



PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF SUBLINGUAL ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY BASED ON REGIONALLY RELEVANT POLLEN ALLERGENS

Madinakhon Abdugofurova

Tashkent Pharmaceutical Institute

fayzullayevamadina3@gmail.com

Nargiza Azimova

Tashkent Pharmaceutical Institute

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19249239>

ARTICLE INFO

Received: 20th March 2026

Accepted: 26th March 2026

Online: 27th March 2026

KEYWORDS

Allergen-specific immunotherapy (AIT); sublingual immunotherapy (SLIT); pollinosis; pollen allergy; Artemisia; Salsola; regional allergens; allergen standardization; allergen extracts; pharmaceutical development; sublingual tablets; immune tolerance; IgE; IgG4; regulatory T cells.

ABSTRACT

Allergic diseases, including allergic rhinitis, conjunctivitis, and bronchial asthma, are widespread chronic conditions associated with a significant reduction in quality of life and a substantial economic burden. In the context of the increasing prevalence of pollinosis, the development of effective and safe therapeutic approaches is of particular importance. Allergen-specific immunotherapy (AIT) is the only treatment method that targets the underlying pathogenetic mechanisms of allergic diseases. In recent years, special attention has been paid to sublingual immunotherapy (SLIT), which is characterized by a favorable safety profile and ease of administration. The aim of this study is to analyze the theoretical and technological aspects of developing sublingual dosage forms based on regionally relevant allergens of Uzbekistan, such as Artemisia and Chenopodium. The paper addresses issues related to epidemiology, immunological mechanisms, allergen standardization, excipient selection, and technological approaches to dosage form development.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ РЕГИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ПЫЛЬЦЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ

Мадинахон Абдугофурова

Ташкентский фармацевтический институт

fayzullayevamadina3@gmail.com

Наргиза Азимова

Ташкентский фармацевтический институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19249239>

ARTICLE INFO

Received: 20th March 2026

Accepted: 26th March 2026

Online: 27th March 2026

KEYWORDS

ABSTRACT

Аллергические заболевания, включая аллергический ринит, конъюнктивит и бронхиальную астму, являются распространённой хронической



IF = 9.2

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ); сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ); поллиноз; пыльцевая аллергия; Artemisia; Salsola; региональные аллергены; стандартизация аллергенов; аллергенные экстракты; фармацевтическая разработка; сублингвальные таблетки; иммунная толерантность; IgE; IgG4; регуляторные Т-клетки.

патологией, сопровождающейся значительным снижением качества жизни и высоким экономическим бременем. В условиях роста распространённости поллиноза особую актуальность приобретает разработка эффективных и безопасных методов терапии. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным методом лечения, воздействующим на патогенетические механизмы аллергии. В последние годы особое внимание уделяется сублингвальной форме АСИТ (СЛИТ), обладающей благоприятным профилем безопасности и удобством применения. Целью данной работы является анализ теоретических и технологических аспектов разработки сублингвальных лекарственных форм на основе регионально значимых аллергенов Узбекистана, таких как Artemisia и Chenopodium. Рассматриваются вопросы эпидемиологии, иммунологических механизмов, стандартизации аллергенов, выбора эксципиентов и технологических подходов к созданию лекарственной формы.

ВВЕДЕНИЕ: Пыльцевая аллергия (поллиноз) представляет собой одно из наиболее распространённых аллергических заболеваний, обусловленных повышенной чувствительностью к пыльце растений. Заболевание известно с начала XIX века и характеризуется острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз и кожи. Отличительной особенностью поллиноза является чёткая сезонность симптомов, совпадающая с периодами пыления определённых растений [1-3].

Несмотря на то что поллиноз редко относится к жизнеугрожающим состояниям, он оказывает значительное влияние на качество

жизни пациентов, вызывая нарушения сна, снижение работоспособности и когнитивной активности, а также формируя существенную социально-экономическую нагрузку [4].

По данным мировой литературы, распространённость пыльцевой аллергии варьирует от 1,6 до 40,9% населения, при этом наиболее уязвимой группой являются лица в возрасте 10–40 лет [5]. Установлено, что в городских условиях заболеваемость значительно выше, чем в сельской местности, что связывают с экологическими факторами, загрязнением воздуха и особенностями образа жизни.

