



Профилактическая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии

Е.П. Терехова

Адрес для переписки: Екатерина Петровна Терехова, e.p._terekhova57@mail.ru

В настоящее время аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным методом лечения, способным изменить естественную эволюцию аллергического респираторного заболевания. В статье рассмотрены преимущества АСИТ перед другими методами лечения аллергии. Дана характеристика лечебных форм аллергенов, представленных на российском фармацевтическом рынке, описаны методы проведения и механизмы АСИТ. Представлены результаты клинических исследований и систематические обзоры, подтверждающие профилактическую эффективность АСИТ.

Ключевые слова: аллергенспецифическая иммунотерапия, аллергические заболевания, аллергены, профилактическая эффективность

Введение

Аллергические заболевания признаны одними из самых распространенных в мире. Согласно официальной статистике, в настоящее время около 30% взрослого и 50% детского населения земного шара имеют различные формы проявления аллергии [1]. Рост заболеваемости аллергией отмечается повсеместно по всем нозологическим формам. Наиболее распространенными считаются аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА) [2].

Современные фармакологические противоаллергические препараты для лечения АР и БА лишены тяжелых побочных эффектов и в большинстве случаев позволяют контролировать состояние пациентов. Тем не менее ни один препарат симптоматической терапии не способен изменить характер реагирования организма на причинно-значимый аллерген и повлиять на течение заболевания. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) имеет принципиальные преимущества перед дру-

гими методами лечения аллергии, поскольку ее действие заключается не в устранении симптомов заболевания, а в изменении характера реагирования организма на аллерген. АСИТ вмешивается в собственно патогенез заболевания и воздействует на все патогенетические звенья аллергической реакции [3]. АСИТ является одним из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, и предполагает введение в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические симптомы заболевания.

Эффективность АСИТ выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллергена. После проведения АСИТ снижается продолжительность обострений и потребность в препаратах базисной и симптоматической терапии. АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА, расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента. АСИТ действует как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа, способствует



не только торможению аллерген-специфической реакции, но и угнетению тканевой гиперреактивности, проявляющейся повышением чувствительности к медиатору аллергии – гистамину [4]. Наконец, еще одно преимущество АСИТ заключается в модифицирующем и профилактическом эффектах, а также пролонгированном действии по окончании лечения.

Сказанное обуславливает уникальность и перспективность применения АСИТ.

Метод АСИТ имеет более чем 100-летнюю историю, широко применяется во всем мире. В России он используется с 1960-х гг. На данном этапе развития практической аллергологии АСИТ стала стандартным способом лечения АР и атопической БА. Трудно переоценить роль АСИТ в профилактике респираторной аллергии. Сегодня клиническая ценность АСИТ общепризнана. Активно изучаются режимы проведения АСИТ, анализируется роль скорости увеличения дозы и длительность лечения. Подкожный способ введения аллергенов рассматривается как классический метод специфического лечения. Сублингвальная АСИТ (СЛИТ – сублингвальная иммунотерапия) получила широкое распространение во многих странах, в том числе в нашей, вследствие чего возрос интерес к АСИТ в целом. Эффективность и безопасность АСИТ подтверждены результатами многочисленных крупномасштабных двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований [5–7].

Лечебные аллергены, применяемые при АСИТ

Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать в клинической практике только стандартизированные аллергены [8]:

✓ водно-солевые экстракты (ВСЭ) аллергенов пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* (для подкожной АСИТ (ПКИТ – подкожная иммунотерапия));

- ✓ аллергоиды, полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом или карбамелированием;
- ✓ аллергены, адсорбированные на суспензии фосфата кальция или гидроксида алюминия (для ПКИТ);
- ✓ аллергены для сублингвального применения [4].

На сегодняшний день в России зарегистрированы и разрешены к широкому медицинскому использованию:

- ВСЭ аллергенов пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides*;
- аллергоиды (полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом) из домашней пыли, пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав;
- Фосталь – аллерген из пыльцы деревьев, адсорбированный на суспензии фосфата кальция (компания Stallergenes, Франция);
- Алюсталь – аллерген клещей домашней пыли, адсорбированный на суспензии гидроксида алюминия (компания Stallergenes, Франция);
- Алюсталь – аллерген пыльцы луговых трав, адсорбированный на суспензии гидроксида алюминия (компания Stallergenes, Франция);
- аллергены с 50%-ным содержанием глицерина для сублингвального применения: весенняя смесь ранняя (аллергены пыльцы деревьев), смесь трав I (аллергены пыльцы луговых трав), осенняя смесь пыльцевая (аллергены пыльцы сорных трав) и смесь плесеней наружных (грибковые аллергены) (компания SEVAPHARMA a.s., Чехия);
- Сталораль – аллергены для сублингвального применения смеси клещей домашней пыли (компания Stallergenes, Франция);
- Сталораль – аллергены для сублингвального применения пыльцы березы (компания Stallergenes, Франция);
- ОралеЙр – таблетки для сублингвального применения ал-

лергенов смеси пыльцы пяти луговых (злаковых) трав (компания Stallergenes, Франция);

- Лайс грасс – таблетки для сублингвального применения аллергенов смеси пыльцы трех злаковых трав и смеси клещей домашней пыли (компания Lofarma, Италия) [8, 9].

