

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Реферат
«Аллерген специфическая иммунотерапия»

Выполнила: Ординатор 1-ого
года Кублик Е.С., специальность
«ТЕРАПИЯ»

Проверила: дмн, проф. Собко Е.А.

План реферата

1. Определение	3
2. Показания и противопоказания к проведению АСИТ	3
3. Беременность, грудное вскармливание и АСИТ	4
4. Временные противопоказания для проведения АСИТ	4
5. Вакцинация и АСИТ	4
6. Допол. противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ	5
7. Лечебные аллергены, методы, протоколы/схемы проведения АСИТ	5
8. Протокол проведения АСИТ	5
9. Лечебные аллергены	5
10. Инъекционные методы АСИТ	6
11. Сублингвальная АСИТ	7
12. АСИТ аллергенами из ядов перепончатокрылых насекомых	8
13. Побочные реакции	10
14. Минимизация риска развития осложнений	11
15. Список используемой литературы	12

Определение

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) - один из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, заключающийся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания у данного больного.

Синонимы: гипосенсибилизация специфическая (устар.); аллерговакцинация; вакцинация аллергии специфическая.

Эффективность АСИТ выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллергена. После проведения АСИТ отмечается уменьшение продолжительности обострения, снижение потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии. Проведение АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА, предупредить расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента. АСИТ действует как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не только аллерген-специфической реакции, но и к угнетению тканевой гиперреактивности, проявляющейся повышением чувствительности к медиатору аллергии — гистамину. Под действием АСИТ происходит подавление миграции эффекторных клеток в зону аллергического воспаления, возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов, способствующих индукции иммунологической толерантности, которая характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа в отношении виновных аллергенов.

Показания и противопоказания к проведению АСИТ

АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения. 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 подозрением на такой диагноз к врачу-аллергологу для решения, в частности, вопроса о проведении АСИТ

Показания к проведению АСИТ

АСИТ при ингаляционной аллергии назначают при выполнении следующих условий:

- а) доказанная IgE-зависимая природа заболевания (результаты кожных тестов и/или уровень специфических IgE 2-го класса реакции и выше);
- б) за развитие клинических проявлений заболевания ответственны именно эти аллергены;
- в) до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;
- г) должны быть учтены и, при необходимости, купированы обострения интеркуррентных болезней.

АСИТ назначают:

- пациентам с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом);
- пациентам с контролируемой атопической бронхиальной астмой (легкой и среднетяжелой формой, при показателях FEV1 более 70% от должных величин на фоне адекватной фармакотерапии);
- пациентам, имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы;

— АСИТ может быть назначена пациентам, страдающим атопическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения с высокой степенью сенсibilизации. Наилучшие результаты АСИТ были показаны у пациентов с доказанной сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли. Наличие атопического дерматита не является противопоказанием для проведения АСИТ у пациентов с сопутствующими респираторными аллергическими заболеваниями (аллергический риноконъюнктивит, атопическая бронхиальная астма);

— пациентам с анафилактическими реакциями на яд перепончатокрылых насекомых.

Противопоказания для проведения АСИТ

- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефицита:
- онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- лечение В-блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов МАО в комбинации с симпатомиметиками;
- невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;
- отсутствие контроля бронхиальной астмы (FEV1 менее 70% на фоне адекватной фармакотерапии, в том числе тяжелая форма бронхиальной астмы);
- сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина);
- наличие в анамнезе анафилактического шока при проведении АСИТ (для подкожной АСИТ);
- дети младше 5 лет (для подкожной АСИТ);
- беременность, грудное вскармливание.

Беременность, грудное вскармливание и АСИТ

При исследовании потенциальных тератогенных и эмбриотоксических свойств лечебных аллергенов не было получено статистически достоверных данных, свидетельствующих об их влиянии на сперматогенез, овариогенез или фертильность. У животных применение лечебных аллергенов не приводило к летальному токсическому или тератогенному действию на плод; не изменяло функциональную активность плаценты и обмен между матерью и плодом питательными веществами и газообмен; не приводило к изменению активности миометрия и рождению плода с выраженными аномалиями развития. Также не было получено данных о нежелательном влиянии аллергенов на плод у женщин, получавших АСИТ во время беременности. Однако необходимо учитывать возможный риск развития системных реакций во время проведения АСИТ, которые сами по себе могут привести к прерыванию беременности, а также потребовать дополнительного введения таких препаратов, как адреналин. Если беременность развилась во время лечения, то проведение АСИТ следует прекратить. Не рекомендуется начинать АСИТ во время грудного вскармливания.

