



## АСИТ: там, где встречаются наука и практика



Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) – современный метод лечения респираторных аллергических заболеваний, направленный на снижение чувствительности организма к причинно-значимому аллергену за счет введения постепенно возрастающих доз аллергенов. АСИТ формирует аллергенспецифическую толерантность. На фоне ее проведения у пациентов с аллергическими заболеваниями уменьшаются продолжительность обострений, выраженность симптомов, потребность в лекарственной терапии.

В рамках Национальной конференции «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы», организованной Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), состоялась пленарная сессия по актуальным вопросам АСИТ. Ведущие российские эксперты в области иммунологии и аллергологии подробно рассмотрели современные методы АСИТ, проанализировали результаты клинических исследований эффективности АСИТ, обсудили основные принципы и перспективы ее клинического применения.

Открывая сессию, д.м.н., профессор, заместитель директора по клинической работе ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, вице-президент РААКИ Наталья Ивановна ИЛЬИНА отметила, что РААКИ уже более 20 лет ведет активную деятельность, связанную с изучением и распространением новейших достижений в области аллергологии и иммунологии, подготовкой клинических рекомендаций, а также обеспечивает информационную поддержку научных и клинических разработок. РААКИ выступает организатором многочисленных конгрессов, конференций и школ-семинаров в разных регионах России, в том числе школ АСИТ. Профессор Н.И. Ильина рекомендовала собравшимся посетить веб-сайт РААКИ, на котором можно не только вступить в ассоциацию, но и узнать о новых профессиональных стандартах в области аллергологии и иммунологии. На сайте размещаются материалы о наиболее важных исследованиях, статьи, монографии и новости медицины. Новой опцией сайта РААКИ стала «карта специалистов» с персональными данными аллергологов и иммунологов из разных регионов России. Члены РААКИ имеют доступ к контактным данным специалистов (телефонам и электронным адресам), что позволяет получить консультацию или направить конкретного пациента на прием. Профессор Н.И. Ильина пригласила всех участников конференции на ежегодный Междисциплинарный конгресс по аллергологии и иммунологии, который состоится в мае 2019 г. в Москве, и призвала членов РААКИ принять участие в формировании программы мероприятия. В рамках конгресса планируется проведение семинаров, симпозиумов и круглых столов. Она поблагодарила делегатов конференции за участие в мероприятии и пожелала успешной и плодотворной работы.



## Сателлитный симпозиум компании «Сталлержен»

### Настало время думать шире. Влияют ли данные исследований в реальной жизни на нашу практику?

По словам д.м.н., заведующей отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, профессора Оксаны Михайловны КУРБАЧЕВОЙ, эпоха доказательной медицины, в основе которой лежат принципы сбора, анализа и интерпретации научной информации, началась несколько десятилетий назад. Подходы, основанные на принципах доказательной медицины, предполагают применение в клинической практике методов с доказанной эффективностью и безопасностью.

Существует несколько уровней градации доказательной информации. Данные, основанные на личном опыте единичных экспертов в области медицины, имеют самый низкий уровень доказательности. Максимальный уровень присуждается сведениям, полученным в ходе рандомизированных клинических исследований (РКИ). Обобщенные данные из множества двойных слепых плацебоконтролируемых РКИ формируют базу для метаанализов. Метаанализы и систематические обзоры, входящие в Кокрейновскую базу данных, характеризуются высшим уровнем доказательности. Золотым стандартом для регистрации методов диагностики, лечения или лекарственного препарата являются данные РКИ. В ходе РКИ оценивают эффективность и безопасность метода лечения в особых и определенных популяциях, то есть на основании демографических сведений, информации об исходах заболеваний.