Методы проведения АСИТ

Существуют инъекционные (подкожные – аллерген вводится подкожно в область плеча) и инъекционные (в основном сублингвальные – аллерген рассасывается в подъязычной области) методы АСИТ. Протоколы/схемы АСИТ не являются универсальными. Для каждого метода и препарата они свои. Различия в схемах обусловлены химическими и терапевтическими свойствами препаратов.

Клинически значимый аллерген из числа тех, к которым у больного наблюдается повышенная чувствительность, устанавливают аллергологи на основании данных аллергологического анамнеза, кожных проб, провокационных назальных и конъюнктивальных тестов. Для АСИТ отбирают аллергены, элиминация которых невозможна (пыльца растений, клещи домашней пыли, споры грибов, яд насекомых) и которые несомненно провоцируют симптомы аллергического заболевания у конкретного пациента [4].

АСИТ проводят в два этапа. Первый этап – достижение максимальной терапевтической дозы, второй – проведение поддерживающей терапии.

АСИТ может быть предсезонной, предсезонно-сезонной и круглогодичной.

В настоящее время в России применяются шесть методов АСИТ.

1. Классический парентеральный метод ПКИТ с использованием отечественных ВСЭ аллергенов или аллергоидов. На первом этапе метод предусматривает введение 25–30 инъекций аллергена один или два раза в неделю.

2. Ускоренный парентеральный метод с применением отечествен-



ных ВСЭ аллергенов. На первом этапе предполагается введение 25–30 инъекций аллергена по одной – три инъекции в день (с учетом индивидуальной переносимости). Данный метод проводится в стационарных условиях.

3. Инъекционная АСИТ препаратами Фосталь и Алюсталь компании Stallergenes. На первом этапе терапии предполагается введение 13–17 инъекций аллергена один раз в неделю, на втором – введение поддерживающей дозы аллергена один раз в месяц или реже (интервал между инъекциями не должен превышать шесть недель). Современные лечебные аллергены (Фосталь и Алюсталь) благодаря высокой степени очистки и стандартизации позволяют увеличить интервалы между инъекциями (до шести недель) и обеспечить продолжение этапа поддерживающей иммунотерапии, несмотря на начало сезона пыления причинно-значимых аллергенов, то есть позволяют непрерывно проводить АСИТ в течение трех – пяти лет.

4. СЛИТ аллергенами производства компании SEVAPHARMA a.s. проводится пациентам с повышенной чувствительностью к аллергенам клещей домашней пыли, пыльцы деревьев, злаковых (луговых) и сорных трав. При данном виде АСИТ пациент по определенной схеме самостоятельно принимает аллерген. Предусмотрены контрольные визиты к лечащему врачу. Кратность назначения препарата корректируется в зависимости от степени переносимости и состояния здоровья пациента.

5. СЛИТ препаратами аллергенов Сталораль (аллерген клещей домашней пыли и аллерген пыльцы березы) производства компании Stallergenes проводится по схеме при ежедневном наращивании дозы от одного нажатия на дозатор из флакона с концентрацией 10 ИР/мл до восьми нажатий из флакона с концентрацией 300 ИР/мл и занимает 11 дней. На этапе поддержания дозы препарат вводится в концентрации

300 ИР/мл. Рекомендованная схема приема: четыре – восемь нажатий в день. Эффективность АСИТ напрямую зависит от суммарной дозы аллергена, полученной за период лечения, что обуславливает использование максимально допустимой, хорошо переносимой суточной дозы и соблюдение рекомендованной длительности курса поддерживающей терапии [8]. В случае лечения препаратом аллергенов пыльцы березы АСИТ проводится за два – четыре месяца до начала сезона поллинииции, в течение всего периода пыления вплоть до его окончания, затем делается перерыв в терапии до следующего года (предсезонно-сезонная АСИТ). При лечении препаратом аллергенов клещей домашней пыли АСИТ проводится круглогодично.