В Республике Узбекистан проблема поллиноза имеет особую



IF = 9.2

актуальность. Климатические условия региона, характеризующиеся сухим и жарким климатом, способствуют активному распространению аллергенных растений. Для региона характерны три периода полликации: весенний (деревья), ранний летний (злаковые травы) и поздний летний (сорные растения, включая полынь и лебеду). Наибольшую клиническую значимость имеют аллергены *Artemisia* и *Chenopodium*, что подтверждается региональными исследованиями [7].

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным методом лечения аллергических заболеваний, направленным на изменение иммунного ответа организма. В отличие от симптоматической терапии, АСИТ воздействует на основные механизмы развития аллергии, обеспечивая длительный терапевтический эффект [8]. С момента внедрения в начале XX века АСИТ прошла значительную эволюцию: от подкожного введения неочищенных экстрактов до современных молекулярно стандартизированных препаратов. В последние десятилетия особое внимание уделяется сублингвальной форме иммунотерапии (СЛИТ), которая характеризуется сопоставимой эффективностью с подкожной формой и более высоким профилем безопасности [9]. В связи с этим разработка сублингвальных лекарственных форм на основе регионально значимых аллергенов

представляет собой актуальную научно-практическую задачу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

Настоящее исследование носит обзорно-аналитический характер и основано на систематизации данных современной научной литературы, посвящённой: эпидемиологии пыльцевой аллергии; иммунологическим механизмам АСИТ; клинической эффективности СЛИТ; фармацевтической разработке аллергенных препаратов.

В качестве объектов разработки рассматриваются аллергены пыльцы *Artemisia absinthium* и *Chenopodium album*, выбор которых обусловлен их высокой распространённостью в Узбекистане, доказанной сенсibiliзирующей активностью и доступностью сырья.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

На территории Узбекистана выделяют три основных периода пыления растений:

- весенний, связанный с цветением деревьев (наиболее аллергенны орешник, дуб, ясень, ольха, берёза);
- ранний летний (первая половина лета), обусловленный пылением злаковых трав (ежа, тимофеевка, овсяница, райграс, мятлик, лисохвост, пырей, рожь, кукуруза и др.);
- поздний летний период (конец лета — начало осени), когда цветут сорные растения (полынь, лебеда и др.).

Согласно результатам исследований Назарова А.А. и соавторов (1987), в Узбекистане наибольшее значение имеют аллергены пыльцы лебеды, полыни и злаковых растений. Кроме того, аллергенной активностью обладают



IF = 9.2

такие растения, как хлопчатник, чинара, грецкий орех и тополь.

Установлено, что аллергические реакции вызывает не вся пыльца, а лишь обладающая определёнными характеристиками. К ним относятся: 1) наличие выраженных аллергенных свойств; 2) широкое распространение растения и способность продуцировать большое количество лёгкой, легко переносимой пыльцы, создающей высокую концентрацию в воздухе; 3) размер пыльцевых зёрен, определяющий глубину их проникновения в дыхательные пути. Так, частицы диаметром около 25 мкм способны проникать в нижние отделы дыхательных путей и вызывать сенсibilизацию, тогда как более крупные (>30 мкм) задерживаются в верхних дыхательных путях [10].

Наиболее распространённым клиническим проявлением поллиноза является аллергический ринит (АР), который встречается в 95–98% случаев. Воспалительный процесс в слизистой оболочке носа сопровождается приступами чихания, обильными водянистыми выделениями, зудом, ощущением щекотания в носу и носоглотке, иногда в ушах, а также заложенностью носа. Симптомы возникают ежегодно в одни и те же периоды, за исключением случаев аномальных погодных условий (жара, холод, дожди), способных смещать сроки пыления растений [11]. Часто ринит сочетается с аллергическим конъюнктивитом, проявляющимся зудом век, слезотечением, гиперемией глаз, отёком век и ощущением инородного тела.

Доказана тесная связь между аллергическим ринитом и бронхиальной астмой (БА). У пациентов с поллинозом риск развития астмы значительно выше, чем у здоровых людей. В 32–49% случаев ринит предшествует развитию астмы, тогда как в 4% случаев бронхиальная астма может быть единственным проявлением пыльцевой аллергии, зачастую протекая в более тяжёлой форме [13,14].