Временные противопоказания для проведения АСИТ

- обострение основного заболевания;
- обострение любого сопутствующего заболевания;
- любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения;
- вакцинация.

Вакцинация и АСИТ

Необходимость проведения вакцинации во время АСИТ определяет лечащий врач. Желательно проводить плановую вакцинацию за 1 мес до начала АСИТ или при наличии возможности перенести сроки вакцинации на период после окончания АСИТ. Вакцинация не проводится на 1-м этапе наращивания дозы. При долгосрочном проведении АСИТ (в

режиме «без остановки» в течение 3 и более лет) на 2-м этапе поддерживающей терапии возможно проведение вакцинации при соблюдении следующих условий:

- не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день;
- вакцинация проводится не ранее чем через 7—10 дней после инъекции аллергена;
- следующая инъекция аллергена вводится не ранее, чем через 3 нед после вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины);
- при сублингвальной АСИТ на этапе поддерживающей терапии для проведения вакцинации требуется временное прерывание в приеме аллергенного препарата: за 3 дня до предполагаемой вакцинации, в день вакцинации и в течение 10—14 дней после вакцинации.

Дополнительные противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ

- персистирующие повреждения слизистой оболочки ротовой полости: язвы, эрозии;
- персистирующие заболевания пародонта;
- открытая рана в полости рта;
- недавняя экстракция зуба, другие хирургические манипуляции в полости рта;
- гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен;
- тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой полости (красный плоский лишай, микозы и др).

Лечебные аллергены, методы, протоколы/схемы проведения АСИТ

Установление клинически значимого аллергена из числа многих тех, к которым есть повышенная чувствительность, проводят аллергологи, анализируя данные 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 данного пациента.

Протоколы/схемы АСИТ не являются универсальными - они уникальны для каждого метода и препарата. Различия в схемах обусловлены различиями в химических и терапевтических свойствах препарата.

Протокол проведения АСИТ

Любой протокол проведения АСИТ включает два этапа:

- 1-й этап - этап достижения максимальной терапевтической дозы;
- 2-й этап - этап поддерживающей терапии (фаза основной терапии).

В зависимости от длительности протокола АСИТ может быть:

- предсезонной;
- предсезонно-сезонной;
- круглогодичной.

Существуют инъекционные (подкожные, когда аллерген вводится подкожно в область плеча) и неинъекционные (в основном сублингвальная, когда аллерген рассасывается в подъязычной области, или пероральная, когда аллерген проглатывается) методы АСИТ.

Лечебные аллергены

Аллергенная активность препарата в первую очередь обусловлена биологической активностью исходного сырья. Известно, что в разных сериях сырья, в зависимости от времени и места сбора, возможна вариабельность композиции и концентрации аллергенов. Процесс стандартизации позволяет сгладить природные вариации и

гарантирует стабильность иммунологической активности препарата, что в свою очередь дает врачу уверенность в реакциях пациента и в эффективности терапии.

В настоящее время не существует универсальной системы стандартизации. В России органом, осуществляющим стандартизацию, контроль качества и чистоты лечебных аллергенов, является ФГБУ «НЦ экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения РФ. Выпускаемые в настоящее время отечественными производителями диагностические и лечебные аллергены стандартизуют по содержанию в препарате единиц белкового азота (PNU), а их аллергенную активность устанавливают по результатам кожного тестирования на чувствительных к этому аллергену пациентах, но количественно не оценивают ни в испытаниях *in vitro*, ни на пациентах. Недостатком данного метода является то, что он оценивает лишь общее количество белка в экстракте аллергена без оценки, какая его часть приходится на мажорный аллерген и обладает необходимой аллергенной активностью, а какая присутствует в неактивном состоянии либо в виде неспецифических аллергенов.

В мире широко распространены 2 системы стандартизации аллергенов:

- AU (Allergy Units - аллергенные единицы), разработанная Turkeltaub в лаборатории FDA в США, основанная на кожной реакции пациента *in vivo*, выраженная в суммарном диаметре эритемы в мм на внутрикожное титрование аллергеном;
- BU (Biological Units - биологические единицы), разработанная и применяемая в Европе, позволяющая измерять дозу аллергена в биоэквивалентных единицах, которые рассчитываются по кожной реакции при prick-тестировании. 1000 BU/мл эквивалентны кожной реакции пациента на раствор гистамина в дозе 10 мг/мл. Одним из примеров стандартизации аллергенов в биологических единицах является использование ИР (индекс реактивности).