6. СЛИТ препаратом ОралеЙр (экстракт аллергенов из смеси пыльцы трав ежи сборной, колоска душистого, плевела многолетнего (райграсса), мятлика лугового, тимфеевки луговой) производства компании Stallergenes начинают за четыре месяца до начала сезона пыления причинно-значимых аллергенов. Рекомендованная схема: первый день терапии – одна таблетка в дозе 100 ИР, второй день – две таблетки в дозе 100 ИР (суммарно 200 ИР), третий день – одна таблетка в дозе 300 ИР, далее по одной таблетке в дозе 300 ИР ежедневно до окончания сезона поллинииции. Затем делают перерыв в терапии до следующего года (предсезонно-сезонная АСИТ).

Риск развития побочных реакций во время проведения ПКИТ, самой тяжелой из которых является анафилактический шок, необходимость частых визитов в клинику могут снижать приверженность пациентов этому виду лечения. СЛИТ характеризуется высоким профилем безопасности, сопоставимым с таковым ПКИТ, и большей приверженностью пациентов лечению. Дозы аллергена, получаемые пациентами в процессе СЛИТ, более чем в 100 раз превышают суммарные дозы при ПКИТ [3].

Механизмы АСИТ

Классические и распространенные проявления аллергии, которые подлежат купированию на фоне АСИТ, представлены заболеваниями, связанными с образованием в организме аллергических антител, принадлежащих иммуноглобулину (Ig) класса E. Развитие IgE-опосредованных аллергических заболеваний в значительной мере обусловлено снижением контроля регуляторными T-клетками (CD4+CD25+FOXP3 Treg, Tr1, Th₃) гиперактивации иммунной системы [10]. Под влиянием АСИТ отмечается усиление регуляторной функции Tr1, Th₃, CD4+CD25+Treg, которое выражается в повышении продукции интерлейкина (ИЛ) 10, трансформирующего фактора роста бета, уменьшении пролиферации аллергенспецифических T-лимфоцитов, супрессии IgE-ответа, формировании аллергенспецифической толерантности. При проведении АСИТ под воздействием интенсивной антигенной стимуляции происходит перестройка иммунного ответа на новый тип, характеризующийся увеличением продукции интерферона гамма и ИЛ-10 T-клетками, повышением содержания CD4+CD25+FOXP3+T-клеток, числа клеток, продуцирующих ИЛ-12, что свидетельствует о переключении Th₂-цитокинового профиля на Th₁-профиль [11]. Под влиянием АСИТ наблюдается усиление экспрессии рецепторов для ИЛ-2, что способствует уменьшению дисбаланса Th₁/Th₂-лимфоцитов. Положительный результат АСИТ сопровождается увеличением продукции IgG-антител, повышением уровня IgG и IgA в секретах, супрессией повышения уровня специфических IgE-антител, сменяющейся при длительной АСИТ снижением их продукции, уменьшением количества медиаторов, высвобождаемых тучными клетками и базофилами при экспозиции с причинно-значимыми аллергенами, восстановлением баланса между



Т-хелперами и Т-супрессорами [12]. Положительный результат АСИТ приводит к увеличению аллергенспецифических IgG₁- и IgG₄-антител в сыворотке крови, антител, которые могут индуцировать иммунологическую толерантность, предотвращая активацию базофилов и тучных клеток, за счет конкуренции со специфическими IgE за связь с аллергеном. Альтернативный механизм ингибиторной активности IgG₁- и IgG₄-антител заключается также в конкурентной связи с аллергеном, приводящей к подавлению IgE-обусловленной презентации аллергена В-клетками аллергенспецифическим Т-клеткам. Таким образом снижаются Т-клеточная активация, пролиферация и продукция Th₂-цитокинов [13]. Очевидно, что ПКИТ и СЛИТ имеют общие механизмы действия в отношении переключения Th-клеточного ответа и индукции блокирующих IgG-антител. Однако слизистая оболочка ротовой полости является особым местом в отношении индукции толерантности и имеет общий лимфатический дренаж со слизистой оболочкой носа и шейными лимфатическими узлами, что скорее всего обуславливает дополнительные локальные механизмы СЛИТ [14]. Слизистая оболочка полости рта относится к сложной сети иммунной системы слизистых оболочек, которая обеспечивает индукцию толерантности к различным антигенам из синантропных бактерий и питательных продуктов для поддержания локального иммунного баланса. Слизистая оболочка ротовой полости демонстрирует отличное заживление ран без развития серьезных рубцов и острого воспаления, несмотря на высокую бактериальную колонизацию. В отношении СЛИТ толерогенный потенциал слизистой оболочки ротовой полости выражается в отсутствии воспалительных клеток в ткани слизистой оболочки рта после приема аллергена сенсибилизированными пациентами. Кроме

того, слизистая оболочка ротовой полости высокопроницаема для аллергенов, которые сохраняются в ткани ротовой полости до 20 часов [15].