Таким образом, в исследования включается когорта пациентов, отобранных по очень строгим критериям. Однако условия проведения РКИ нередко отличаются от реальных клинических условий. Кроме того, более ограниченные сроки

проведения РКИ не позволяют оценить долгосрочное клиническое влияние терапии. Даже самые длительные исследования не продолжаются более пяти лет. Доказательная медицина является краеугольным камнем в принятии решения о тактике лечения, и большие РКИ обычно направлены на получение глобальных результатов. Так, при разработке международного руководства по диагностике и лечению аллергического ринита и бронхиальной астмы (БА) ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) использовали данные масштабного РКИ. В Германии информационная база трех профильных пульмонологических центров содержала данные о 870 пациентах с БА. Для участия в исследовании пациентов отбирали по классическим критериям: информированное согласие на участие в исследовании, отсутствие сопутствующих бронхолегочных заболеваний, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) 50–85% должного уровня, обратимость бронхиальной обструкции (за последние 12 месяцев)  $\geq 12\%$  по ОФВ<sub>1</sub>. Кроме того, в исследование включались некурящие пациенты или пациенты с индексом курения  $< 10$  пачка/лет. Только 5,4% пациентов соответствовали этим критериям. При включении дополнительного критерия отбора в отношении терапии ингаляционными глюкокортикостероидами количество потенциальных участников клинического исследования сократилось до 3,3%. Сказанное означает, что данные этого исследования имеют высочайший уровень доказательности, но относятся только к 3,3% больных, на которых впоследствии будет распространяться данный метод терапии<sup>1</sup>.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) – эффективный



Профессор, д.м.н.  
О.М. Курбачева

метод лечения аллергических заболеваний с обширной доказательной базой. При назначении терапии необходимо довести до пациента информацию о том, что АСИТ – единственный метод лечения аллергии с длительным эффектом в отношении всех симптомов. АСИТ стимулирует толерантность к аллергенам за счет восстановления баланса иммунной системы, оказывает целенаправленное и эффективное воздействие на ключевые звенья аллергопатологии. Необходимо акцентировать внимание пациентов на болезнь-модифицирующем эффекте АСИТ. Этот метод позволяет снизить потребность в симптоматических препаратах. Эффективность АСИТ после ее отмены сохраняется в долгосрочной перспективе. Основным фактором, способствующим повышению эффективности АСИТ, считается приверженность лечению. АСИТ не обладает очевидным и быстронаступающим эффектом. Систематический обзор 81 исследования эффективности сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ) с участием 9988 пациентов показал только 14% случаев прекращения терапии. В реальной практике при назначении СЛИТ в течение трех лет только 7% из 3690 больных завершили курс лечения. Образование пациентов, тесный контакт с врачом и контроль про-

<sup>1</sup> Herland K., Akselsen J.P., Skjongsberg O.H., Bjermer L. How representative are clinical study patients with asthma or COPD for a larger 'real life' population of patients with obstructive lung disease? // Respir. Med. 2005. Vol. 99. № 1. P. 11–19.



## Национальная конференция «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

водимого лечения сокращают число выбывших из исследования пациентов до 5% при предсезонно-сезонном протоколе и до 12% при круглогодичном лечении<sup>2-4</sup>.

Докладчик подчеркнула роль исследований в реальной клинической практике, которые позволяют охватить большие объемы данных. В подобных исследованиях участвуют популяции пациентов, которые по той или иной причине не вошли в РКИ, а также учитываются данные об образе жизни и сопутствующих заболеваниях. Исследователи оценивают степень соблюдения режима лечения и удовлетворенности пациента, комплаенс. В исследованиях в реальной клинической практике принимаются во внимание факторы, влияющие на результат лечения. Данные таких исследований существенно расширяют доказательную базу и позволяют в долгосрочной перспективе оценить эффективность лечения, контроль течения и прогрессирования заболевания.

Кроме того, исследования в реальной практике предоставляют доказательства, выходящие за рамки регистрации препарата или самого метода терапии. После внедрения концепции проводят РКИ, по результатам которых метод лечения регистрируется. Затем препарат начинают применять в реальной практике у большого контингента пациентов. Исследования реальной клинической практики учитывают возрастные особенности пациентов, наличие сопутствующих заболеваний различной степени тяжести, различия в расовой, половой, этнической принадлежности.