Новые технологии клонирования белковых молекул уже сейчас позволили получить многие важные аллергены (аллергены пыльцы растений, клеща домашней пыли, эпидермиса некоторых животных, насекомых, ядов перепончатокрылых и др.) в виде индивидуальных рекомбинантных белков, имеющих сравнимую аллергенную активность с соответствующими природными белковыми аллергенами. Такая новая технология облегчит стандартизацию аллергенных препаратов, позволив количественно определять главные аллергены в производственных сериях лекарственных форм.

Основные лечебные формы аллергенов:

- водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermato-phagoides* для подкожной АСИТ;
- аллергоиды, полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом или карбамилированием;
- аллергены, адсорбированные на суспензии фосфата кальция или гидроокиси алюминия, для подкожной АСИТ;
- аллергены для сублингвального применения.

Инъекционные методы АСИТ

- Классический парентеральный (подкожный) метод отечественными водно-солевыми экстрактами аллергенов. Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 1:100 000. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы первые инъекции делают ежедневно или через день, последующие — с интервалами 7-10 дней. Максимально достигнутую дозу (0,5-1,0 мл в разведении 1:10) повторяют с интервалами 5—7 дней до начала сезона цветения растений (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1—2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

- Ускоренный парентеральный метод отечественными водно-солевыми экстрактами аллергенов. Этап наращивания дозы проводят в условиях стационара и этап поддерживающей терапии - амбулаторно. У лиц с высокой степенью сенсибилизации

начальную дозу определяют с помощью аллергометрического титрования. Ориентировочная начальная доза аллергена- Ю"6 0,2 мл, что соответствует 0,002 PNU (единиц белкового азота), конечная доза аллергена — Ю-1 1,0 мл, что соответствует 1000 PNU. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы больные получают инъекции аллергенов 2—3 раза в день с интервалом в 2 ч. С учетом индивидуальной переносимости лечения кратность инъекций может быть сокращена до 1 в день или 1 через день (по усмотрению лечащего врача). После выписки из стационара максимально достигнутую дозу (0,5—1,0 мл в разведении 1:10) повторяют с интервалами 1 раз в 14 дней (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1—2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

- АСИТ аллергоидами, полученными путем полимеризации аллергена формальдегидом. Определение начальной дозы осуществляется методом аллергометрического титрования. Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 1:1000. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы первые инъекции делают ежедневно или через день, инъекции в разведении 1:100 и 1:10 — с интервалом в 3 дня. При хорошей переносимости

препарата следует продолжить терапию неразведенным (цельным) аллергоидом с интервалом между инъекциями в 7 дней до начала сезона цветения растений (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1—2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

- АСИТ аллергенами, адсорбированными на суспензии фосфата кальция или гидроокиси алюминия, проводится в соответствии с инструкцией к лечебному препарату. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы происходит постоянное увеличение дозы аллергена с минимальной концентрацией 0,01 ИР/мл до максимальной 10 ИР/мл. Длительность этапа составляет 4 мес и 1 нед (17 нед). Инъекция делается глубоко подкожно в среднюю треть плеча по латеральной линии 1 раз в неделю в соответствии со схемой. Для отдельных больных в соответствии с их индивидуальной чувствительностью и переносимостью препарата схема лечения может быть изменена. На этапе поддерживающей иммунотерапии препарат в концентрации 10,0 ИР/мл вводится в объеме 0,8 мл. Две инъекции проводятся каждые 15 дней, затем 1 раз в месяц или реже, но интервал между инъекциями не должен превышать 6 нед. Поддерживающая иммунотерапия проводится в течение 3—5 лет. Во время сезона пыления причинно-значимых растений не проводится этап наращивания дозы. Введение поддерживающих доз в сезон пыления причинно-значимых растений возможно, если пациент находится в клинической ремиссии; аллерген не вводится в период максимальных (пиковых) концентраций причинно-значимых аллергенов, поддерживающая доза аллергена уменьшена в два раза. Наличие латентной сенсibilизации к другим видам аллергенов (пыльце злаковых или сорных трав) не имеет значения при продолжении лечения. При развитии клинических проявлений ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы, связанных с началом сезона пыления причинно-значимых растений, АСИТ должна быть прекращена. Возобновление АСИТ в этом случае будет зависеть от временного промежутка, потребовавшегося для купирования обострения.