Профилактическая эффективность АСИТ

Эпидемиологические исследования последовательно и убедительно демонстрируют прочные связи между ринитом и астмой. Клинические и фундаментальные научные исследования последних лет свидетельствуют, что эти два заболевания имеют общие анатомические, физиологические, иммунопатологические и терапевтические факторы [16]. Важность проблемы аллергического ринита обусловлена высокой распространенностью заболевания, существенным влиянием на качество жизни пациентов, профессиональную деятельность и способность к обучению, а также его тесной связью с БА. Среди других возможных осложнений встречаются отит среднего уха из-за обструкции евстахиевой трубы и гипертрофия аденоидной и тонзиллярной ткани из-за хронического воспаления. Подобные осложнения могут сопровождаться снижением аппетита, отставанием в росте, обструктивным апноэ во время сна, повышенной утомляемостью и перепадами настроения. Аллергический ринит и сопутствующие коморбидные состояния способны негативно влиять на качество жизни, а также на успеваемость в школе. У многих пациентов с АР отмечается повышенная бронхиальная гиперреактивность. Особенно высокий риск развития астмы имеют пациенты с тяжелыми, персистирующими симптомами ринита и синусита. В целом, как показывают результаты исследований, у пациентов с АР риск заболеть астмой в три раза выше, чем у здоровых лиц. Как правило, ринит предшествует формированию астмы (у 32–49% больных) [16]. Из-за значительного ущерба от астмы и вызываемых ею неблагоприятных воздействий на качество жизни и стоимость лечения

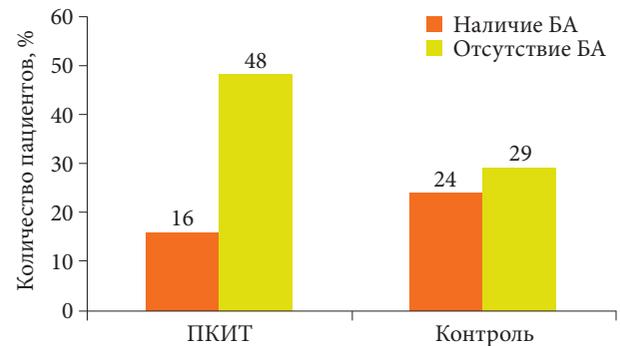


Рис. 1. Профилактический эффект ПКИТ в отношении развития БА у детей и подростков с аллергическим риноконъюнктивитом

первостепенное значение имеет профилактика БА у пациентов с АР. Взаимосвязь АР и БА определяет подходы к лечению, диктуя необходимость единой системной терапии. Наиболее полно этому принципу отвечает АСИТ – метод лечения, специфичный не для конкретной нозологии (ринит, астма или атопический дерматит), а для клинических проявлений/заболеваний, вызванных определенным аллергеном или аллергенами [17].

АСИТ эффективнее на раннем этапе болезни, предупреждает трансформацию АР в БА и расширение спектра сенсibilизации. Эффект АСИТ достигается в полной мере после повторных (трех – пяти) курсов лечения. Клинические исследования в педиатрической популяции подтвердили иммуномодулирующий эффект АСИТ, который сохраняется по окончании лечения и способен предотвращать прогрессирование заболевания. Это особенно важно в отношении профилактики развития БА у пациентов с АР.

Данные одного из наиболее известных и часто цитируемых исследований показали профилактический эффект АСИТ через десять лет (спустя семь лет после окончания АСИТ) у детей и подростков с сезонным аллергическим риноконъюнктивитом (рис. 1) [18].

147 пациентов в возрасте 16–25 лет с АР, обусловленным аллергией к пыльце березы и трав,



были обследованы спустя десять лет после начала трехлетнего курса ПКИТ: в группе ПКИТ у 16 (25%) пациентов отмечалось развитие БА, в контрольной группе, не получавшей ПКИТ, таких пациентов насчитывалось 24 (45%). Авторы пришли к выводу о профилактическом влиянии АСИТ на развитие БА у детей и подростков с сезонным аллергическим риноконъюнктивитом.

Аналогичный профилактический эффект в отношении БА был продемонстрирован на фоне СЛИТ в трехлетнем открытом исследовании с участием 113 детей в возрасте от пяти до 14 лет, страдавших аллергическим риноконъюнктивитом, обусловленным аллергией к пыльце злаковых трав. Согласно полученным данным, БА развивалась в 3,8 раза чаще в контрольной группе па-

циентов, не получавших СЛИТ (рис. 2) [19].

Доказано, что проведение ПКИТ уменьшает вероятность появления новой сенсибилизации у взрослых и детей [9].

