

Патогенетическая терапия аллергии у детей. АСИТ.

к.м.н. Алексеева А.А.

***ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН
Москва 2014г.***

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



предусматривает комплексный подход

- ЭФФЕКТИВНА В СНЯТИИ СИМПТОМОВ
- ДЕЙСТВУЕТ БЫСТРО

ФАРМАКО ТЕРАПИЯ

- ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА ПРИЧИНУ ЗАБОЛЕВАНИЯ

АСИТ

ЭЛИМИНАЦИЯ АЛЛЕРГЕНОВ

- КОГДА ВОЗМОЖНО

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- НЕОБХОДИМО ВСЕГДА

АСИТ

— патогенетическое лечение IgE-опосредованного аллергического заболевания, при котором аллерген (аллергенный препарат), к которому выявлена повышенная чувствительность, и который ответственен за клинические проявления заболевания, вводится в организм пациента по схеме постепенного увеличения дозы.

Основная цель — снижение чувствительности к данному аллергену и как следствие уменьшение симптомов, ассоциированных с последующей экспозицией (воздействием) причинного аллергена.

Сymptom Scores

Disease	Author	Studies (n)	Population	Participants		Effect Size	Heterogeneity
				Active (n)	Placebo (n)	SMD (95% CI)	I ²
ПКИТ							
Rhinitis	Calderon MA 2007	15	Adults	597	466	-0.73 (-0.97, -0.50)	63%
Asthma	Abramson MJ 2010	34	Adults and children	727	557	-0.59 (-0.83, -0.35)	73%
СЛИТ							
Rhinitis	Wilson D 2003	21	Adults and children	484	475	-0.42 (-0.69, -0.15)	73%
Rhinitis	Penagos M 2006	10	Children	245	239	-0.56 (-1.01, -0.10)	81%
Rhinitis	Radulovic S 2011	49	Adults and children	2333	2256	-0.49 (-0.64, -0.34)	81%
Asthma	Calamita Z 2006	9	Adults and children	150	153	-0.38 (-0.79, 0.03)	64%
Asthma	Penagos M 2008	9	Children	232	209	-1.14 (-2.10, -0.18)	94%
Conjunctivitis	Calderon MA 2011	36	Adults and children	1725	1674	-0.41 (-0.53, -0.28)	59%
House Dust Mites	Compalati E 2009	8	Adults and children	194	188	-0.95 (-1.77, -0.14)	92%
Grass Allergens	Di Bona D 2010	19	Adults and children	1518	1453	-0.32 (-0.44, -0.21)	56%

Overall effect

Trivial: 0.0 < 0.2
Small: 0.2 < 0.5
Moderate: 0.5 < 0.8
Large: > 0.8

I² test (heterogeneity)

0 to 40%: Might not be important
30 to 60%: May be moderate
50 to 80%: May be substantial
75 to 100%: May be considerable

ACIT



Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY



Allergy

NEWS AND COMMENTARIES

Allergen immunotherapy: a new semantic framework from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report

DOI:10.1111/all.12180

THE JOURNAL OF
**Allergy AND Clinical
Immunology**

PRACTALL consensus report

Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report

A. Wesley Burks, MD,^a Moises A. Calderon, MD, PhD,^b Thomas Casale, MD,^c Linda Cox, MD,^d Pascal Demoly, MD, PhD,^e Marek Jutel, MD,^f Harold Nelson, MD,^g and Cezmi A. Akdis, MD^h Chapel Hill, NC, London, United Kingdom, Omaha, Neb, Davie, Fla, Montpellier, France, Wrocław, Poland, Denver, Colo, and Davos, Switzerland

Механизм действия АСИТ



- В основе лежит- подавление Th2 опосредованного воспалительного процесса благодаря индукции Т-регуляторных клеток (Treg), вырабатывающих IL-10 и ростовой фактор TGF- β , что в итоге приводит к увеличению синтеза IgA и IgG
(что приводит – к клиническому уменьшению выраженности реакций гиперчувствительности немедленного типа)
- АСИТ вызывает уменьшение сезонного возрастания IgE и возрастание аллерген-специфических IgG4 и IgA
- АСИТ снижает количество и реактивность эффекторных клеток (тучных клеток, эозинофилов)

