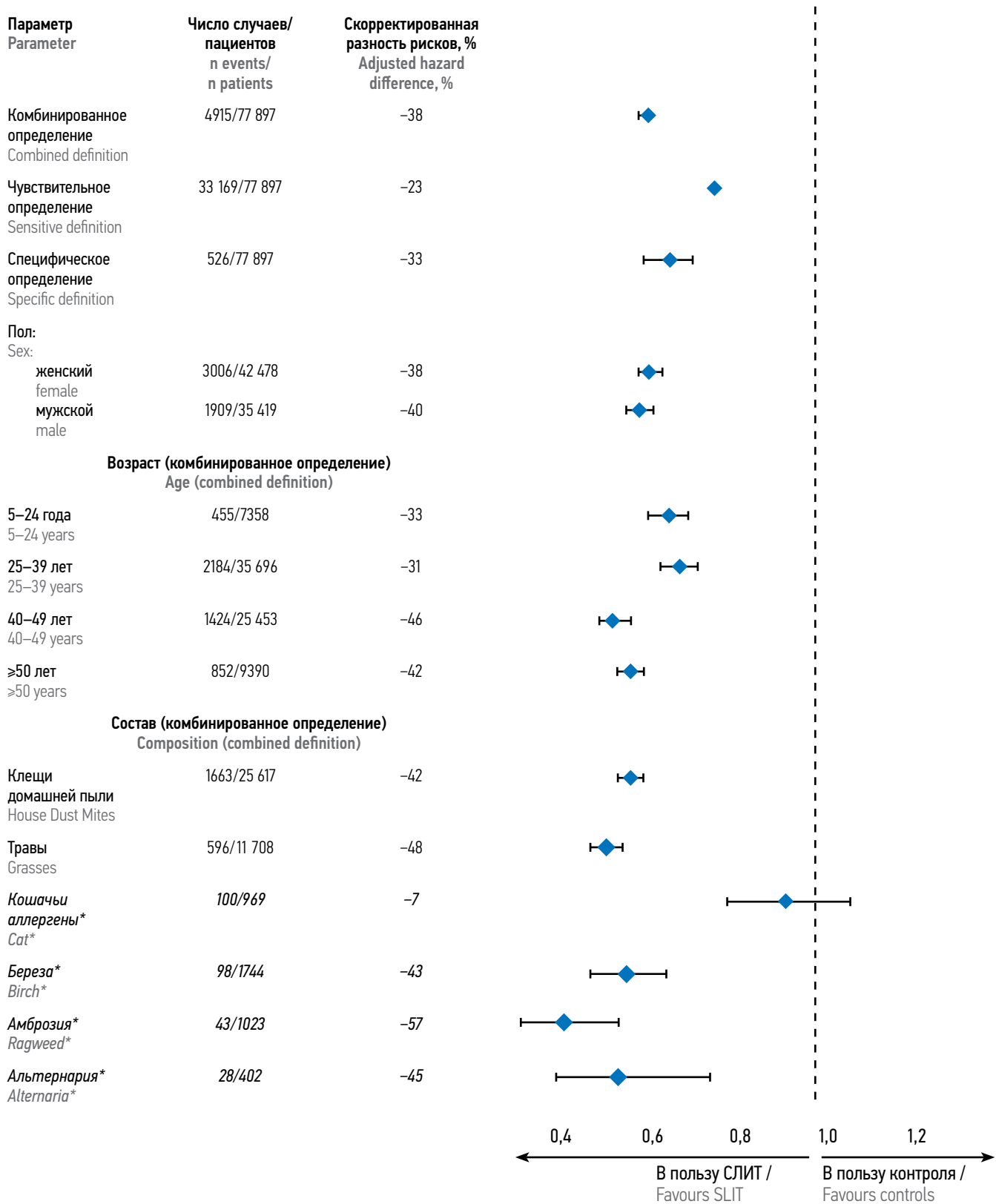


Рис. 2. Связь между воздействием сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ) с использованием жидких форм препаратов и дебютом бронхиальной астмы у пациентов без бронхиальной астмы в анамнезе. *Результаты, не имеющие статистической мощности, следует интерпретировать с осторожностью.

Fig. 2. Associations between exposure to sublingual immunotherapy (SLIT) liquid medications and asthma onset in patients with no pre-existing asthma. *Results lacking statistical power should be interpreted with caution.

момент включения в исследование. Кроме того, наблюдалось снижение на одну треть этапа усиления терапии по критериям GINA независимо от степени лечения пациентов на момент включения в исследование [15]. СЛИТ с использованием жидких форм препаратов предотвратила до 29 % обострений заболевания у пациентов со степенями 1, 2 или 3/4 на начало исследования по критериям GINA, что указывает на существенную экономию средств, а также улучшение качества жизни пациентов.