М. Magogna и соавт. (2004) изучали влияние СЛИТ на развитие сенсибилизации к новым аллергенам у 511 больных АР с интермиттирующей БА или без таковой. 319 пациентов в течение трех лет получали СЛИТ, 192 – только медикаментозную терапию. По окончании исследования было установлено, что за истекший период сенсибилизация к новым аллергенам появилась у 38% пациентов из группы симптоматической терапии и лишь у 5,9% из группы СЛИТ ($p < 0,001$) (рис. 3) [20].

В отличие от фармакотерапии АСИТ характеризуется пролонгированным эффектом, который продолжается по ее завершении. В проспективном исследовании М. Magogna и соавт. [21] оценивали длительность клинического эффекта трех-, четырех- и пятилетней СЛИТ у пациентов с аллергией к клещу. У пациентов, получавших трехлетний курс СЛИТ, клинический эффект отмечался на протяжении семи лет, а у тех, кто получал четырех- и пятилетние курсы СЛИТ, длительность клинического эффекта составила восемь лет. Сенсибилизация к новым аллергенам на протяжении 15 лет наблюдалась у всех пациентов контрольной группы, не получавших СЛИТ, и менее чем у четверти пациентов, получавших ее. Авторы пришли к заключению о целесообразности четырехлетнего курса СЛИТ, который обеспечивает продолжительный клинический эффект после лечения.

Важность своевременного назначения АСИТ подтвердили результаты исследования PETA, проведенного М. Ивегоа и соавт. [22]. Исследователи проанализировали результаты диагностики и лечения детей в возрасте от пяти до 17 лет с аллергическим ринитом в Испании. Оценивалось

назначенное лечение (симптоматическими препаратами или АСИТ), а также причины и последствия не проведенной вовремя АСИТ.

Анализировались данные пациентов детского возраста с аллергическим ринитом, которые обращались к специалистам по респираторным заболеваниям в Испании. Кроме того, собиралась информация о демографических характеристиках, течении заболевания (длительности, тяжести согласно классификации ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму), диагностических процедурах), мнения врачей о лечении. Исследование носило наблюдательный характер и не влияло на предписание лечения практикующими клиническими специалистами.

В исследование были включены 260 детей (мальчиков – 56%), средний возраст – 11,7 года. У 61,9% пациентов имела место аллергия на клещей, у 38,1% – аллергия на пыльцу трав. Среднее время от момента появления первых симптомов составило четыре года. В 85% случаев облегчение симптомов не наблюдалось с момента постановки диагноза. Согласно классификации ARIA у 180/260 (69,4%) пациентов отмечалась средняя тяжесть заболевания. Астма диагностирована у 89/161 (55%) пациентов с аллергией на клещей и у 44/99 (45%) пациентов с аллергией на пыльцу трав. Наиболее частыми терапевтическими мерами были предупреждение контакта с аллергенами (96,5%), симптоматическое лечение (98,5%) и информирование пациентов о заболевании (94,2%). Контроль заболевания при симптоматическом лечении ретроспективно оценивался как недостаточный, плохой или очень плохой у 57,3% пациентов (рис. 4).

Аллергенспецифическая иммунотерапия назначалась 56,9% пациентов. Когда исследователей спрашивали, почему они не

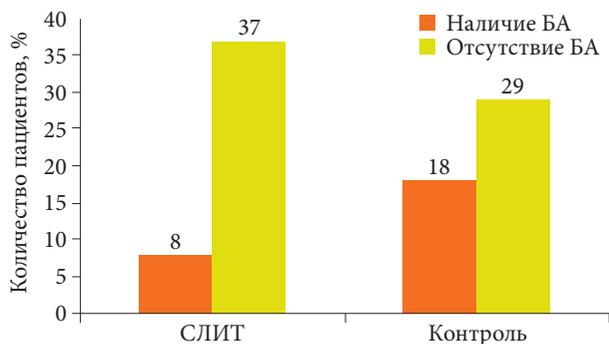


Рис. 2. Профилактический эффект СЛИТ в отношении развития БА у детей и подростков с аллергическим риноконъюнктивитом

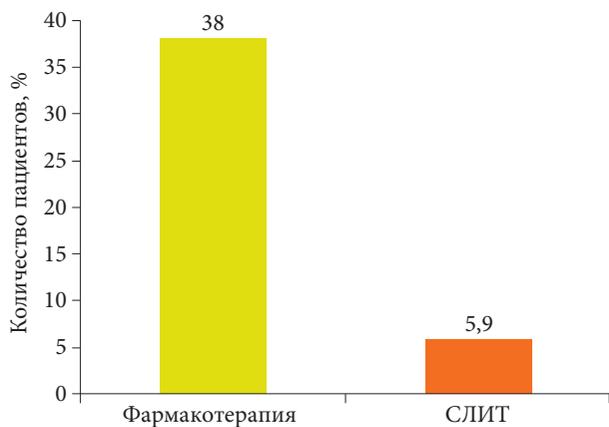


Рис. 3. Роль СЛИТ в предотвращении развития сенсибилизации к новым аллергенам у больных АР с интермиттирующей БА или без таковой



назначали специфическую иммунотерапию определенным пациентам, 2/3 из них отвечали, что предпочли выжидательную тактику и решили наблюдать за течением болезни (54% назначили бы иммунотерапию, если бы симптоматика заболевания ухудшилась, и 28,8% – если бы у пациента развилась астма) (рис. 5).

Таким образом, в данном обсервационном исследовании у пациентов детского возраста с аллергическим ринитом, которые наблюдались у специалистов, отмечался преимущественно АР среднетяжелого течения. БА была частым сопутствующим заболеванием (у 55% пациентов с аллергией на клещей и у 45% пациентов с аллергией на пыльцу трав). У многих пациентов симптоматика заболевания или не улучшалась, или ухудшалась. Более чем у половины больных симптоматическое лечение не дало результатов. АСИТ своевременно не назначалась в связи с тем, что многие специалисты предпочли выжидательную тактику и наблюдали за течением заболевания. Несвоевременное назначение АСИТ привело к усилению симптомов АР и последующей трансформации АР в БА. Совсем недавно были опубликованы результаты крупного немецкого ретроспективного когортного исследования, в котором оценивали влияние АСИТ на предупреждение развития астмы у пациентов с аллергическим ринитом [23].

Участниками исследования стали 118 754 пациента (средний возраст – 37 лет, женщин – 58%) с аллергическим ринитом, без астмы, которые не получали АСИТ в 2005 г. Больные были разделены на две группы. 2431 (2,0%) пациент первой группы начал получать АСИТ в 2006 г. Пациентам второй группы АСИТ в 2006 г. не проводили. У 1307 (54,5%) больных, получавших АСИТ, продолжительность лечения составила менее трех лет, а у 1091 (45,5%) пациента – три года и более. Обе группы наблюдались

относительно риска возникновения астмы в 2007–2012 гг.

Как показали результаты исследования, риск развития БА у пациентов, получавших АСИТ, был значительно ниже (относительный риск 0,60; 95%-ный доверительный интервал 0,42–0,84; $p=0,003$), чем у пациентов, не получавших АСИТ. Причем самые значимые результаты имели место в группе, получавшей АСИТ в течение трех лет и более.

Результаты крупного немецкого ретроспективного когортного исследования лишней раз подтверждают, что АСИТ – единственный способ лечения, позволяющий изменить естественный ход заболевания и предотвратить развитие БА у пациентов с АР в реальных клинических условиях.

Таким образом, своевременное проведенная эффективная АСИТ предупреждает переход более легких форм БА в более тяжелые и трансформацию АР в БА. Благодаря АСИТ уменьшается потребность в симптоматических препаратах. В отличие от существующих методов лечения аллергических заболеваний АСИТ характеризуется пролонгированным положительным эффектом (в течение нескольких лет). Чем в более раннем возрасте и на более ранних стадиях заболевания проведена АСИТ, тем выше лечебное действие. Наилучший клинический эффект достигается по завершении повторных (трех – пяти) курсов терапии.

Заключение

Аллергенспецифическая иммунотерапия имеет принципиальные преимущества перед другими методами лечения аллергических заболеваний, поскольку является единственным методом лечения, способным изменить естественную эволюцию аллергического заболевания, предотвратить возникновение новых сенсбилизаций и сократить риск возникновения астмы. АСИТ эффективнее на ранних стадиях заболевания. АСИТ