Таким образом, данные реальной клинической практики имеют ряд преимуществ. Они позволяют оценить широкий круг пациентов, долгосрочную пользу и риск

лечения, сравнить альтернативные методы. Впоследствии эта информация находит отражение в клинических рекомендациях и международных руководствах. Исследования в реальной практике – дополнительный ресурс для оценки эффективности, безопасности, приверженности пациентов лечению в пострегистрационном периоде и основа для будущих клинических исследований.

В настоящее время в реальной клинической практике реализуется программа исследований BREATHE, посвященных АСИТ. Она состоит из пяти исследований, три из них уже завершены. В программу включена обширная база данных за восемь лет наблюдения в реальной мировой практике с участием свыше 150 000 пациентов, получавших АСИТ. Целью исследований, вошедших в программу, стала оценка:

- таблетированных аллергенов пыльцы луговых трав для АСИТ в Германии (ретроспективный анализ на основании базы данных IMS);
- таблетированных аллергенов пыльцы луговых трав для АСИТ во Франции (ретроспективный анализ на основе базы данных IMS);
- аллергенов из пыльцы семейства березовых для АСИТ в Германии (ретроспективный анализ на основе базы данных IMS);
- СЛИТ аллергенами клещей домашней пыли (КДП) у детей и взрослых во Франции (проспективное наблюдательное исследование);
- СЛИТ аллергеном КДП (капли подъязычные) у детей во Франции (проспективное наблюдательное исследование).

Завершено исследование, посвященное АСИТ препаратами на основе пыльцы семейства березовых.

В основной группе пациентов применяли шесть препаратов АСИТ с показаниями для лечения аллергического ринита (АР) и атопической БА легкого и среднетяжелого течения: натуральный экстракт аллергена Сталораль (СЛИТ), натуральный экстракт для подкожной иммунотерапии (ПКИТ) и четыре аллергоида для ПКИТ. Пациенты контрольной группы с АР и БА и аллергией на пыльцу березовых получали только симптоматическое лечение. Ученые изучали риск прогрессирования АР и БА после прекращения АСИТ, а также дебют БА во время или после лечения. Данные получали из базы выписанных препаратов из аптек Германии. В результате в обзор включено более 50 000 пациентов. Из них 9001 пациент получал АСИТ. 45 005 пациентов контрольной группы АСИТ не получали. Все пациенты страдали АР либо сочетанием АР и БА на протяжении длительного периода времени и относились к разным возрастным группам. Длительность периода последующего наблюдения составила: средняя – 4,4 года, минимальная – два года, максимальная – около 6,6 года. Зафиксированы существенные отличия в течении АР в группе пациентов, получавших АСИТ, и пациентов контрольной группы, не получавших иммунотерапию. Доля пациентов, которые не нуждались в симптоматической терапии для лечения АР, в группе АСИТ в 1,5 раза превышала таковую в контрольной группе (74,7 против 47,4%). Более частое начало применения препаратов для лечения БА (дебют БА) в течение периода наблюдения отмечалось во время и после лечения в контрольной группе (без АСИТ). В отличие от пациентов контрольной

<sup>2</sup> Makatsori M., Scadding G.W., Lombardo C. et al. Dropouts in sublingual allergen immunotherapy trials – a systematic review // Allergy. 2014. Vol. 69. № 5. P. 571–580.

<sup>3</sup> Savi E., Peveri S., Senna G., Passalacqua G. Causes of SLIT discontinuation and strategies to improve the adherence: a pragmatic approach // Allergy. 2013. Vol. 68. № 9. P. 1193–1195.

<sup>4</sup> Kiel M.A., Röder E., Gerth van Wijk R. et al. Real-life compliance and persistence among users of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy // J. Allergy Clin. Immunol. 2013. Vol. 132. № 2. P. 353–360.