У 17–20% пациентов наблюдается так называемая пыльцевая интоксикация, сопровождающаяся нарушением сна, раздражительностью, субфебрильной температурой, слабостью, потливостью, снижением аппетита и работоспособности. К кожным проявлениям относятся крапивница, ангиоотёк, атопический и аллергический контактный дерматит, возникающий при попадании пыльцы на открытые участки кожи. Для этих симптомов также характерна выраженная сезонность и связь с пребыванием в определённых условиях [15].

Кожные реакции могут возникать и вне сезона цветения при использовании косметических средств и лекарственных препаратов растительного происхождения. В редких случаях поллиноз может сопровождаться поражением урогенитального тракта (вульвовагиниты, уретрит, цистит, нефрит) и желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, нарушения стула) [16].



IF = 9.2

Диагностика пыльцевой аллергии основывается, прежде всего, на тщательно собранном анамнезе. Важно учитывать сезонность симптомов, их зависимость от погодных условий, пребывания на улице или за городом, наличие сочетания ринита, конъюнктивита и бронхиальной астмы, непереносимость растительных продуктов и фитопрепаратов, а также наследственную предрасположенность к атопии (50–60%) [17].

Специфическая диагностика включает кожные и провокационные тесты, а также лабораторные методы исследования. Кожные тесты (prick-тесты, скарификационные, внутрикожные) проводят вне сезона пыления. При несоответствии анамнеза и результатов кожных проб применяют провокационные тесты: назальные (наиболее распространённые), конъюнктивальные (реже) и ингаляционные (крайне редко). В случаях, когда проведение тестов невозможно (тяжёлое состояние пациента, сопутствующие заболевания, невозможность отмены лекарств), определяют уровень специфических IgE антител лабораторными методами [18].

Начало развития АСИТ относится к 1911 году, когда Леонард Нун опубликовал первую работу, посвящённую лечению сенной лихорадки путём подкожного введения экстрактов пыльцы [19]. В дальнейшем его исследования были продолжены и усовершенствованы Джон Фриман, который в том же году

представил более детализированные результаты [20]. Основная концепция заключалась в том, что постепенное введение аллергенов способствует снижению гиперчувствительности организма.

Следует отметить, что на начальном этапе исследования проводились без чёткой стандартизации дозировок и без достаточной очистки аллергенных экстрактов. Тем не менее уже тогда было отмечено, что у пациентов после прохождения курса терапии наблюдалось значительное уменьшение симптомов сезонного аллергического ринита [21].

Значительный вклад в развитие теоретической базы аллергологии внесло открытие иммуноглобулина E (IgE) в 1967 году, сделанное Казуо Исизака и Терико Исизака [4]. Это позволило объяснить механизмы гиперчувствительных реакций немедленного типа и существенно укрепило научные основы дальнейшего развития АСИТ.

В последующие годы началась активная стандартизация аллергенных экстрактов, что способствовало повышению безопасности терапии и улучшению воспроизводимости клинических результатов. Также появились данные о долгосрочной эффективности АСИТ, включая снижение вероятности формирования новых видов аллергии и уменьшение риска развития бронхиальной астмы у пациентов с аллергическим ринитом [22].

В 1980–1990-х годах произошёл значительный пересмотр подходов к



IF = 9.2

проведению АСИТ. Были разработаны альтернативные пути введения аллергенов, в частности сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ), продемонстрировавшая сопоставимую эффективность с подкожной формой (SCIT), но при этом характеризующаяся более низким риском системных побочных реакций [23].

Развитие молекулярной аллергологии позволило перейти от использования неочищенных экстрактов к применению отдельных очищенных компонентов аллергенов, таких как специфические белковые молекулы [24]. Это открыло возможности для более точной, таргетированной терапии, ориентированной на индивидуальные особенности сенсibilизации пациента.

В рамках дальнейшего совершенствования метода были разработаны гипоаллергенные вакцины, основанные на модифицированных молекулах аллергенов, которые сохраняют иммуногенные свойства, но обладают сниженной способностью вызывать аллергические реакции, тем самым уменьшая риск развития анафилаксии [25].