Уникальный механизм – уникальное действие



- **Снижение органной (тканевой) чувствительности к аллергенной экспозиции и неспецифической тканевой гиперреактивности**
- **Купирование симптомов аллергического воспаления и достижение ремиссии**
- **Чем в более раннем возрасте и при более ранних стадиях заболевания проведена АСИТ, тем выше лечебное действие**
- **Своевременно проведенная эффективная АСИТ предупреждает переход более легких форм БА в более тяжелые**
- **Благодаря АСИТ уменьшается потребность в симптоматических препаратах**
- **В отличие от всех существующих методов лечения atopических заболеваний, положительный эффект АСИТ сохраняется на длительный период (в течение нескольких лет)**
- **Наилучший клинический эффект достигается по завершении 3-5 повторных курсов лечения, но может наступить и после 1 курса**

Уникальный механизм – уникальное действие



**преимущества АСИТ обусловлены
терапевтическим действием, которое
распространяется на все звенья
аллергического ответа**

Характеристика АСИТ



Выделяют два этапа:

- 1 этап – фаза набора терапевтической дозы;
- 2 этап – фаза основной (поддерживающей) терапии.

По длительности курса АСИТ может быть:

- предсезонной;
- предсезонно-сезонной;
- круглогодичной.

Метод введения аллергена:

- инъекционный (подкожный) и
- неинъекционный (сублингвально или перорально).

АСИТ



Условия проведения:

- Подтвержденный диагноз (доказана IgE-обусловленная аллергическая реакция)
- Выявлены причинно-значимые аллергены
- Проведены элиминационные мероприятия
- Контроль интеркуррентных заболеваний

Назначается:

- пациентам с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом);
- пациентам с легкой и среднетяжелой формой atopической бронхиальной астмой

Противопоказания



- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;
- онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- лечение β -блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов MAO в комбинации с симпатомиметиками;
- тяжелая форма бронхиальной астмы, неконтролируемая фармакотерапией (FEV1 менее 70 % после проведения адекватной фармакотерапии);
- 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;
- беременность, грудное вскармливание.

Временные противопоказания



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

Вакцинация и АСИТ



Желательно планово провести вакцинацию за 1 мес. до начала АСИТ или перенести на период после окончания.

✓ Не проводится на этапе наращивания дозы!

При долгосрочном проведении АСИТ (3 и более лет) на этапе поддерживающей терапии возможно проведение вакцинации при соблюдении следующих условий:

✓ не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день !

✓ При подкожной АСИТ: вакцинация проводится не ранее чем через 7-10 дней после инъекции АлГ, следующая инъекция АлГ вводится не ранее, чем через 3 нед. после вакцинации.

✓ При сублингвальной АСИТ: на этапе поддерживающей терапии для проведения вакцинации требуется временно прервать прием аллергопрепарата: за 3 дня до вакцинации, в день вакцинации и в течение 10-14 дней после вакцинации.

Профиль пациента для СЛАСИТ и ПкАСИТ



СУБЛИНГВАЛЬНАЯ	ПОДКОЖНАЯ
<p data-bbox="363 289 664 325">Рекомендуется:</p> <ol data-bbox="65 389 950 882" style="list-style-type: none"><li data-bbox="65 389 950 482">1. Дисциплинированным и самостоятельно выполняющим предписания врача пациентам<li data-bbox="65 539 950 625">2. Пациентам с непереносимостью подкожной АСИТ<li data-bbox="65 689 950 732">3. Детям, из-за страха уколов<li data-bbox="65 796 950 882">4. Пациентам не имеющим возможности регулярно посещать врача для инъекций	<p data-bbox="1257 289 1559 325">Рекомендуется:</p> <ol data-bbox="993 389 1812 932" style="list-style-type: none"><li data-bbox="993 389 1812 482">1. Пациентам, которым необходим тесный и регулярный контакт с врачом<li data-bbox="993 539 1812 682">2. Пациентам не желающим ежедневно (или несколько раз в неделю) принимать препараты<li data-bbox="993 746 1812 932">3. Пациентам, имеющим противопоказания для сублингвальной АСИТ (персистирующие заболевания полости рта)

Преимущества сублингвальной АСИТ:

- Хорошая переносимость лечебных доз препаратов
- Возможность быстрого достижения курсовых доз АлГ без нежелательных эффектов
- Низкая степень риска развития анафилактических реакций