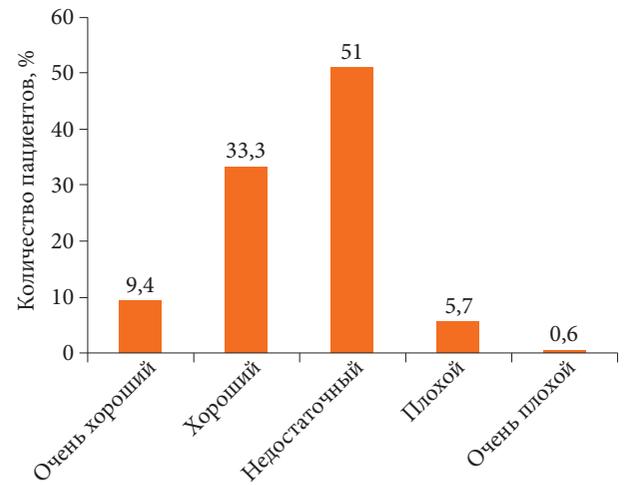


Рис. 4. Контроль заболевания симптоматическими препаратами

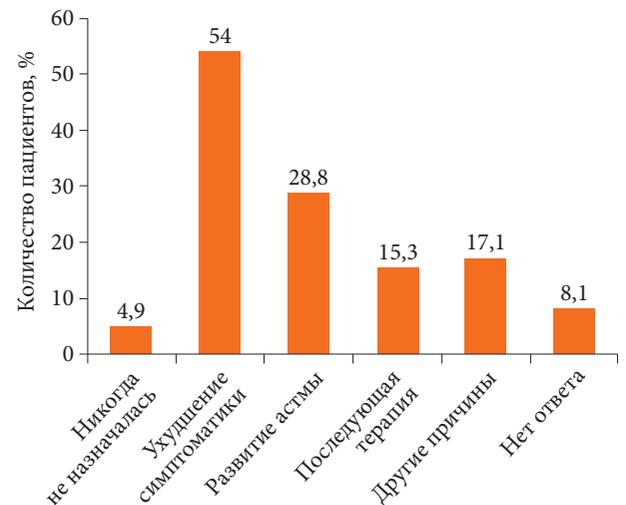


Рис. 5. Критерии назначения иммунотерапии у пациентов, находившихся под длительным наблюдением

оказывает значительный профилактический эффект. Лечебное действие АСИТ достигается в полной мере после повторных (трех – пяти) курсов лечения. Благодаря длительному и долговременному эффекту АСИТ считается терапией, способной остановить дальнейшее развитие аллергии и прогрессирование заболевания. Наличие в арсенале российских аллергологов разных препаратов для проведения АСИТ позволяет выбирать удобные и приемлемые для конкретного пациента схемы терапии. 🍌



Литература

1. Akdis C., Papadopoulos N. Highlighting research needs in allergy. EAACI newsletter. 2012. Vol. 29. P. 7.
2. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных // Российский аллергологический журнал. 2014. № 3. С. 3–10.
3. Курбачева О.М., Павлова К.С. Высокодозная сублингвальная иммунотерапия: целесообразность и безопасность // Российский аллергологический журнал. 2014. № 3. С. 63–67.
4. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. М.: Фармарус Принт Медиа, 2014. С. 106–117.
5. Передкова Е.В. Практические аспекты сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии в вопросах и ответах // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 44. Аллергология и иммунология. № 3. С. 44–51.
6. Quirino T., Iemoli E., Siciliani E. et al. Sublingual versus injective immunotherapy in grass pollen allergic patients: a double blind (double dummy) study // Clin. Exp. Allergy. 1996. Vol. 26. № 11. P. 1253–1261.
7. Mauro M., Russello M., Incorvaia C. et al. Comparison of efficacy, safety and immunologic effects of subcutaneous and sublingual immunotherapy in birch pollinosis: a randomized study // Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 39. № 4. P. 119–122.
8. Павлова К.С., Курбачева О.М. Патогенетическая терапия аллергических заболеваний: возможности АСИТ в России // Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. 2010. № 2. С. 12–17.
9. Передкова Е.В. Новые возможности сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии в лечении пыльцевой аллергии // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 21. Пульмонология и оториноларингология. № 2. С. 8–17.
10. Ярилин А.А., Донецкова А.Д. Регуляторные Foxp3+Т-клетки и их роль при аллергии // Российский аллергологический журнал. 2005. № 2. С. 22–28.
11. Pipet A., Botturi K., Pinot D. et al. Allergen-specific immunotherapy in allergic rhinitis and asthma. Mechanisms and proof of efficacy // Respir. Med. 2009. Vol. 103. № 6. P. 800–812.
12. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010.
13. Scadding G.W., Shamji M.H., Jacobson M.R. et al. Sublingual grass pollen immunotherapy is associated with increases in sublingual Foxp3-expressing cells and elevated allergen-specific immunoglobulin G4, immunoglobulin A and serum inhibitory activity for immunoglobulin E-facilitated allergen binding to B cells // Clin. Exp. Allergy. 2010. Vol. 40. № 4. P. 598–606.
14. Shamji M.H., Durham S.R. Mechanisms of immunotherapy to aeroallergens // Clin. Exp. Allergy. 2011. Vol. 41. № 9. P. 1235–1246.
15. Bagnasco M., Altrinetti V., Pesce G. et al. Pharmacokinetics of Der p 2 allergen and derived monomeric allergoid in allergic volunteers // Int. Arch. Allergy Immunol. 2005. Vol. 138. № 3. P. 197–202.
16. Bousquet J., Khaltayev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.
17. Ненашева Н.М. Атопическая бронхиальная астма: роль аллергенспецифической иммунотерапии // Российский аллергологический журнал. 2015. № 6. С. 54–67.
18. Jacobsen L., Niggemann B., Dreborg S. et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study // Allergy. 2007. Vol. 62. № 8. P. 943–948.
19. 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. Vol. 114. № 4. P. 851–857.
20. Marogna M., Spadolini I., Massolo A. et al. Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for respiratory allergy in real-life: clinical efficacy and more // Allergy. 2004. Vol. 59. № 11. P. 1205–1210.
21. Marogna M., Spadolini I., Massolo A. et al. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15-year prospective study // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 5. P. 969–975.
22. Ibero M., Justiciab J.L., Álvaro M. et al. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis in children: results of the PETRA study // Allergologia et Immunopathologia (Madr.). 2011.
23. Schmitt J., Schwarz K., Stadler E., Wüstenberg E.G. Allergy immunotherapy for allergic rhinitis effectively prevents asthma: Results from a large retrospective cohort study // J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 136. № 6. P. 1511–1516.