## Сателлитный симпозиум компании «Сталлержен»

ной группы пациенты, получившие АСИТ, не использовали препараты для лечения БА либо сокращали их применение. Использование противоастматических препаратов было в 1,5 раза больше в группе пациентов, которым АСИТ не проводилась. Таким образом, результаты исследования продемонстрировали абсолютное преимущество лечения АСИТ у больных АР и БА.

В ходе исследования сравнивали эффективность ряда препаратов для АСИТ с различными способами введения. Наибольшую эффективность продемонстрировал препарат с сублингвальным способом введения (Сталораль). По данным реальной клинической практики, применение СЛИТ является не только эффективным и безопасным методом лечения аллерги-

ческих заболеваний, но и способствует повышению комплаенса. На основании результатов данного ретроспективного исследования можно утверждать, что АСИТ у пациентов с АР и БА обеспечивает длительный эффект в течение шести лет после прекращения лечения, значительно сокращает потребность в симптоматических препаратах для лечения АР и БА.

### Каково влияние АСИТ на эволюцию заболевания у пациентов с респираторной аллергией?

Симпозиум продолжила д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России Наталья Михайловна НЕНАШЕВА. Она отметила, что метод АСИТ насчитывает более чем 100-летнюю историю и характеризуется обширной доказательной базой. Еще в 1911 г. Леонард Нун и Джон Фримен опубликовали в журнале *Lancet* результаты первого исследования АСИТ. Впервые в лечебных целях ученые применили пыльцу трав у пациентов с пыльцевой аллергией. Это послужило точкой отсчета внедрения АСИТ в практику лечения аллергических заболеваний. Исследования в этой области продолжаются, в том числе ведется поиск способов лечения различных видов пищевой аллергии. Сегодня доказана высокая эффективность АСИТ у больных респираторной аллергией, атопическим дерматитом. АСИТ приводит к длительной ремиссии заболевания после прекращения лечения, способна предотвращать прогресс заболева-

ния и развитие новой сенсibilизации. Это отличает АСИТ от других способов лечения аллергических заболеваний. Данные исследований свидетельствуют, что АСИТ формирует иммунную толерантность к аллергенам. На фоне АСИТ развивается долгосрочная клиническая толерантность к аллергенам, в основе которой лежат иммунологические изменения в аллергенспецифическом Т- и В-ответе. Среди механизмов формирования длительной толерантности при АСИТ можно выделить формирование пула регуляторных Т- и В-лимфоцитов, нормализацию соотношения Т-хелперов 1-го и 2-го типа (Th1, Th2), повышение уровня иммуноглобулина (Ig) G4, снижение уровня специфических IgE, уменьшение тканевого воспаления, тучных клеток и эозинофилов и их медиаторов в тканях<sup>5-7</sup>. Профилактическая эффективность АСИТ доказана в многочисленных РКИ. Недавно экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology – EAACI) были опубликованы мета-



Профессор, д.м.н.  
Н.М. Ненашева

анализ и систематический обзор, посвященные профилактическим эффектам АСИТ<sup>8</sup>. Исследователи сделали вывод, что имеющаяся доказательная база РКИ свидетельствует о профилактических эффектах АСИТ. Однако пока нельзя однозначно утверждать, что АСИТ профилактирует развитие первого аллергического заболевания. Профилактика развития астмы показана детям с АР независимо от метода ПКТИТ или СЛИТ, особенно если АСИТ проведена в детском возрасте. Пока не ясно, как долго сохраняется профилактический эффект после прекращения исследований. В данный метаанализ вошли исследования, подтверждающие длитель-

<sup>5</sup> Bacher P, Scheffold A. The effect of regulatory T cells on tolerance to airborne allergens and allergen immunotherapy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. Vol. 142. № 6. P. 1697–1709.

<sup>6</sup> Palomares O, Akdis M, Martín-Fontecha M, Akdis C.A. Mechanisms of immune regulation in allergic diseases: the role of regulatory T and B cells // *Immunol. Rev.* 2017. Vol. 278. № 1. P. 219–236.