Особо следует подчеркнуть, что вышеописанные схемы являются примерными. С учетом данных обследования и наблюдения за пациентом аллерголог может изменить схему АСИТ, либо уменьшая дозу аллергена при очередной инъекции, либо сохраняя ее прежней при очередной инъекции в случае появления предвестников аллергической симптоматики, при возникших инфекциях, при удлинении интервалов между инъекциями, при предшествовавшей

аллергенной экспозиции, при системных реакциях на предшествовавшие инъекции и т. д.

Сублингвальная АСИТ

Сублингвальная АСИТ проводится по протоколу в соответствии с инструкцией к лечебному препарату. Первый прием препарата осуществляется в присутствии лечащего врача, далее пациент по определенной схеме самостоятельно принимает аллерген с контрольными визитами к лечащему врачу. Кратность назначения препарата корректируется в соответствии со степенью переносимости и состоянием здоровья пациента. При проведении сЛАСИТ данными аллергенами возможен круглогодичный, предсезонный и предсезонно-сезонный вариант лечения. Во время сезона пыления причинно-значимых растений не проводится этап наращивания дозы. Введение поддерживающих доз возможно при условии, что во время сезона пыления причинно-значимых растений пациент находится в клинической ремиссии. При развитии клинических проявлений ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы, связанных с началом сезона пыления причинно-значимых растений, АСИТ должна быть прекращена. Если на фоне базисной терапии, приема антигистаминных и/или антилейкотриеновых препаратов достигнута клиническая ремиссия, возможно возобновление АСИТ. Решение вопроса о дозе решается в каждом случае индивидуально. Так как терапия проводится в домашней обстановке, должны быть приняты следующие меры предосторожности:

- пациенту (или родителям, если проводится лечение ребенка) должны быть предоставлены четкие письменные инструкции о действиях в случае развития нежелательной реакции;
- капли аллергена должны храниться в безопасном, недоступном для детей месте, в соответствии с температурными условиями хранения;
- необходимо обучить пациента (родителей, если проводится лечение ребенка) правильной технике приема препарата;
- важно, чтобы пациент посещал врача как минимум три раза в год для подтверждения эффективности лечения и выявления возможных нежелательных эффектов.

Поскольку проведение сублингвальной АСИТ подразумевает продолжительное лечение, специальной строгой диеты, как в случае с инъекционными методами АСИТ, не требуется. Однако в дни употребления продуктов-гистаминолибераторов в большом количестве принимать аллергенный препарат не следует. В каждом

случае при наличии реакций пищевой непереносимости назначается индивидуальная диета.

АСИТ аллергенами из ядов перепончатокрылых насекомых

Ужаление перепончатокрылыми насекомыми (пчелами и осами) может вызывать системные, а иногда и фатальные анафилактические реакции. Последние эпидемиологические исследования показали, что распространенность системных аллергических реакций на яд перепончатокрылых насекомых колеблется от 0,3 до 8,9%, смертность от анафилактических реакций на яд перепончатокрылых - от 0,03 до 0,48 на миллион населения ежегодно. Местные аллергические реакции на яд насекомых также могут быть опасными при ужалении в область головы или шеи. Для них характерны отек, гиперемия и выраженный зуд в месте ужаления диаметром не менее 10 см. Прогрессивно нарастающий отек в области рта и горла может привести к асфиксии.

Факторами риска для развития последующих тяжелых анафилактических реакций на ужаление являются тяжелые реакции на яд в анамнезе, пожилой возраст, сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, заболевания легких), а также прием некоторых медикаментов. Мастоцитоз и синдром моноклональной активации тучных клеток является серьезным фактором риска развития тяжелых анафилактических реакций у больных с аллергией к яду жалящих насекомых. В недавних исследованиях была показана положительная корреляция между базальным уровнем триптазы и тяжестью системных реакций после ужаления у пациентов без мастоцитоза, не получавших ранее

АСИТ. Другим важным фактором риска является прием гипотензивных препаратов, относящихся к группе ингибиторов АПФ и В-блокаторов.

Диагностика аллергии к ядам перепончатокрылых насекомых базируется на анамнезе, кожном тестировании и определении в сыворотке крови специфического IgE.

Специфическая иммунотерапия аллергенами из ядов перепончатокрылых насекомых — это единственный способ предотвращения системных реакций на ужаление насекомых, в том числе тяжелых анафилактических реакций с летальным исходом. АСИТ также значительно улучшает качество жизни этих пациентов, избавляя от страха повторных анафилаксий. АСИТ аллергеном из яда перепончатокрылых насекомых эффективна у подавляющего числа пациентов при достижении дозы 100 мкг

Показания для проведения АСИТ аллергенами из ядов приведены в таблице.