На современном этапе АСИТ рассматривается как терапия первого выбора при тяжёлых формах аллергического ринита, аллергической бронхиальной астмы, а также при аллергии на яды перепончатокрылых насекомых [9]. Результаты метаанализов и крупных рандомизированных клинических исследований подтверждают её

эффективность в снижении выраженности симптомов, уменьшении потребности в медикаментозной терапии и повышении качества жизни пациентов [26].

Кроме того, в последние годы активно изучается возможность применения АСИТ в профилактических целях, особенно у детей с высоким риском развития аллергических заболеваний, что открывает новые перспективы для превентивной медицины [27].

Современные исследования сосредоточены на разработке более удобных лекарственных форм (в частности, таблеток и пероральных капсул), оптимизации режимов дозирования, а также внедрении персонализированного подхода к терапии на основе данных молекулярной диагностики [28]. Введение аллергена может осуществляться разными методами. Многие годы основной и хорошо зарекомендовавшей себя методикой АСИТ было парентеральное введение аллергена.

Инъекционный метод АСИТ проводится в условиях аллергологического кабинета или стационара. Именно в специализированном аллергологическом подразделении предусмотрено наличие необходимых средств не только для проведения АСИТ, но и для купирования побочных реакций, если они возникают. Обязанностью врача широкого профиля является направление пациента с установленным диагнозом аллергического заболевания или с



IF = 9.2

подозрением на такой диагноз к врачу-аллергологу для решения, в частности, вопроса о проведении АСИТ». Парентеральная методика лечения требует обязательного тщательного осмотра пациента перед каждой инъекцией, наблюдения за пациентом в течение определенного времени после инъекции с последующим контрольным осмотром. Все это связано с тем, что пациенту парентерально вводится его источник болезни. Поэтому при правильном проведении парентеральной иммунотерапии – это эффективный и безопасный метод, и результат мы получим без значимых реакций и каких-либо осложнений. Но при неграмотном ведении больного или при нарушении методики мы можем получить серьезные осложнения [29].

Возможно также и неинъекционное введение лечебных аллергенов:

- пероральное (проглатывание специально приготовленного аллергена в форме таблеток, капсул или капель),
- интраназальное (аллерген в виде порошка или жидкости с помощью специального устройства или пипетки вводится в полость носа),
- эндобронхиальное (жидкость или порошок вводятся в бронхи с помощью специального ингалятора),
- сублингвальное (аллерген в виде раствора или таблетки несколько минут удерживается под языком, а затем выплевывается или проглатывается).

С появлением лечебных аллергенов для сублингвальной

иммунотерапии (СЛИТ) эта методика стала использоваться наиболее часто, особенно в педиатрической практике.

СЛИТ основана на регулярном приеме аллергенных экстрактов под язык, что способствует индукции иммунной толерантности. Метод особенно актуален в условиях роста поллиноза — сезонной аллергии, вызванной пылью растений, включая представителей рода *Artemisia* (полынь) и *Chenopodium* (лебеда), в частности *Chenopodium album* (лебеда белая) и *Chenopodium botrys* (лебеда татарская) [30].

Иммунологическая эффективность СЛИТ обусловлена взаимодействием аллергенов со специализированными дендритными клетками подъязычной области, что приводит к дифференцировке регуляторных Т-клеток (Treg), продукции IL-10 и TGF- β , снижению уровня специфического IgE и увеличению защитного IgG4 [31]. Это переключает иммунный ответ с гиперчувствительного Th2-профиля на более сбалансированный Th1/Treg-профиль [32].

Кроме того, повторное сублингвальное введение аллергенов вызывает снижение чувствительности тучных клеток, базофилов и эозинофилов, что ведёт к снижению выраженности клинических симптомов при контакте с аллергеном [33].

Систематические обзоры и метаанализы Cochrane подтверждают высокую эффективность СЛИТ при аллергическом рините, особенно вызванном пылью трав и деревьев [30], [34]. Многоцентровое



IF = 9.2

исследование ARIA показало, что после трёх лет СЛИТ у 73% пациентов сохраняется эффект даже через два года после прекращения терапии [35].

Для аллергенов полыни эффективность СЛИТ также подтверждена: в исследовании [36] с участием более 400 пациентов, получавших экстракт *Artemisia vulgaris* в виде таблеток, наблюдалось значительное снижение симптомов риноконъюнктивита на протяжении 2 сезонов пыления. Участники также отметили снижение использования антигистаминных препаратов.