Клиническая эффективность ПкАСИТ и СлАСИТ



Клиническая эффективность	Пк АСИТ	СлАСИТ
Риниты	Ia	Ia
Астма	Ia	Ia
Риниты у детей	Ib	Ia
Астма у детей	Ib	Ia
Предотвращение новой сенсibilизации	Ib	Ib
Длительный эффект	Ib	IIa
Предотвращение развития астмы	Ib	Ib

Ia: данные мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований

Ib: данные по меньшей мере одного рандомизированного контролируемого исследования

IIa : данные по меньшей мере одного нерандомизированного контролируемого исследования

ARIA Update on immunotherapy
SR Durham and G.Passalacqua JACI ,2007
Ricardo JS et al., Arch argent Pediatr.,2010;108:258-265

Нежелательные эффекты АСИТ



- **Местные**
 - покраснение, зуд, отек в месте инъекции АлГ
 - при сублингвальном методе - редко, проявляются зудом, жжением в полости рта, отеком слизистой ротовой полости, языка

- **Системные**
 - при инъекционном методе

С целью уменьшения риска развития системных и местных реакций при проведении АСИТ



Используются:

- **Антигистаминные II поколения**
- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (доказательная база – для монтелукаста)**

Меры профилактики развития побочных реакций



- Соблюдение гипоаллергенной диеты с исключением перекрестно-реагирующих продуктов
- Усиление базисной терапии (особенно у больных с бытовой сенсibilизацией)
- Назначение антигистаминных препаратов

АСИТ



АСИТ должна проводиться стандартизованными препаратами (по рекомендации ВОЗ)

Стандартизация аллергенов — процесс получения препаратов, гарантирующих в разных сериях одну и ту же специфичность, безопасность и эффективность

Препараты ЛАЙС



- Для проведения сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пыльце злаковых трав (бухарника шерстистого, тимopheевки луговой, мятлика лугового) с подтвержденным наличием аллергической реакции.
- Для проведения сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии пациентов, имеющих повышенную чувствительность к смеси клещей (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*) и с подтвержденным наличием аллергической реакции.



Опыт в НЦЗД

- Применяем в течение 1,5 лет.

«Лайс Грасс» получают:



<u>Всего 16 пациентов в возрасте от 5-ти до 13-ти лет</u> (10 мальчиков и 6 девочек)	
В 2013 году получили 1-й курс АСИТ	9 пациентов: <ul style="list-style-type: none">- 7 впервые получали АСИТ- 2 ранее получали курс АСИТ другими аллергопрепаратами
Из них в 2014 году продолжили терапию, начали получать повторный курс АСИТ	8 пациентов
Начали получать первый курс АСИТ в 2014 году	7 пациентов

Результаты:



- Все пациенты (9 человек) хорошо перенесли курс АСИТ, включая 2-х пациентов, кто ранее получали АСИТ другими аллергопрепаратами, на введение которых ранее отмечались реакции;
- Побочных реакций не отмечалось !
- У всех пациентов (9) отмечалась некоторая положительная динамика: уменьшение выраженности проявлений риноконъюнктивального синдрома в период цветения.
У 3-х пациентов уже после первого курса АСИТ препаратом «Лайс Грасс» отмечалась выраженная положительная динамика;
- Все пациенты и родители отметили удобство таблетированной формы и схемы применения препарата;
- 8 из 9-ти пациентов в настоящем году (2014г) продолжили получать АСИТ (повторный курс).

Опыт в НЦЗД



«Лайс Дерматофагоидес» получают:

- **6 пациентов** в возрасте от 7-ми до 14 лет, из них 5 мальчиков и 1 девочка;
- Переносимость хорошая, реакций не отмечалось;
- Пациенты и родители отметили удобство таблетированной формы и схемы применения препарата;
- У 4 пациентов, получающих препарат в течение 6-ти месяцев отмечается клиническое улучшение состояние, уменьшение проявлений ринита/риноконъюнктивита (также при осмотре ЛОР-врача).

АСИТ

- перспектива как для отдельных пациентов, так и для общества в целом.

Правильное использование высококачественных и клинически апробированных препаратов для проведения АСИТ может изменить качество жизни пациентов с аллергией.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !