

СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.37.03:616-056.3

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

*К.В. Плахина, Н.В. Минаева**

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

ORGANIZATIONAL ASPECTS OF SUBLINGUAL ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

*K.V. Plakhina, N.V. Minaeva**

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Russian Federation

Цель. Провести анализ организационных аспектов аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) – особенностей отбора пациентов для лечения, выбора препарата и метода введения аллергена, сроков начала и продолжительности терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились пациенты, обратившиеся по поводу респираторного аллергического заболевания в 2015 г. в один из коммерческих аллергологических центров г. Перми. Условием отбора на АСИТ было наличие клинически значимого аллергического ринита или риноконъюнктивита, повышенный уровень специфического IgE.

Результаты. АСИТ получили 137 пациентов (102 ребенка и 35 взрослых) с аллергическим риноконъюнктивитом и легкой бронхиальной астмой в возрасте от 3 до 57 лет. В этиологической структуре значительно преобладали поллинозы – 90,5 %; из них 72,5 % – на раннее цветение весенних деревьев; бытовую аллергию имели 9,4 % пациентов. Продолжительность лечения составила $88,6 \pm 3,89$ дня.

Выводы. При выборе метода АСИТ в случае лечения коммерческими аллергенами наибольшей популярностью пациентов пользуется сублингвальный метод. Сроки начала терапии по поводу раннего весеннего поллиноза – не позднее первых чисел февраля, злаковых и луговых трав – марта, а для сорных трав – апреля; зависят от региональных особенностей пыления. Сублингвальная АСИТ характеризуется хорошей переносимостью, местные преходящие аллергические реакции отмечаются на этапе набора дозы у 11 % пациентов на фоне нарушений гипоаллергенной диеты.

Ключевые слова. Аллергенспецифическая иммунотерапия, сублингвальная АСИТ, поллиноз, бытовая сенсibilизация.

Aim. The aim of the study was to analyze the organizational aspects of allergen-specific immunotherapy (ASIT) including peculiarities of choosing patients for treatment, choice of drug and method of allergen introduction, time of onset and duration of therapy.

Materials and methods. Patients, who in 2015 addressed to one of commercial allergic centers of Perm on account of respiratory allergic disease, were under observation. The condition for patients to be chosen for ASIT was availability of clinically significant allergic rhinitis and rhinoconjunctivitis, elevated IgE level.

© Плахина К.В., Минаева Н.В., 2016

тел. 8 902 836-38-28

e-mail: docnvm@mail.ru

[Плахина К.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ФДПО; Минаева Н.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ФДПО].

Results. One hundred thirty seven patients received ASIT (102 children and 35 adults; age – from 3 to 57 years) with allergic rhinoconjunctivitis and mild bronchial asthma. In etiological structure, there predominated pollinoses – 90,5 %, including 72,5 % – early spring trees, 9,4 % – house allergy. Duration of treatment was $88,6 \pm 3,89$ days.

Conclusions. When choosing ASIT method, in particular, therapy with commercial allergens, the most popular method among patients is sublingual. The time to start therapy for the early spring pollinosis is not later than the beginning of February, for cereals and meadow plants – the beginning of March, for weed – the beginning of April – depending on regional peculiarities of pollination. Sublingual ASIT is characterized by good tolerance; local temporary allergic reactions are observed at the stage of choosing the dose in 11 % of patients, who do not keep to hypoallergenic diet.

Key words. Allergen-specific immunotherapy, sublingual ASIT, pollinosis, house sensibility.

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы во всем мире отмечается неуклонный рост аллергии, особенно среди детей и молодых людей трудоспособного возраста, растут затраты на лечение [3]. Единственным методом лечения, способным изменить характер реагирования организма на аллерген и тем самым повлиять на течение заболевания, является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ). Ее профилактическое действие связано с уменьшением риска расширения сенсibilизации или утяжеления имеющихся клинических проявлений [4]. Наиболее распространенный и хорошо изученный вариант АСИТ в России – инъекционный (подкожный, пкАСИТ) водно-солевыми экстрактами аллергенов. Он предполагает частые повторные визиты к врачу-аллергологу для введения аллергенов, что в современных условиях не всегда удобно и комфортно для пациентов. Изучение частоты использования аллергологами поликлиник г. Перми пкАСИТ у детей показало снижение популярности метода как среди пациентов, так и среди врачей, выявило тенденцию к уменьшению числа получавших такое лечение пациентов [6]. Способом решения этой проблемы может быть развитие альтернативных методик АСИТ с использованием коммерческих высокоочищенных аллергенов, более удобных в применении [3, 4].