<sup>7</sup> Jutel M, Agache I, Bonini S. et al. International Consensus on Allergen Immunotherapy II: Mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 137. № 2. P. 358–368.

<sup>8</sup> Kristiansen M, Dhami S, Netuveli G. et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2017. Vol. 28. № 1. P. 18–29.



## Национальная конференция «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

ную профилактическую эффективность АСИТ в отношении БА. Так, в исследовании с участием 147 пациентов в возрасте 16–25 лет с аллергическим риноконъюнктивитом, обусловленным аллергией на пыльцу березы и трав, спустя десять лет от начала трехлетнего курса ПКИТ число больных с БА существенно сократилось по сравнению с пациентами контрольной группы, получавшими плацебо<sup>9</sup>.

В другом исследовании в результате СЛИТ у 113 детей в возрасте 5–14 лет с АР, обусловленным аллергией к пыльце злаковых трав, БА развивалась в 3,8 раза чаще, чем у пациентов контрольной группы, не получавших СЛИТ<sup>10</sup>.

Считается, что АСИТ в 2,5 раза сокращает риск развития астмы у детей и подростков с аллергическим риноконъюнктивитом.

Интерес представляет также контролируемое РКИ с участием детей с аллергией на пыльцу трав, находившихся под наблюдением в течение 12 лет после СЛИТ<sup>11</sup>. Как показали результаты, дети, которые получали АСИТ аллергеном трав, даже через 12 лет имели меньшую выраженность сезонных симптомов аллергии, значительно реже пользовались симптоматическими препаратами после начала курса по сравнению с пациентами контрольной группы (плацебо). Кроме того, в группе детей, получивших АСИТ, отмечался более низкий риск развития новой сенсibilизации и сезонной БА.

Ученые изучали долгосрочную эффективность СЛИТ в зависимости от ее длительности. Целью 15-летнего проспективного исследования стала оценка длительности эффекта СЛИТ КДП, проведенной

у взрослых больных респираторной аллергией<sup>12</sup>. Анализ данных исследования убедительно продемонстрировал, что СЛИТ характеризуется не только длительным влиянием на БА, но и профилактическим эффектом. За 15 лет наблюдения у всех больных контрольной группы, получавших плацебо, имела место по крайней мере одна положительная кожная проба к новому антигену, то есть отмечалась дополнительная сенсibilизация. После курса СЛИТ также развивалась сенсibilизация к одному или двум аллергенам, но существенно реже и с меньшей частотой, чем у пациентов контрольной группы.

Согласно метаанализу ЕААСИ, посвященному оценке влияния АСИТ на новую сенсibilизацию, риск аллергической сенсibilизации после АСИТ может быть снижен в краткосрочной перспективе. По мнению экспертов ЕААСИ, необходимы дополнительные исследования, прежде всего в реальной практике, которые продемонстрируют долгосрочное влияние на развитие новой сенсibilизации. Все исследования, включенные в метаанализ, показывают выраженное положительное влияние АСИТ на профилактику астмы с высоким уровнем доказательности. Что касается влияния на новую сенсibilизацию и развитие новых сенсibilизаций, и ПКИТ, и СЛИТ характеризуются высоким положительным эффектом<sup>8</sup>.

Профилактическая эффективность АСИТ подтверждена результатами исследований в реальной клинической практике. В Германии было проведено крупное ретроспективное когортное исследование<sup>13</sup>. На основании базы данных медицинско-

го страхования выделена когорта из 118 754 больных АР (средний возраст – 37 лет), но без БА, которые не получали АСИТ в 2005 г. Этих пациентов разделили на группы: пациенты одной группы начали получать АСИТ в 2006 г., пациенты другой – не получали ее. В группу АСИТ вошел 2431 (2%) пациент. Ученые оценивали риск развития БА с 2007 по 2012 г. За последующие пять лет у 1646 (1,4%) больных диагностирована БА. Риск ее развития был значительно ниже у пациентов, получавших АСИТ, по сравнению с теми, кто не получал АСИТ в 2006 г. Продолжительность АСИТ в течение трех и более лет обеспечивает больший превентивный эффект в отношении БА, чем АСИТ продолжительностью менее трех лет.

В исследовании из программы BREATH оценивали эффективность СЛИТ аллергенами пыльцы злаковых трав. Оказывается, у пациентов, которые получали СЛИТ аллергенами пыльцы злаковых трав, БА существенно реже, чем у пациентов, получавших фармакотерапию, развивалась за весь период наблюдения – в среднем до шести лет. Показано, что лечение пациентов с АР с помощью СЛИТ позволяет предотвратить или отсрочить развитие БА в реальной практике. Кроме того, у пациентов с АР и БА проведение АСИТ снижает потребность в противоастматических препаратах. Профессор Н.М. Ненашева отметила широкую распространенность аллергии на пыльцу березы не только в нашей стране, но и во многих других странах. Пациенты с аллергией к пыльце березы помимо АР страдают БА. Из них 50–90% имеют оральные аллергический синдром.

<sup>9</sup> 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.

<sup>10</sup> 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.

<sup>11</sup> Eng P.A., Borer-Reinhold M., Heijnen I.A., Gnehm H.P. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood // *Allergy*. 2006. Vol. 61. № 2. P. 198–201.

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> 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.



## Сателлитный симпозиум компании «Сталлержен»

В исследовании GA2LEN II 3034 пациента из 14 европейских стран были обследованы с помощью кожных тестов с аллергенами березы, оливы и кипариса<sup>14</sup>. В странах Северной и Центральной Европы наблюдалась высокая распространенность аллергии к пыльце березы, в то время как реактивность на кипарис была в целом низкой. Следует отметить, что размеры пыльцы ветроопыляемых растений – 10–50 микрон, содержащиеся

в ней ферменты облегчают проникновение через слизистую оболочку глаз и носа. Во время дождя пыльца увлажняется, и из пыльцевого зерна высвобождаются мелкие субчастицы размером 0,12–5 мкм, содержащие молекулы главных/мажорных аллергенов. Такой феномен продемонстрирован для пыльцы березы, злаковых трав, амброзии. Важно своевременно назначать АСИТ большим аллергическими заболеваниями. Профилактические

эффекты АСИТ могут быть выше, если иммунотерапия начата на ранних стадиях заболевания. СЛИТ можно рассматривать как вариант лечения на раннем этапе. Этот метод характеризуется благоприятным профилем безопасности. Недостаточная эффективность фармакотерапии не является предпосылкой к назначению СЛИТ. Согласно позиции Всемирной организации по аллергии, СЛИТ может быть предложена как начальная терапия при респираторной аллергии.

### Обучение пациентов при проведении АСИТ. Оценка эффективности АСИТ

Как отметила к.м.н., старший научный сотрудник отделения бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России Ксения Сергеевна ПАВЛОВА, современные международные рекомендации по лечению аллергии настоятельно советуют при выборе терапии учитывать предпочтения пациентов.

В так называемой Белой книге ЕААСИ говорится, что, несмотря на более чем 100-летний успешный опыт применения АСИТ, количество пациентов, получающих подобное лечение, ничтожно мало. Существует и проблема приверженности терапии, которую необходимо решать путем оптимизации процессов обучения и подробного консультирования пациентов. АСИТ должна осуществляться подготовленными специалистами с использованием специальных зарегистрированных препаратов.

По данным Всемирной организации здравоохранения, только 50% пациентов соблюдают рекомендации врачей. Понятие комплаенса, сформулированное в прошлом веке и оценивающее готовность пациента неукоснительно выполнять рекомендации, за последнее

десятилетие трансформировалось в понятие приверженности лечению, терапевтическому сотрудничеству, основанному на принципах партнерства. На приверженность лечению влияют:

- психологические особенности больного;
- клинические особенности заболевания;
- особенности терапевтической программы;
- социальные факторы;
- факторы, связанные с организацией медицинской помощи.