Prophylactic Efficacy of Allergenspecific Immunotherapy

Ye.P. Terekhova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Yekaterina Petrovna Terekhova, e.p._terekhova57@mail.ru

Allergenspecific immunotherapy (ASIT) is currently the only treatment that can change the natural evolution of allergic respiratory disease. The article describes the advantages of ASIT in front of all other methods of allergy treatment. Characteristics of therapeutic forms of allergens on the Russian market, the methods and mechanisms of ASIT. Presented clinical trials and systematic reviews that confirm the effectiveness of preventive ASIT.

Key words: allergenspecific immunotherapy, allergic diseases, allergens, prophylactic efficacy

Аллергия на пыльцу трав

Таблетированный аллерген с экстрактом 5-ти трав¹



- Таблетированный аллерген для сублингвальной АСИТ
- Предсезонно-сезонный протокол
- Оптимально подобранная смесь 5-ти трав
- Безопасность и эффективность с первого курса лечения для взрослых и детей с 5-ти летнего возраста^{2,3}

ОралеЙр®



ИЗБРАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

ОРАЛЕЙР® – экстракт аллергена из смеси пыльцы трав (ежа сборная, колосок душистый обыкновенный, плевел многолетний, мятлик луговой, тимopheвка луговая) **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ:** Повышенная чувствительность к одному из вспомогательных веществ (см. перечень вспомогательных веществ); Терапия бета-блокаторами; Неконтролируемая или тяжелая бронхиальная астма (объем форсированного выдоха менее 70 %); Тяжелые иммунодефициты и аутоиммунные заболевания; Онкологические заболевания; Воспалительные заболевания слизистой оболочки рта (эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая, изъязвления, микозы); Наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа, нарушением всасывания глюкозы и галактозы. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** Умеренно выраженные местные реакции (отек в ротовой полости или ощущение дискомфорта во рту) могут проявляться в первые три дня приема препарата и проходить самостоятельно без изменения схемы лечения. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции. Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, изменение вкусовых ощущений, парестезия. Со стороны органа зрения: конъюнктивит, гиперемия. Со стороны органа слуха: зуд ушей, заложенность уха. Со стороны дыхательной системы: раздражение в горле, затрудненное дыхание, отек, симптомы ринита, боль в горле, кашель, удушье, дисфония. Со стороны желудочно-кишечного тракта: зуд, отек, воспаление, ощущение онемения, покалывание в ротовой полости, усиленное слюноотделение, сухость во рту, губ, везикулезные высыпания во рту, на губах, glossидния, желудочно-кишечные расстройства, воспаление в желудочно-кишечном тракте. Со стороны кожи и подкожных тканей: отечность лица, зуд, крапивница, ангионевротический отек, экзема. Общие расстройства: усталость, чувство тревоги. Пациент должен сообщать лечащему врачу обо всех побочных эффектах. При появлении таких симптомов как отек в горле, затрудненное глотание или дыхание; изменение голоса следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:** При хирургических операциях в полости рта (включая удаление зубов) следует прервать терапию до полного излечения (по крайней мере в течение 7 дней). В случае развития тяжелых аллергических реакций врач может рекомендовать прием эпинефрина. Иммунотерапию можно проводить взрослым и детям с 5-летнего возраста. Перед назначением препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ОРАЛЕЙР®. 2. Ежа сборная, колосок душистый обыкновенный, плевел многолетний, мятлик луговой, тимopheвка луговая.

3. Лечение необходимо начинать за 4 месяца до предполагаемого сезона цветения, продолжать в течение всего сезона пыления и прекращать с его окончанием.



ООО Сталлержен Восток

125319, Москва, ул. Академика Ильюшина, 9

Тел.: +7 (499) 151 17 05