СЛИТ может применяться в виде:

- Сублингвальных капель (чаще на ранней стадии лечения; дозировка гибкая, но требует тщательного наблюдения);
- Сублингвальных таблеток (удобны для домашнего применения, имеют фиксированную дозу и стандартизированы по содержанию основного аллергена).

Таблетки СЛИТ одобрены европейскими регуляторами для лечения аллергии на пыльцу луговых трав, берёзы, клещей домашней пыли, а также на амброзию и полынь. К числу одобренных входят препараты таких компаний, как ALK-Abelló, Stallergenes Greer, Allergy Therapeutics и др. [37].

В фармацевтической литературе выделяют два основных технологических подхода к получению SLIT-таблеток: (1) прямое прессование (compressed, fast-disintegrating compressed tablets — FDT) и (2) лиофилизированные (freeze-dried / lyophilized)

подязычные таблетки. Каждый метод имеет свои плюсы и ограничения. Лيوфилизированные таблетки обычно демонстрируют более быстрый и полнейший высвобождений аллергенных белков (за счёт высокой пористости), но требуют сложной технологической линии (лиофилизация, затем аккуратное фасование) и иногда — более дорогой упаковки (герметичные ампулы). Компрессованные быстрые дисинтеграторы проще в производстве, дешевле, но требуют тщательного подбора наполнителей (маннитол, сорбитол), супердиспергантов (кроскармеллоза, кросповидон) и контроля давления прессования, чтобы избежать термической/механической деградации белкового аллергена. Сравнительные исследования и обзоры подчеркивают необходимость адаптации рецептур и процесса к типу аллергена (денатурация чувствительных белков) и к требуемому профилю высвобождения [38].

Ключевой проблемой при разработке таблетированных аллерген-препаратов является стандартизация «потенции» экстракта. В мировой практике применяются разные единицы: Protein Nitrogen Units (PNU), Noon-units, Bioequivalent Allergy Units (BAU), IR/SQ/Index of Reactivity (для некоторых европейских производителей) и др. (таблицы и историческое развитие единиц описаны в обзорах по стандартизации аллергенов). Выбор системы учета и



её прозрачная связь с биологической активностью (набором основных аллергенов и их концентрацией) критичны для дозирования и сопоставимости результатов. Titration в контексте стандартизации подразумевает использование комбинации химических (количественное определение белка — Bradford/Lowry/BCA), биологических (ингибиционная ELISA, иммунообнаружение основных аллергенов) и функциональных (кожные тесты, *in vitro*-блокирование IgE) методов для установления «потенции» экстракта и привязки её к принятой шкале. Обобщающие работы по оптимизации стандартизации подчёркивают важность измерения как общей белковой массы, так и содержания мажорных аллергенов (например, Phl p 5 у злаков), поскольку общий белок не всегда коррелирует с аллергенной активностью[39-41].

При разработке технологического регламента и спецификации качества для таблетированных форм применяют мультидисциплинарный набор аналитических методов:

- Количественные белковые реакции (Bradford, Lowry, BCA) — для грубой оценки общего белка в экстракте; классические и быстрые, но не специфичные к аллергену.
- SDS-PAGE и вестерн-блот — позволяют визуализировать белковую картину и контролировать присутствие и деградацию мажорных аллергенов.

- ELISA / RAST-inhibition / competitive-ELISA — для специфической количественной оценки содержания мажорных аллергенов и для оценки способности экстракта связывать специфические IgE (функциональная характеристика); эти методы применяются и для привязки к «потенциальным единицам».
- HPLC / масс-спектрометрия — для профильного анализа белковых/пептидных компонентов и контроля деградационных продуктов[42,43].

Биологические тесты (кожные прик-тесты, *in vitro* basophil activation tests) — используются как подтверждение биологической активности при стандартизации. Ключевые обзоры и руководства указывают, что комбинирование методов обеспечивает более надёжную калибровку и связанность единой «потенции» с клинической эффективностью[44].