Среди факторов, повышающих терапевтическое сотрудничество, можно отметить доверие врачу, его доступность, небольшую продолжительность лечения, быстрый эффект от лечения, отсутствие побочных эффектов, низкую стоимость, удобство режима и способа терапии, а также понимание пациентом цели терапии и регулярный контроль со стороны врача.

Адекватная иммунотерапия возможна только при положительном комплаенсе. Одной из доказанных особенностей АСИТ является дозозависимый эффект<sup>15</sup>. Если пациент прерывает лечение или не соблюдает рекомендации, эффективность АСИТ снижается.



К.м.н.  
К.С. Павлова

Европейские эксперты проанализировали причины преждевременного прекращения и несоблюдения режима АСИТ с позиции пациентов, получавших ПКИТ и СЛИТ. Основные факторы, влиявшие на приверженность лечению АСИТ, были схожи, но в зависимости от вида лечения некоторые преобладали. Для ПКИТ наиболее характерной причиной отказа от лечения было неудобство – необходимость посещения клиники, психологически травмирующая процедура инъекции, длительность терапии. Пациенты, получавшие СЛИТ, как правило, отмечали высокую стоимость лечения.

По результатам опроса 296 итальянских аллергологов также оценивались факторы, влиявшие на хо-

<sup>14</sup> Burbach G.J., Heinzerling L.M., Edenharter G. et al. GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe // *Allergy*. 2009. Vol. 64. № 10. P. 1507–1515.

<sup>15</sup> Calderón M.A., Larenas D., Kleine-Tebbe J. et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force report on dose-response relationship in allergen-specific immunotherapy // *Allergy*. 2011. Vol. 66. № 10. P. 1345–1359.





## Национальная конференция «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

рошую/плохую приверженность пациентов СЛИТ. Среди основных причин прекращения лечения фигурировали высокая стоимость, нежелательные явления, недостаточная клиническая эффективность. В то же время повышение контроля соблюдения рекомендаций способно повысить приверженность лечению. Количество необходимых визитов в клинику влияет на приверженность пациентов АСИТ. Так, частота прекращения лечения пациентами при одном визите в клинику за год в два раза больше по сравнению с двумя посещениями (70,4 против 32,3% соответственно)<sup>16</sup>.

Как уже отмечалось, обучение пациентов улучшает приверженность СЛИТ. По данным исследования, после проведения трехчасовой образовательной программы 96% пациентов продолжили лечение СЛИТ в течение шести месяцев. Пациенты, ознакомленные со стандартными рекомендациями, сохранили приверженность лечению в 77% случаев. Образовательная программа включала в себя информацию о заболевании, методах терапии, практические аспекты, данные об оптимальной продолжительности лечения и возможных побочных эффектах<sup>17</sup>.

Во время первого приема препарата СЛИТ в условиях кабинета аллерголога пациента обучают правилам проведения иммунотерапии. В начале ПКИТ его информируют о времени приема, развитии возможных побочных реакций, а также об алгоритме действий в случае, если понадобится медицинская помощь. Что касается СЛИТ, пациент остается наедине со своим лечением. В связи с этим не лишними будут некоторые рекомендации.

Препарат СЛИТ принимается сублингвально, то есть аллерген должен находиться в подязычной области не менее двух минут с последующим проглатыванием. Препарат можно принимать в утренние или днев-

ные часы (но не на ночь) за 30 минут до еды или через час после еды (желательно перед завтраком). В случае приема двух аллергенных препаратов интервал должен быть не менее 15 минут (в отсутствие побочных реакций). Время приема можно разделить. Например, один аллерген утром, другой – вечером. Письменные инструкции для пациента выдаются на первом приеме и содержат информацию:

- о технике и времени приема препарата при СЛИТ;
- случаях, когда пациенту необходимо самостоятельно остановить прием препарата до связи с врачом;
- действиях в случае развития побочных реакций.

Необходим адекватный контроль лечения методом АСИТ со стороны врача с обязательным назначением пациенту повторных визитов. Первый прием в кабинете врача – время объяснения и обучения пациента. При необходимости пациента можно пригласить для приема первой дозы максимальной концентрации. Кроме того, визиты можно планировать на начало сезона для рассмотрения вопроса о назначении симптоматической терапии и в конце сезона в целях оценки эффекта от лечения, потребности в медикаментах. При лечении круглогодичными аллергенами визиты назначают каждые три месяца для обсуждения возможности уменьшения объема терапии.

На сегодняшний день предлагается семь доменов биомаркеров АСИТ: уровень специфических IgE, IgG субклассы, инактивирующая активность сыворотки для IgE, активация базофилов, цитокины и хемокины, клеточные маркеры (Т- и В-регуляторные клетки, дендритные клетки), *in vivo* биомаркеры, в том числе провокационные тесты. Несмотря на то что эти параметры активно используются и изу-

чаются в различных клинических исследованиях, эксперты ЕААСИ рекомендуют использовать шкалу эффективности АСИТ, основанную на оценке симптомов до и после лечения. Все известные клинические исследования по АСИТ учитывают выраженность клинической картины. В международных и отечественных рекомендациях не предусмотрены биологические маркеры эффективности АСИТ. Специалисты ориентируются на клиническую картину и количество препаратов, которые потребовались пациенту для купирования симптомов после лечения. При сокращении симптомов аллергии как минимум на 80%, потребности в фармакологических препаратах на 80% и более, значительном улучшении качества жизни курс лечения АСИТ можно завершить. В заключение К.С. Павлова подчеркнула, что эффективность АСИТ зависит от адекватного определения показаний/отсутствия противопоказаний к АСИТ, понимания пациентом целей и задач лечения, тесного сотрудничества между врачом и пациентом.

### Заключение

**А**ллергенспецифическая иммунотерапия является высокоэффективным методом лечения АР и БА, способствует снижению выраженности симптомов, потребности в медикаментах и повышению качества жизни пациентов. АСИТ уменьшает вероятность формирования БА у больных АР. Максимальный эффект АСИТ достигается при наиболее раннем начале лечения. В последние годы все большую популярность у больных респираторной аллергией приобретает СЛИТ. Это обусловлено высоким профилем безопасности и удобством режима. 🌟

<sup>16</sup> Vita D., Caminiti L., Ruggeri P., Pajno G.B. Sublingual immunotherapy: adherence based on timing and monitoring control visits // Allergy. 2010. Vol. 65. № 5. P. 668–669.

<sup>17</sup> Incorvaia C., Rapetti A., Scurati S. et al. Importance of patient's education in favouring compliance with sublingual immunotherapy // Allergy. 2010. Vol. 65. № 10. P. 1341–1342.

# ОТКРЫВАЯ НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ



STG-RU-0048-0817

Уникальный состав из 5-ти трав

Правильная доза 300 ИР

Предсезонно-сезонный  
протокол

Таблетированный аллерген

Просто и легко применять

# ОралеЙр®

100 ИР & 300 ИР или 300 ИР сублингвальные таблетки

## Создан для свободы

STALLERGENES  GREER



#### ИЗБРАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

ОРАЛЕЙР® – экстракт аллергена из смеси пыльцы трав (ежа сборная, колосок душистый обыкновенный, плевел многолетний, мятлик луговой, тимopheевка луговая) ПРОТИВПОКАЗАНИЯ 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, нарушение 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, 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, тимopheевка луговая. 3. Лечение необходимо начинать за 4 месяца до предполагаемого сезона цветения, продолжать в течение всего сезона пыления и прекращать с его окончанием.