Цель исследования – провести анализ организационных аспектов АСИТ – особен-

ностей отбора пациентов для лечения, выбора препарата и метода введения аллергена, сроков начала и продолжительности терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились все пациенты, обратившиеся по поводу респираторного аллергического заболевания в 2015 г. в один из коммерческих аллергологических центров г. Перми. Условием отбора на АСИТ было наличие соответствующего анамнеза (клинически значимый аллергический ринит или риноконъюнктивит), повышенный уровень специфического IgE [2]. Всем пациентам, независимо от ранее установленной чувствительности, были проведены кожные тесты. Препараты для АСИТ подбирались по результатам анамнеза, специфических проб и уровня общего IgE из числа нескольких доступных коммерческих вариантов, зарегистрированных в России. При сенсibilизации к ранним весенним деревьям использовали лечебный аллерген «Весенняя смесь ранняя» для приема сублингвально (рег. №: П N015414/01, Sevapharma, Чешская республика), Сталораль® «Аллерген пыльцы березы», капли для подъязычного применения (ЛРС-108339/10-180810), и Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев», суспензия для подкожного введения (ЛРС-007904/08) (Stallergenes, Франция). При летнем варианте поллиноза на злаковые и луговые травы: Оралэйр®, таблетки подъязычные – экстракт смеси 5 зла-

ковых трав (ЛП 001119-031111; Stallergenes, Франция). При поллинозе на сорные травы применялся аллерген «Осенняя смесь пыльцевая», капли для приема внутрь (ЛСР-000616/08, Sevarpharma, Чешская республика). При бытовой сенсibilизации использовался Сталораль® «Аллерген клещей домашней пыли», капли подъязычные (ЛСР-008340/10-180810, Stallergenes, Франция).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего за 2015 г. было осмотрено 197 человек в возрасте от 3 до 57 лет с аллергическим риноконъюнктивитом и легкой бронхиальной астмой. Из них АСИТ получили 137 больных (102 ребенка и 35 взрослых); 60 пациентам было отказано в АСИТ в связи с несоответствием критериям отбора в группу.

В *этиологической структуре* аллергозаболеваний значительно преобладали поллинозы (у 124 человек). Лишь 13 пациентов (4 взрослых и 9 детей) с бытовой аллергией обратились к аллергологу и прошли курс лечения аллергенами клещей домашней пыли. Это небольшая группа, поскольку коммерческий сублингвальный аллерген клещей домашней пыли был зарегистрирован в России относительно недавно.

В структуре пыльцевой сенсibilизации преобладал вариант с ранним весенним поллинозом – у 90 человек (72,50 %), повышенную чувствительность к злаковым и луговым травам имели 23 (18,60 %) обратившихся, к сорным – 11 (8,90 %).

Эти результаты согласуются с аэропаллинологическими данными г. Перми, в соответствии с которыми по количеству пыльцевых зерна ранних весенних деревьев, особенно березы, доминируют в годовом спектре.

Путь введения аллергена. При выборе метода АСИТ лечащий врач учитывал не только наличие показаний и характер сенсibilизации, но и предпочтения пациента.

При лечении раннего весеннего поллиноза (90 человек) имелась возможность применить как подкожный, так сублингвальный вариант введения аллергенов: 88 человек выбрали сублингвальный метод и лишь 2 – подкожное введение. Методика сублингвальной АСИТ не инвазивна, не требует ежедневного посещения врача, что существенно увеличивает контингент согласившихся на такое лечение пациентов. При этом понимание сути метода и мотивация пациентов остается значимым предиктором эффективности.

В случае с сенсibilизацией к злаковым, сорным и клещам домашней пыли были доступны только сублингвальные формы аллергенов.

Выбор аллергена. При выборе лечебного аллергена детям с ранним весенним поллинозом учитывались механизмы сенсibilизации и условия естественной экспозиции аллергенов. Часть пациентов (15 человек) с чувствительностью к первому периоду цветения получили микст аллергенов пыльцы деревьев. Это обусловлено стажем заболевания и расширенным спектром чувствительности к аллергенам этой группы. Большая часть (75 человек) получали лечение моноаллергеном пыльцы березы. Следует заметить, что береза, являясь мажорным (доминантным) аллергеном, даже в виде монопрепарата может давать достаточную эффективность. Это подтверждается рядом двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследований с применением смеси аллергенов березы, ольхи и лещины, с одной стороны, и монотерапией нативным или рекомбинантным аллергеном березы – с другой [8–10].

В этиологии летнего поллиноза характерно одномоментное воздействие пыльцевых аллергенов большого количества причинно-значимых растений, преимущественно относящихся к семейству мятликовых или овсяницеваых. Поэтому для лечения предлагаются и используются смеси коммерческих аллергенов. Эта практика основа-

на на мнении, что при наличии сенсibilизации к нескольким родственным аллергенам оптимальным является применение микст-аллергена с наиболее полным антигенным представительством, приближенным к естественным условиям экспозиции [5].

Определение сроков начала и продолжительности терапии. Стандартный курс терапии проводили только в период клинической ремиссии аллергического заболевания в 2 связанных фазах – инициирующей и поддерживающей. Продолжительность каждого из периодов определялась с учетом стандартных схем для разных видов лечебных аллергенов [1]. При бытовой аллергии лечение начинали в любой период года, при поллинозе – предсезонно. Средняя продолжительность лечения всеми использованными препаратами для сублингвального применения составила $88,60 \pm 3,89$ дня. Для выбора времени начала АСИТ поллиноза необходимо знать региональные особенности пыления аллергенных растений. Известно, что для средней полосы России характерны три основных периода обострения поллиноза: пыление деревьев и кустарников в апреле и мае, злаковых трав и культур в июне и июле, сорных трав – в августе и сентябре [4]. В целом продолжительность предсезонного лечения должна быть не менее 8 недель [7]. Лечение заканчивают за 1–2 недели до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность [2]. С учетом этих условий при раннем весеннем поллинозе курс АСИТ начинали не позднее первых чисел февраля, завершали – к началу апреля. При поллинозе на злаковые и луговые травы стартом терапии было начало марта, при повышенной чувствительности к сорным травам – первые числа апреля. При подкожной АСИТ аллерген вводился на протяжении всего года, в том числе и в сезон палинации. Выбиралась дата визита с учетом концентрации пыльцы в воздухе, причинно-значимого аллергена и самочувствия пациента.

Сведения о переносимости лечения. За время проведения курсов АСИТ подтверждена высокая безопасность сублингвальных форм – у 15 (11,1%) пациентов отмечались локальные побочные реакции в виде легкого зуда в месте контакта с аллергеном (под языком), зуда в ушах, «першения» в горле. Все нежелательные реакции отмечались на этапе набора дозы, купировались самостоятельно в течение 5–10–15 минут после проглатывания препарата. Чаще реакции отмечались у пациентов с поллинозом и были ассоциированы с употреблением в пищу продуктов с перекрестными аллергенными свойствами. В связи с этим актуальным остается необходимость соблюдения диеты с учетом перекрестной чувствительности. У пациентов, получавших аллерген подкожно, локальных и системных реакций не зафиксировано (строго соблюдали все рекомендации, в том числе по диете, физическим нагрузкам, посещению бани и т.д.).

Выводы

1. В этиологической структуре аллергозаболеваний пациентов, получавших АСИТ, поллинозы составили 90,5 %, в том числе с сенсibilизацией к ранним весенним деревьям – 72,5 %.
2. При выборе метода АСИТ в случае лечения коммерческими аллергенами наибольшей популярностью пациентов пользуется сублингвальный метод.
3. Выбор сроков начала и продолжительности терапии поллиноза по предсезонному протоколу зависит от региональных особенностей пыления.
4. Сублингвальная АСИТ характеризуется хорошей переносимостью, местные преходящие аллергические реакции отмечаются на этапе набора дозы у 11 % пациентов на фоне нарушений гипоаллергенной диеты.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аллергология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова. М.: Е-нота 2013; 496.

2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: Фармарус Принт Медиа 2014; 126.

3. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А., Кобзев Д.Ю., Вачугова Л.К. Место аллергенспецифической иммунотерапии в лечении атопии. Эффективная фармакология 2012; 1: 6–18.

4. Гущин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа 2010; 228.

5. Курбачева О.М., Муажон Ф., Павлова К.С., Храбина М. Феномен перекрестной реактивности аллергенов и аллергенспецифической иммунотерапии. Российский аллергологический журнал 2010; 1: 32–39.

6. Минаева Н.В., Малыгина К.В., Корюкина И.П. Специфическая иммунотерапия (СИТ) в лечении поллинозов у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии 2009; 3 (18): 43.

7. Calderon M., Cardona V., Demoly P. One hundred years of allergen immunotherapy

European Academy of Allergy and Clinical Immunology celebration: review of unanswering questions. Allergy 2012; 67 (4): 462–467.

8. Petersen B.N., Janniche H., Munch E.P., Wibl J.A., Bowadt H., Ipsen H. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. I. Clinical results from a three-year double-blind study of patients treated with pollen extracts either of birch or combinations of alder, birch and hazel. Allergy 1988; 43 (5): 353–362.

9. Valenta R., Vrtala S., Focke-Tejkl M., Tvardosz A. Swoboda I., Budajaska-Schretter A., Spitzauer S., Kraft D. Synthetic and genetically engineered allergen derivatives for specific immunotherapy of type 1 allergy. Clin. Allergy. Immunol. 2002; 16: 495–517.

10. Wibl J.A., Ipsen H., Petersen B.N., Munch E.P., Janniche H., Lowenstein H. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. II. Results of skin prick tests and nasal provocation tests from a three-year double-blind study of patients treated with pollen extracts either of birch or combinations of alder, birch and hazel. Allergy 1988; 43 (5): 363–369.

Материал поступил в редакцию 17.05.2016