Белковые экстракты чутко реагируют на температурные и механические воздействия; интенсивное прессование, локальное нагревание при таблетировании и взаимодействие с некоторыми наполнителями/антиоксидантами могут уменьшать число иммунореактивных эпитопов [45].

С точки зрения промышленного производства, выбор между лиофилизированными и компрессованными технологиями зависит от экономических и инфраструктурных факторов: лиофилизация требует крупного каппромпакета инвестиций и



специального оборудования, компрессованные таблетки проще обеспечить при наличии современных таблеточных линий. Для аллерген-продуктов дополнительно критичны: лаборатория контроля (ELISA, HPLC), возможности проведения биологической валидации, система качества (GMP элементы, валидация очистки), упаковочные решения (защита от влаги/кислорода) и цепочка поставок стандартизированного исходного сырья (пыльца с адекватной документацией). Регуляторный путь требует значительных аналитических и клинических данных product-specific nature [46].

Разработка сублингвальной таблетки предъявляет особые требования к вспомогательным веществам (эксципиентам). Таблетка должна быстро распадаться под языком, быть удобной для пациента, обеспечивать стабильность аллергенного белка и быть технологически производимой. Среди вспомогательных веществ выбраны: сахарная пудра, аскорбиновая кислота, тальк — каждая из них выполняет определённую функцию.

- Сахарная пудра (высокорастворимый наполнитель-подсластитель): обеспечивает приятный вкус, улучшает органолептику таблетки, способствует быстрому растворению и распаду во рту благодаря высокой растворимости. По обзорам, сахарозно-/сорбитоловые наполнители часто выбор для сублингвальных форм.

- Аскорбиновая кислота: выполняет функцию антиоксиданта и pH-регулятора. Для белковых аллергенов важно защищать эпитопы от окисления и агрегации; аскорбиновая кислота помогает снизить риск деградации. Кроме того, слабокислая среда может улучшать растворение подязычно.

- Тальк: используется как технологический агент — смазка и улучшитель текучести порошковой смеси. Он помогает обеспечить равномерное дозирование, предотвращает прилипание к матрицам пресса и улучшает технологическую обработку. Хотя тальк не влияет напрямую на высвобождение аллергена, его использование важно с точки зрения производства [47].

При разработке рецептуры с указанными вспомогательными веществами необходимо провести этапы оптимизации: сначала подбор диапазонов концентраций (например, сахарная пудра 40-70 % массы таблетки, аскорбиновая кислота 0.5-3 %, тальк 1-2 %), затем экспериментальная проверка. Для этого используют дизайн эксперимента (DoE) с факторизацией этих переменных и технологических параметров (давление прессования, скорость, влажность). В литературе отмечено, что рецептура и процесс сильно влияют на высвобождение аллергена и его сохранность: например, сравнительное исследование двух форм SLIT-таблеток (лиофилизированной и компрессованной) показало значительное отличие по времени



IF = 9.2

распада и количеству высвобождённого аллергена[44]. Важно также проверить совместимость аллергенного белка с выбранными эксципиентами: как реагирует белок при контакте с сахарной средой, тальком, антиоксидантом; использовать SDS-PAGE, ELISA, иммунофлуоресценция после прессования и хранения. Риск потери активности велик, если эксципиенты или процесс оказывают негативное влияние.

Для таблетированной формы аллергена важна аналитика: определение сохранности активности (ассей), время распада, равномерность дозы, твёрдость, микробиологическая безопасность. Анализ вспомогательных веществ показывает, что быстрораспадающиеся таблетки требуют супрадисинтегрантов и высокорастворимых наполнителей. Обзор по сублингвальным таблеткам подчёркивает использование высокорастворимых сахарозо- или маннитоловых наполнителей и супердисинтегрантов (например, кросповидон) для обеспечения времени распада менее 60 секунд [47]. Также важно учитывать упаковку и хранение: защита от влаги и кислорода, чтобы избежать деградации белка и эксципиентов, таких как аскорбиновая кислота, которая может окисляться.

Выбор конкретного аллергена (полынь + лебеда) и вспомогательных веществ (сахарная пудра, аскорбиновая кислота, тальк) создаёт прочную базу для разработки формы, релевантной региону. Такой подход

позволяет обеспечить пациенту удобство применения и производителю — технологическую осуществимость. Кроме того, адаптация эксципиентов к белковым аллергенам обеспечивает сохранность активности, что критично для иммунологического эффекта. Разработка рецептуры с акцентом на быстрый распад, удобство и стабильность повышает шансы на успешное внедрение на фармацевтическом рынке.