В исследовании EfficAPSI охвачен широкий спектр жидких форм аллергенов Сталораль, включая клещей домашней пыли, пыльцу луговых трав, березы и амброзии, а также аллерген кошки. Эта лекарственная форма имеет преимущества гибкого дозирования, что позволяет адаптировать лечение к каждому пациенту в соответствии с его профилем, ответом на терапию и текущим состоянием [26]. Гибкость дозирования жидких форм препаратов позволяет оптимизировать общее соотношение «польза — риск» АСИТ для каждого пациента на протяжении всего курса лечения, позволяя безопасно и максимально комфортно достичь рекомендованных доз и обеспечить как быструю, так и долгосрочную эффективность.

Выводы по исследованию EfficAPSI

В представленном исследовании в условиях реальной клинической практики с наибольшим на сегодняшний день периодом последующего наблюдения (человеко-лет) в области АСИТ применение СЛИТ с использованием жидких форм препаратов было связано со значительным снижением риска возникновения БА. Множественная стратификация подтвердила эффективность СЛИТ с использованием жидких форм препаратов в предотвращении дебюта БА

и снижении риска ее обострения для всех возрастов и оцениваемых аллергенов. Оценка эволюции ступеней лечения по критериям GINA укрепила строгую методологию исследования EfficAPSI и предоставила важную информацию о СЛИТ с использованием жидких форм препаратов как персонализированном и эффективном методе лечения. Это, а также полнота данных, полученных при наблюдении во время и после лечения, позволяют более надежно и последовательно оценить воздействие СЛИТ с использованием жидких форм препаратов на БА в реальных условиях, чтобы обосновать ее эффективность в качестве предпочтительного варианта лечения пациентов с респираторной аллергией с возможностью предотвращения прогрессирования заболевания [15].

Заключение

Аллергическая БА является глобальной эпидемиологической проблемой современности. АСИТ представляет собой эффективный метод лечения, способствующий предотвращению прогрессирования АР в БА. Роль АСИТ в уменьшении объема терапии БА хорошо документирована. Доказательства, полученные в ходе исследования EfficAPSI, подтверждают высокую эффективность СЛИТ в снижении риска развития БА у пациентов с АР и улучшении контроля заболевания. Обновления в рекомендациях GINA 2024 подчеркивают важность раннего начала лечения и персонализированного подхода, что позволяет значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов с аллергическими заболеваниями дыхательных путей. Для успешного лечения БА важно стремиться к контролю заболевания, достижению которого может способствовать АСИТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке компании Stallergenes Greer.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: О.М. Курбачева — сбор и анализ источников литературы, написание и редактирование текста статьи; Н.И. Ильина, Л.С. Намазова-Баранова, Н.М. Ненасева, Е.С. Феденко, Д.В. Клейнер —

сбор и анализ источников литературы, подготовка и написание статьи.