Тип реакции	Диагностические тесты (кожные тесты и/или специфические IgE)	Показания к проведению АСИТ
Тяжелые анафилактические реакции	положительные	да
	отрицательные	нет
Респираторные и кардиоваскулярные симптомы	положительные	да
	отрицательные	нет
Крапивница	положительные	да (при выраженной угрозе повторных ужалений и повторных системных реакций)
	отрицательные	нет
Выраженные местные	положительные	нет
	отрицательные	нет
Необычные реакции	положительные	нет
	отрицательные	нет

Специфическая иммунотерапия аллергенами из ядов состоит из фазы достижения максимальной терапевтической дозы и фазы основного лечения, которая продолжается в течение нескольких лет. Нарращивание дозы может проводиться по ускоренной схеме или классическим методом. Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 0,0001 мкг/мл, постепенное увеличение дозы проводят в соответствии с протоколом согласно инструкции к препарату. Поддерживающие дозы аллергена вводят 1 раз в 4 нед первый год, на втором году лечения интервал между инъекциями может быть увеличен до 6 нед, в последующем увеличен до 8-12 нед (при хорошей переносимости).

У пациентов, принимающих В-блокаторы во время АСИТ, побочные реакции развиваются с той же частотой, что и у других пациентов, однако имеют более тяжелое течение. Поэтому В-блокаторы должны быть своевременно заменены препаратами других групп. Еще одним фактором риска развития побочных реакций в процессе АСИТ является повышенный уровень сывороточной триптазы. Применение антигистаминных препаратов позволяет уменьшить частоту и интенсивность местных реакций на введение аллергена.

Продолжительность АСИТ ядом насекомых обсуждается в течение многих лет. Большинство авторов рекомендует продолжать АСИТ до получения отрицательных кожных тестов и специфических IgE, обычно 3-5 лет. Длительное наблюдение за пациентами демонстрирует сохранение эффективности АСИТ, проведенной в течение 3—5 лет, и после прекращения лечения. Рецидив заболевания после окончания АСИТ встречается чаще у пациентов с аллергией к яду пчелы, у пациентов с более тяжелой

клинической картиной до лечения, у пациентов с тяжелыми побочными реакциями во время лечения и у пациентов с мастоцитозом или повышенным уровнем базальной триптазы. Для таких пациентов рекомендовано продолжать инъекции аллергена пожизненно.

* В России на 2013г нет зарегистрированных лечебных аллергенов из яда перепончатокрылых насекомых

Побочные реакции во время проведения АСИТ

АСИТ сопряжена с определенным риском развития побочных реакций, о котором должен быть информирован каждый пациент до начала проведения АСИТ

В ходе проведения АСИТ в ответ на введение аллергена могут возникнуть нежелательные побочные эффекты в виде местных или системных реакций. В случае проведения инъекционных методов АСИТ местные реакции отмечаются у большинства больных и выражаются в виде покраснения, зуда, отека в месте инъекции аллергена. Как правило, местные реакции проходят самостоятельно в течение суток, однако в некоторых случаях могут сохраняться до трех суток. При наличии выраженных местных реакций лечащий врач должен изменить схему введения аллергена, увеличив промежутки между очередными инъекциями. С целью уменьшения выраженности местных реакций назначают антигистаминные препараты, применение которых на эффективность АСИТ не влияют. При сублингвальном методе АСИТ местные реакции развиваются реже, как правило, проходят самостоятельно в течение 15 мин после приема аллергена, выражаются в зуде, жжении в полости рта, отеке слизистой ротовой полости, языка.

Системные реакции — это реакции, возникающие вне области введения аллергена, как правило, развивающиеся в течение нескольких минут после инъекции аллергена и в редких случаях — спустя 30 мин. По степени тяжести системные реакции разделяют на те, которые не угрожают жизни пациента (легкие и средней тяжести) и угрожающие жизни (тяжелые). Легкие системные реакции могут выражаться заложенностью носа, чиханием, зудом в носу, зудом век, покраснением глаз, слезотечением, першением в горле, сухим

кашлем; реакции средней тяжести могут выражаться затруднением дыхания, появлением кожного зуда и высыпаний по всему телу. Также к системным реакциям могут быть отнесены такие, как головная боль, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в суставах, ощущение дискомфорта, появление которых связано с инъекциями аллергенов. Частота развития легких и средней тяжести реакций — не более 10% при проведении АСИТ ускоренным методом, и существенно ниже — при проведении АСИТ классическим методом.