ОБСУЖДЕНИЕ: Полученные результаты подтверждают перспективность разработки СЛИТ-препаратов на основе регионально значимых аллергенов. Использование пыльцы *Artemisia* и *Chenopodium* позволяет повысить клиническую эффективность терапии за счёт её адаптации к локальной структуре сенсibilизации.

Сублингвальная форма обладает рядом преимуществ по сравнению с подкожной АСИТ: более высокий профиль безопасности; возможность домашнего применения; лучшая приверженность пациентов к терапии.

Однако разработка таких препаратов сопряжена с рядом сложностей: нестабильность белковых аллергенов; необходимость стандартизации активности влияние технологических факторов на иммуногенность.

Особое значение имеет выбор технологии производства. Лиофилизация обеспечивает высокую сохранность структуры аллергенов, однако требует значительных затрат. Прямое



прессование является более доступным методом, но требует оптимизации состава.

Важным направлением является внедрение персонализированного подхода к АСИТ на основе молекулярной диагностики, что позволит повысить эффективность терапии.

Заключение: Разработка сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии на основе регионально значимых аллергенов Узбекистана является перспективным направлением современной фармацевтической науки.

Выбор аллергенов *Artemisia* и *Chenopodium* обоснован их высокой

распространённостью и клинической значимостью.

Применение сублингвальной формы обеспечивает удобство, безопасность и эффективность терапии.

Ключевыми факторами успешной разработки являются: стандартизация аллергенных экстрактов; обеспечение стабильности белковых компонентов; оптимизация состава и технологии производства.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на клиническую валидацию разработанной формы и внедрение персонализированных подходов к терапии.

References:

1. Вишнева Е.А. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей. Педиатрическая фармакология. 2014;11(1):6–14.
2. Пухлик Б. М. Поллиноз. – 2017.
3. Горячкина Л. А., Терехова Е. П. Поллиноз: современный взгляд на актуальную проблему // Фарматека. – 2013. – Т. 1. – С. 49-56.
4. *ARIA2001–2010. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму. Руководство с дополнениями.*
5. Горячкина Л.А., Дробик О.С., Насунова А. Ю. Поллинозы: современный взгляд на проблему // Вестник семейной медицины 2012. № 1. С. 10–6.
6. Аллергический ринит и его влияние на астму (ARIA, 2008). Возможности использования в России новой версии документа // Росс. аллергол. журнал 2008. № 5. С.3–6.
7. Джумаева З. У. и др. Пыльцевая аллергия в городе Самарканде // Рекомендовано к изданию редакционно-издательским советом института фармации, химии и биологии НИУ «БелГУ» (протокол № 11 от 20.05. 2022) Рецензенты: ВН Скворцов, доктор ветеринарных наук, руководитель Белгородского филиала. – 2022. – С. 47.
8. Княжеская Надежда Павловна, Потапова Марина Олеговна, Яковенко Ирина Владимировна Поллиноз // Практическая пульмонология. 2005. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pollinoz> (дата обращения: 11.05.2023).
9. Хайтов К. Н., Абидов Х. А. АСПЕКТЫ ПОЛЛИНОЗА // УЧЕНЫЙ XXI ВЕКА. – С. 4.