Funding source. The work was supported by Stallergenes Greer.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. O.M. Kurbacheva — collection and analysis of literary sources, writing and editing the article; N.I. Ilyina, L.S. Namazova-Baranova, N.M. Nenasheva, E.S. Fedenko, D.V. Kleiner — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Global Initiative for Asthma. *Global strategy for asthma management and prevention (2024 update)*. Fontana, WI, USA: GINA, 2024. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
2. Bystritskaya EV, Bilichenko TN. The review of the bronchial asthma morbidity in the population of the Russian Federation. *PULMONOLOGIYA*. 2022;32(5):651–660. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-651-660 EDN: PIKRRG
3. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2024. Режим доступа: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://raaci.ru/dat/pdf/clin_BA.pdf
4. Vizel AA, Vizel IYu, Belevsky AS. A new approach to the treatment of bronchial asthma of any severity. *Doctor.Ru*. 2020;19(5):74–78. (In Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-74-78 EDN: IGTMTS
5. Ilina N.I. Allergy in Russia today: problems and solutions // Russian Journal of Allergy. — 2022. — Vol. 19. — N. 3. — P. 285–288. doi: 10.36691/RJA1566
6. Dharmage SC, Perret JL and Custovic A; Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front. Pediatr*. 2019; 7:246. doi: 10.3389/fped.2019.00246
7. Layhadi JA, Lalioti A, Palmer E, et al. Mechanisms and predictive biomarkers of allergen immunotherapy in the Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(1):59–66. doi: 10.1016/j.jaip.2023.11.027 EDN: XQJDTV
8. Sánchez-Borges M, Martin BL, Muraro AM, et al. The importance of allergic disease in public health: an iCAALL statement. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):8. doi: 10.1186/s40413-0180187-2
9. Blanco C, Bazire R, Argiz L, Hernández-Peña J. Sublingual allergen immunotherapy for respiratory allergy: a systematic review. *Drugs Context*. 2018;7:212552. doi: 10.1002/14651858.CD011293.pub3 EDN: AEONGA
10. Novembre E, Galli E, Landi F, et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(4):851–857. doi: 10.1016/j.jaci.2004.07.012
11. Wang L, Yin J, Fadel R, et al. House dust mite sublingual immunotherapy is safe and appears to be effective in moderate, persistent asthma. *Allergy*. 2014;69(9):1181–1188. doi: 10.1111/all.12188 EDN: UQGWKP
12. Schmitt J, Schwarz K, Stadler E, Wustenberg EG. Allergy immunotherapy for allergic rhinitis effectively prevents asthma: results from a large retrospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1511–1516. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.038 EDN: WSKOMN
13. Fortescue R, Kew KM, Marco Leung MST. Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9(9):CD011293. doi: 10.1002/14651858.CD011293.pub3 EDN: IDJLWS
14. Devillier P, Molimard M, Bergmann JF, et al. A successful linkage of a named patient products of sublingual immunotherapy-dispensing registry to French healthcare insurance database (SNDS): methodological constitution of the EfficAPSI cohort. *Expert Rev Clin Immunol*. 2024;20(4):405–412. doi: 10.1080/1744666X.2023.2294040
15. Demoly P, Molimard M, Bergmann JF, et al. Impact of liquid sublingual immunotherapy on asthma onset and progression in patients with allergic rhinitis: a nationwide population-based study (EfficAPSI study). *Lancet Reg Health Eur*. 2024;41:100915. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100915 EDN: GHDRKH
16. Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(16):1715–1725. doi: 10.1001/jama.2016.3964 EDN: YCQFSX
17. Valovirta E, Petersen TH, Piotrowska T, et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(2):529–538.e13. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.014 EDN: WVSASI
18. Tanaka A, Tohda Y, Okamiya K, et al. Efficacy and safety of HDM SLIT tablet in Japanese adults with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(2):710–720.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.002>
19. Woehlk C, Von Bulow A, Ghanizada M, et al. Allergen immune therapy effectively reduces the risk of exacerbations and lower respiratory tract infections in both seasonal and perennial allergic asthma: a nationwide epidemiological study. *Eur Respir J*. 2022;60(5):2200446. doi: 10.1183/13993003.00446-2022 EDN: SWAJFO
20. Schmitt J, Wustenberg E, Kuster D, et al. The moderating role of allergy immunotherapy in asthma progression: results of a population-based cohort study. *Allergy*. 2020;75(3):596–602. doi: 10.1111/all.14020
21. Fritzsche B, Contoli M, Porsbjerg C, et al. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: results from the REACT study, a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;13:100275. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100275 EDN: TDKWZF
22. Wahn U, Bachert C, Heinrich J, et al. Real-world benefits of allergen immunotherapy for birch pollen-associated allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2019;74(3):594–604. doi: 10.1111/all.13598 EDN: ZZUSNC
23. Devillier P, Molimard M, Ansolabehere X, et al. Immunotherapy with grass pollen tablets reduces medication dispensing for allergic rhinitis and asthma: a retrospective database study in France. *Allergy*. 2019;74(7):1317–1326. doi: 10.1111/all.13705
24. Vogelberg C, Brüggemann B, Richter H, Jutel M. Real-world adherence and evidence of subcutaneous and sublingual immunotherapy in grass and tree pollen-induced allergic rhinitis and asthma. *Patient Prefer Adherence*. 2020;14:817–827. doi: 10.2147/PPA.S242957 EDN: EGZFWR
25. Zielen S, Devillier P, Heinrich J, et al. Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: a retrospective, real-world database analysis. *Allergy*. 2018;73(1):165–177. doi: 10.1111/all.13213
26. Thétis-Soulié M, Hosotte M, Grozelier I, et al. The MaDo real-life study of dose adjustment of allergen immunotherapy liquid formulations in an indication of respiratory allergic disease: reasons, practices, and outcomes. *Front Allergy*. 2022;3:971155. doi: 10.3389/falgy.2022.971155 EDN: MYHJLA

Об авторах / Authors' info

* Курбачева Оксана Михайловна, д-р мед. наук, профессор;

* Oksana M. Kurbacheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

адрес: Россия, 115522 Москва, Каширское ш. д. 24;

address: 24 Kashirskoe shosse, 115522 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0003-3250-0694; eLibrary SPIN: 5698-6436; e-mail: kurbacheva@gmail.com

Ильина Наталья Ивановна, д-р мед. наук, профессор;

Natalia I. Ilyina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-3556-969X; eLibrary SPIN: 6715-5650; e-mail: instimmun@yandex.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;

Leyla S. Namazova-Baranova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0002-2209-7531; eLibrary SPIN: 1312-2147; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

Ненашева Наталья Михайловна, д-р мед. наук, профессор;

Natalya M. Nenasheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-3162-2510; eLibrary SPIN: 3363-6170; e-mail: 1444031@gmail.com

Феденко Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

Elena S. Fedenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3358-5087; eLibrary SPIN: 5012-7242; e-mail: efedks@gmail.com

Клейнер Дина Владимировна, канд. мед. наук;

Dina V. Kleiner, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0009-0005-2103-6234; e-mail: kleiner.dina@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author