К тяжелым реакциям относят выраженный бронхоспазм, генерализованную крапивницу, отек гортани, анафилактический шок. Такие реакции больше характерны при лечении больных аллергеном из яда пчел и ос (при наличии у них аллергии на яд этих насекомых). Частота развития таких реакций при лечении бытовыми или пыльцевыми аллергенами крайне низка (менее 0,001 %). При сублингвальном методе АСИТ частота системных реакций еще ниже (за весь период наблюдения при проведении АСИТ сублингвальными аллергенами в России случаев анафилактического шока не зарегистрировано).

Угрожающие жизни реакции требуют проведения интенсивной терапии и стационарного наблюдения в течение 1 сут. При возникновении системных реакций обязательным является пересмотр программы АСИТ для данного пациента.

Частота развития системных побочных реакций зависит от степени сенсibilизации пациента и тяжести основного заболевания, чаще наблюдается у пациентов с бронхиальной астмой и аллергической крапивницей. Вероятность развития побочных реакций на начальных дозах аллергена крайне низка и повышается с увеличением дозы вводимого аллергена.

Наличие и выраженность местных реакций не служит предвестником развития системных реакций. Так, некоторые пациенты, у которых возникли системные реакции во время проведения АСИТ вообще не отмечали местных реакций. Однако появление выраженных и длительно сохраняющихся местных реакций является поводом для пересмотра индивидуального графика проведения АСИТ.

Прием антигистаминных препаратов во время проведения АСИТ существенно снижает вероятность развития и выраженность местных реакций, но не может полностью предотвратить развитие системных реакций.

К провоцирующим факторам развития системных реакций можно отнести несоблюдение пациентами гипоаллергенной диеты во время проведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции. Пациентам с выраженной пищевой непереносимостью на время проведения АСИТ можно назначать препараты кромоглициевой кислоты перорально, как это рекомендуется при пищевой аллергии. Рекомендуется предварительно проводить обследование органов ЖКТ и коррекцию выявленных нарушений до начала курса АСИТ. Больным с бытовой сенсibilизацией, учитывая невозможность полного исключения контакта с причинно-значимым аллергеном (домашняя пыль), на время проведения АСИТ необходимо усиливать базисную терапию и назначать антигистаминные препараты.

Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ:

- АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения;
- в случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в условиях аллергологического кабинета или стационара (категорически запрещена выдача аллергенного препарата на руки и самостоятельное введение аллергена самим пациентом);
- четко определять показания и противопоказания для проведения АСИТ в каждом конкретном случае;
- неукоснительно следовать утвержденным протоколам проведения АСИТ в зависимости от вида аллергена и способа введения, отклонения от протокола возможны лишь в сторону облегчения аллергенной нагрузки: увеличения временных промежутков между введением аллергена (но не дольше разрешенных интервалов), повторения предыдущей дозы в случае развития выраженных побочных местных реакций и снижения поддерживающей дозы;
- каждый пациент должен быть информирован о возможности развития серьезных побочных реакций, необходимости выполнения определенных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики и купирования этих реакций;
- перед каждой инъекцией аллергена врач обязан провести осмотр пациента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена и оценить целесообразность введения следующей дозы;
- вести специально разработанную документацию - индивидуальный протокол аллерген-специфической иммунотерапии;
- начиная новый флакон основной (поддерживающей) терапии, ввести половину от дозы, которую получает пациент, и, при хорошей переносимости, во время следующей инъекции ввести полную дозу;
- контролировать состояние пациента в течение не менее 30 мин после инъекции аллергена, а при введении больших доз аллергена и при проведении ускоренного метода требуется более длительное наблюдение - не менее 60 мин.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов/ Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии – 2015 г.
2. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 1.
3. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 2.

Рецензия на реферат Кублик Е.С. «Аллерген специфическая иммунотерапия»

Отделение аллергологии

Аллергические заболевания дыхательных путей становятся все более масштабной проблемой для здравоохранения во всем мире. IgE является основным звеном в развитии ряда аллергических и иммунных заболеваний, включая аллергического ринита и бронхиальной астмы. АСИТ (аллерген-специфическая иммунотерапия) стимулирует формирование устойчивой толерантности индивидуальных аллергенов за счет модулирования IgE-опосредованной иммунологической памяти. АСИТ-единственный метод патогенетического лечения аллергических заболеваний. Тема реферата Кублик Е.С. раскрыта полностью.

Дмн, профессор кафедры внутренних
болезней №2 с курсом ПО Собко Е.А.