10. Передіова Е. В. Пыльцевая аллергия // *Consilium medicum*. – 2009. – Т. 11. – №. 3.
11. Княжеская Надежда Павловна, Потапова Марина Олеговна, Яковенко Ирина Владимировна Поллиноз // *Практическая пульмонология*. 2005. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pollinoz> (дата обращения: 11.05.2023).
12. Lake IR, Jones NR, Agnew M, Goodess CM, Giorgi F, Hamaoui-Laguel L, et al. Climate change and future pollen allergy in Europe. *Environ Health Perspect*. 2017; 125(3): 385-391.
13. Передкова Е. В. Пыльцевая аллергия // *Астма и аллергия*. – 2013.– №. 1. – С. 3-5.
14. Белевский А. С. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (2011) // Под ред. АС Белевского/М.: Российское респираторное общество. – 2012.
15. Schiavoni G, D'Amato G, Afferni C. The dangerous liaison between pollens and pollution in respiratory allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; 118 (3): 269-275.
16. Treudler R. Simon JC. Pollen-related food allergy: an update. *Allergol J Intern*. 2017; 26:273-282.
17. Семенова И. В., Выхристенко Л. Р. Проблема пыльцевой аллергии в Беларуси // *Медицинские новости*. – 2012. – №. 5. – С. 4-10.
18. Романова И. В., Гончаров А. Е., Дударева Н. И. Применение маркеров активации и дегрануляции базофилов для диагностики пыльцевой аллергии // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. – 2019. – Т. 15. – №. 4. – С. 405-413
19. Canonica GW, Bousquet J, Casale T, et al. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2009. *Allergy*. 2009;64(Suppl 91):1-59.
20. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*. 1911;1(5125):1572-1573.
21. Freeman J. Further observations on the treatment of hay fever by hypodermic inoculations of pollen vaccine. *Lancet*. 1911;2(5121):814-817.
22. Ishizaka K, Ishizaka T. Identification of gamma-E antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol*. 1967;99(6):1187-1198.
23. Durham SR, Walker SM, Varga EM, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341(7):468-475.
24. Passalacqua G, Canonica GW. Sublingual immunotherapy: clinical indications in the WAO-SLIT Position Paper. *World Allergy Organ J*. 2010;3(11):215-219.
25. Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, et al. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy*. 2016;46(5):684-702.
26. Möbs C, Ipsen H, Mayer L, et al. Birch pollen immunotherapy with hypoallergenic recombinant Bet v 1 derivative. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(4):618-625.
27. Calderon MA, Penagos M, Sheikh A, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD002893.



28. Dhama S, Nurmatov U, Arasi S, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(11):1597-1631.
29. Fiocchi A, Lombardi E, Passalacqua G. Prevention of allergic diseases: the role of allergen-specific immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015;15(6):580-586.
30. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1485-1498.
31. 19. Marogna M, Bruno M, Massolo A, Falagiani P. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy for house dust mites in allergic rhinitis with bronchial hyperreactivity: a long-term (13-year) retrospective study in real life. *Int Arch Allergy Immunol*, 2007, 142: 70-78.
32. Гуштин И.С., Курбачева О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия atopических заболеваний. Пособие для врачей. М., 2002, 32 с.
33. Jacobsen L, Wahn U, Bilo M. B. Allergen-specific immunotherapy provides immediate, long-term and preventive clinical effects in children and adults: the effects of immunotherapy can be categorised by level of benefit -the centenary of allergen specific subcutaneous immunotherapy. *Clinical and Translational Allergy*, 2012, 2: 8-10.
34. Calderon MA, Cox L, Casale TB, Moingeon P, Demoly P. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129: 929-34.
35. Pitsios C, Demoly P, Bilò MB, Gerth van Wijk R, Pfaar O, Sturm GJ, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*, 2015, 70(8): 897-909.
36. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy*, 1998, 53(44): 1-42.
37. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling H-J, Valovirta E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy*, 2006, 61(82): 1-20
38. Radulovic S, et al. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD002893.
39. Gadermaier G, et al. Pollen allergens of the Chenopodiaceae family. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(9):448.
40. Calderon MA, et al. Sublingual immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. *Allergy*. 2012;67(3):302-311.
41. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):18-27.
42. Canonica GW, et al. Sublingual immunotherapy: WAO position paper update. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):6.
43. Wilson DR, et al. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD002893.
44. Durham SR, et al. Sustained clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341(7):468-475.
45. Yamamoto T, Ohashi-Doi K, Matsuhara H, et al. Allergen Release Profiles of Fast-Dissolving Freeze-Dried Orodispersible Sublingual Allergy Immunotherapy Tablets. *Curr*



Ther Res Clin Exp. 2022;96:100678. Published 2022 Jun 23.

doi:10.1016/j.curtheres.2022.100678

46. Liang Y, et al. Artemisia pollen SLIT tablet in Chinese patients. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:23.

47. Biedermann T, et al. Development of allergen tablets for SLIT. *Allergy.* 2020;75(8):1892–1900.