



Аллерген-специфическая иммунотерапия у детей

Хакимова Резеда Фидаиловна,
профессор кафедры клинической иммунологии с аллергологией
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Особенности формирования толерантности у детей, получающих АСИТ

Оптимальный возраст для начала АСИТ - старше 5 лет

- возрастные особенности иммунной системы
 - механизмы врожденного иммунитета
 - формирование адаптивного иммунитета
- дизайн исследований

Особенности формирования толерантности у детей, получающих АСИТ

Нет убедительных доказательств эффективности АСИТ:

- Для предотвращения развития аллергического заболевания у здоровых детей
- Для профилактики респираторной аллергии у детей раннего возраста с АД
- У женщин, планирующих беременность, для предотвращения развития аллергии у детей

Факторы, влияющие на успешность АСИТ:

- доступность лечебного аллергена
- ожидаемая эффективность
- риск возможных нежелательных побочных явлений
- **предпочтения пациента и приверженность лечению**

Исследование приверженности СЛИТ у детей младше 6 лет
(n=150 детей, из них 86 мальчиков)

76% использовали в лечении капли, 24% – таблетки; 89,4% получали препарат
аллергена клещей домашней пыли

- 46% пациентов не закончили курс лечения
- Среди прекративших АСИТ в первый год лечения, была выявлена четкая корреляция с возрастом: наибольшее число случаев отказа от лечения наблюдалось в группе младших дошкольников

Исследование приверженности СЛИТ у детей младше 6 лет (n=150 детей, из них 86 мальчиков)

76% использовали в лечении капли, 24% – таблетки; 89,4% получали препарат аллергена клещей домашней пыли

Причины прекращения АСИТ:

- отсутствие видимого эффекта;
- отказ ребенка/местные нежелательные явления (особенно для детей младшего возраста – неприятный вкус, неудобство использования таблетированной формы)
- неудобство (нехватка времени и пр.)
- семейные проблемы

Наиболее часто прекращение АСИТ было зафиксировано в первые 3 мес терапии

Факторы, влияющие на успешность АСИТ:

- доступность лечебного аллергена
- **ожидаемая эффективность**
- риск возможных нежелательных побочных явлений
- предпочтения пациента и приверженность лечению

Эффективность АСИТ у детей:

- Эффективность доказана при сенсibilизации к аллергенам клещей домашней пыли, пыльцевым аллергенам
- АСИТ эффективна при аллергическом рините, бронхиальной астме
- Максимальная эффективность достигается у детей с моносенсибилизацией
- Оптимальная длительность терапии 3-4 года
- Сублингвальная АСИТ по эффективности сопоставима с подкожным вариантом, но более безопасна

EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy

Susanne Halken¹, Desiree Larenas-Linnemann², Graham Roberts^{3 4 5}, Moises A Calderón⁶, Elisabeth Angier⁷, Oliver Pfaar^{8 9}, Dermot Ryan^{10 11}, Ioana Agache¹², Ignacio J Ansotegui¹³, Stefania Arasi^{14 15}, George Du Toit¹⁶, Montserrat Fernandez-Rivas¹⁷, Roy Geerth van Wijk¹⁸, Marek Jutel^{19 20}, Jörg Kleine-Tebbe²¹, Susanne Lau¹⁵, Paolo M Matricardi¹⁵, Giovanni B Pajno¹⁴, Nikolaos G Papadopoulos^{22 23}, Martin Penagos⁶, Alexandra F Santos¹⁶, Gunter J Sturm^{24 25}, Frans Timmermans²⁶, R van Ree^{27 28}, Eva-Maria Varga²⁹, Ulrich Wahn¹², Maria Kristiansen³⁰, Sangeeta Dhami³¹, Aziz Sheikh²³, Antonella Muraro³²

Affiliations [+](#) expand

PMID: 28902467 DOI: 10.1111/pai.12807

- Доказано, что курс подкожной или сублингвальной АСИТ аллергенами пыльцы березы/луговых трав приводит к устойчивому влиянию на симптомы АР и медикаментозное лечение
- 3-летний курс подкожной или сублингвальной АСИТ может быть рекомендован детям и подросткам с аллергическим ринитом (АР) средней и тяжелой степени, вызванным аллергией на пыльцу луговых трав/пыльцу березы, для профилактики астмы на срок до 2 лет

EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy

Susanne Halken¹, Desiree Larenas-Linnemann², Graham Roberts^{3 4 5}, Moises A Calderón⁶, Elisabeth Angier⁷, Oliver Pfaar^{8 9}, Dermot Ryan^{10 11}, Ioana Agache¹², Ignacio J Ansotegui¹³, Stefania Arasi^{14 15}, George Du Toit¹⁶, Montserrat Fernandez-Rivas¹⁷, Roy Geerth van Wijk¹⁸, Marek Jutel^{19 20}, Jörg Kleine-Tebbe²¹, Susanne Lau¹⁵, Paolo M Matricardi¹⁵, Giovanni B Pajno¹⁴, Nikolaos G Papadopoulos^{22 23}, Martin Penagos⁶, Alexandra F Santos¹⁶, Gunter J Sturm^{24 25}, Frans Timmermans²⁶, R van Ree^{27 28}, Eva-Maria Varga²⁹, Ulrich Wahn¹², Maria Kristiansen³⁰, Sangeeta Dhami³¹, Aziz Sheikh²³, Antonella Muraro³²

Affiliations + expand

PMID: 28902467 DOI: 10.1111/pai.12807

- Результаты некоторых исследований предполагают профилактический эффект на симптомы астмы и медикаментозное лечение более, чем 2 года после АСИТ
- Недостаточно убедительных данных для доказательства влияния АСИТ на профилактику БА у детей с АР, вызванным клещами домашней пыли или другими аллергенами.

Allergen immunotherapy for respiratory allergies in clinical practice: A comprehensive review

*Mongkol Lao-Araya,¹ Mongkhon Sompornrattanaphan,^{2,5} Dichapong Kanjanawasee,^{3,5} Pongsakorn Tantilipikorn,^{4,5}
and the Allergy Asthma and Immunology Association of Thailand (AAIAT) interesting group on immunotherapy*

Аллергический ринит – фактор риска развития бронхиальной астмы у детей

- Открытое клиническое исследование эффективности ПКИТ аллергеном пыльцы березы/пыльцы луговых трав у детей с АР показало профилактический эффект в отношении БА в течение 10-летнего наблюдения после окончания АСИТ

Эффективность АСИТ в отношении развития новой сенсibilизации:

Сублингвальная АСИТ у детей с АР (n=144, длительность наблюдения 3 года):

- в группе детей, получавших АСИТ расширение спектра сенсibilизации наблюдалось у 3,1%
- в группе, получавших плацебо – у 34,8 % детей

Вероятность успешной АСИТ выше у пациентов, сенсibilизированных к специфическим аллергенам пыльцы:

Вариант сенсibilизации	Эффект АСИТ	
	Отсутствует/ умеренный	Хороший/ очень хороший
Сенсibilизация только к специфическим компонентам (1) n=325	13 %	87 %
Сенсibilизация к специфическим и перекрестно - реактивным (2) n=330	40 %	60 %
Только перекрестно - реактивные компоненты n=84	82 %	18 %

(1) Bet v 1 и/или Phl p 1/Phl p 5

(2) Bet v 2/Bet v 4 или Phl p 7/Phl p 12

Факторы, влияющие на успешность АСИТ:

- доступность лечебного аллергена
- ожидаемая эффективность
- **риск возможных нежелательных побочных явлений / безопасность**
- предпочтения пациента и приверженность лечению

Сублингвальная АСИТ: побочные эффекты

Местные побочные эффекты

- Описаны у 80–90% детей, получавших сублингвальную АСИТ
- В большинстве случаев являются легкими и обычно купируются самостоятельно
- Наиболее частые - зуд в полости рта с последующим легким отеком подъязычной области
- Редкие побочные эффекты: рвота, боль в животе и диарея

Сублингвальная АСИТ: побочные эффекты

Местные побочные эффекты

- Описаны у 80–90% детей, получавших сублингвальную АСИТ
- В большинстве случаев являются легкими и обычно купируются самостоятельно
- Наиболее частые - зуд в полости рта с последующим легким отеком подъязычной области
- Редкие побочные эффекты: рвота, боль в животе и диарея

Системные побочные эффекты

- Частота – около 1%
- Проявления: крапивница/ангиоотек, обострение БА
- Описаны случаи тяжелого течения АР
- **Описаны случаи эозинофильного эзофагита**

Сублингвальная АСИТ: побочные эффекты

Местные побочные эффекты

- Описаны у 80–90% детей, получавших сублингвальную АСИТ
- В большинстве случаев являются легкими и обычно купируются самостоятельно
- Наиболее частые - зуд в полости рта с последующим легким отеком

Системные побочные эффекты

- Частота – около 1%
- Проявления: крапивница/ангиоотек, обострение БА
- Описаны случаи тяжелого течения АР
- Описаны случаи эозинофильного

Сублингвальный метод АСИТ является в целом безопасным методом лечения респираторных аллергических заболеваний.

Случаев летального исхода не зарегистрировано даже в случаях случайного приема большой дозы.

Подкожный вариант АСИТ: побочные эффекты

Местные побочные эффекты

- Частота 26-82% (0,7-4% инъекций)
- Проявления: гиперемия, отек в области введения
- Редко: площадь поражения > 10 см
- Редкие побочные эффекты: рвота, боль в животе и диарея

Подкожный вариант АСИТ: побочные эффекты

Местные побочные эффекты

- Частота 26-82% (0,7-4% инъекций)
- Проявления: гиперемия, отек в области введения
- Редко: площадь поражения > 10 см
- Редкие побочные эффекты: рвота, боль в животе и диарея

Системные побочные эффекты

- Частота – менее 0,1 % инъекций
- Системные реакции возникали у 0,7% пациентов (не фатальные), получавших АСИТ

Факторы риска тяжелых и фатальных системных реакций при подкожном варианте АСИТ

- Неконтролируемая БА: острые приступы наблюдались в 50% тяжелых случаев
- Тяжелая анафилактическая реакция в анамнезе
- Проведение терапии в сезон пыления растений
- Использование ускоренных схем АСИТ
- Полисенсibilизация к Phl p1 и Phl p5 или к Phl p1, Phl p5 и Phl p12 была идентифицирована как факторы риска *in vitro* для местных и системных побочных реакций

Ключевые шаги при проведении АСИТ

Определение показаний к проведению АСИТ:

- Подтвержденная клинически значимая сенсibilизация
 - В случае поливалентной аллергии необходимо определение *мажорных компонентов* для выбора главного аллергена с целью проведения АСИТ
 - Определение косенсibilизации необходимо для оценки риска АСИТ и оптимального времени ее начала
-

Ключевые шаги при проведении АСИТ

Определение показаний к проведению АСИТ:

- Подтвержденная клинически значимая сенсibilизация
- В случае поливалентной аллергии необходимо определение мажорных компонентов для выбора главного аллергена с целью проведения АСИТ
- Определение косенсibilизации необходимо для оценки риска АСИТ и оптимального времени ее начала

Аллергический ринит
Аллергический конъюнктивит
Аллергическая бронхиальная астма
Атопический дерматит

Пищевая аллергия
Инсектная аллергия

Противопоказания к проведению АСИТ

- дети младше 5 лет
- аутоиммунные заболевания в активной стадии
- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты; онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- лечение β -блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов МАО в комбинации с симпатомиметиками;
- невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;
- отсутствие контроля бронхиальной астмы до достижения контроля или при ОФВ₁ менее 80% на фоне адекватной фармакотерапии
- сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина);
- наличие в анамнезе анафилактического шока при проведении АСИТ

Противопоказания к проведению АСИТ

При планировании сублингвальной АСИТ:

- воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта с тяжелыми поражениями (язвы, эрозии, гингивит)
 - Стоматологические вмешательства (экстракция зуба, другие хирургические вмешательства)
 - Ортодонтические вмешательства (исправление прикуса с применением брекет-систем)
-

Противопоказания к проведению АСИТ

При планировании сублингвальной АСИТ:

- воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта с тяжелыми поражениями (язвы, эрозии, гингивит)
- Стоматологические вмешательства (экстракция зуба, другие хирургические вмешательства)
- Ортодонтические вмешательства (исправление прикуса с применением брекет-систем)

Лечение продолжается в соответствии с инструкцией по применению препарата в зависимости от длительности процесса


АСИТ и вакцинация

Российская ассоциация аллергологов и
клинических иммунологов

Утверждено
Президиумом РААКИ
23 декабря 2013 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Москва
2013г.


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

ПРИКАЗ

Москва

6 декабря 2013 г.

ЗАРЕГИСТРИРОВАНО
Регистрационный № *60435*
от *20 декабря 2013 г.*
№ *1122Н*

**Об утверждении
национального календаря профилактических прививок,
календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям
и порядка проведения профилактических прививок**

В соответствии со статьями 1, 9 и 10 Федерального закона от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 38, ст. 4736; 2013, № 48, ст. 6165), подпунктами 5.2.93, 5.2.94 и 5.2.94.1 пункта 5 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации 2012, № 26, ст. 3526; 2014, № 37, ст. 4969), **п р и к а з ы в а ю:**

1. Утвердить:
национальный календарь профилактических прививок согласно приложению № 1;

2023 ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ

составлен в соответствии с рекомендациями
Союза педиатров России и национальным календарем
профилактических прививок*



МАЛЫШИ (дети до 2 лет)

Возраст, мес	0	1	2	3	4-5	6	9	12	15	18	20
Туберкулез ¹	3-7 дней										
Вирусный гепатит В ²	V1	V2				V3					
	V1	V2	V3					V4			
Пневмококковая инфекция ³ ⓘ			V1 ПКВ		V2 ПКВ				RV ПКВ		
			V1 ПКВ		V2 ПКВ	V3 ПКВ			RV ПКВ		
Ротавирусная инфекция ⁴			V1	V2	V3						
Коклюш ⁵											
Дифтерия ⁵				V1^	V2^	V3^				1RV^	
Столбняк ⁵											
Полиомиелит ⁶				V1 ИПВ^	V2 ИПВ^	V3 ИПВ^				1RV ИПВ^	2RV ИПВ/ОПВ
Гемофильная инфекция типа b ⁵ ⓘ				V1^	V2^	V3^				RV^	
Менингококковая инфекция ⁵ ⓘ							V1	V2			
Ветряная оспа ⁷							С 9 мес	V1	V2		
Корь ⁸							С 8 мес	V1 ККП/ ККП + В/ ККПВ^			
Краснуха ⁸											
Эпидемический паротит ⁸											
Вирусный гепатит А ⁵											V1
Грипп ⁹ ⓘ								Ежегодно			
Клещевой вирусный энцефалит ⁵											

2023 Идеальный календарь вакцинации-1.jpg



2023 ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ

составлен в соответствии с рекомендациями
Союза педиатров России и национальным календарем
профилактических прививок*

ДОШКОЛЯТА И ШКОЛЬНИКИ (дети от 2 до 18 лет)								
Возраст, лет	2-3	4-5	6	7	9-11	12-13	14	15-17
Туберкулез ¹			RV					
Вирусный гепатит В ²								
Пневмококковая инфекция ³ ⓘ	ПКВ ППВ23							
Коклюш ⁵								
Дифтерия ⁵			2RV				3RV	
Столбняк ⁵								
Полиомиелит ⁶								
Гемофильная инфекция типа b ⁵ ⓘ								
Менингококковая инфекция ⁵ ⓘ						V1		
Ветряная оспа ⁷								
Корь ⁸								
Краснуха ⁸			V2 ККП/ ККП + В/ ККПВ [^]					
Эпидемический паротит ⁸								
Вирусный гепатит А ⁵	V2							
Папилломавирусная инфекция ¹⁰ ⓘ						V1, V2		
Грипп ⁹ ⓘ					Ежегодно			
Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 ¹¹							V1, V2	
Клещевой вирусный энцефалит ⁵								

2023 Идеальный календарь вакцинации-2.jpg

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Москва

2013г.

- 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 (С)
- Вакцинация не проводится на 1 этапе наращивания дозы (С)

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Москва

2013г.

При долгосрочном проведении АСИТ (в режиме «без остановки» в течение 3 и более лет) на 2 этапе поддерживающей терапии возможно проведение вакцинации при соблюдении следующих условий:

- не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день (С);
- вакцинация проводится не ранее чем через 7-10 дней после инъекции аллергена (С)
- следующая инъекция аллергена вводится не ранее, чем через 3 нед после вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины) (С)

..... Лечение микст-аллергеном следует проводить не ранее, чем через:

- 1 неделю после туберкулиновой пробы;
- 1 месяц после вакцинации инактивированными вакцинами;
- 3 месяца после прививок живыми вакцинами (как вирусными, так и бактериальными, включая вакцину БЦЖ)...

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Москва

2013г.

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

....Вакцинацию можно проводить без перерыва в лечении только после консультации с врачом...

Из инструкции «Сталораль пыльца березы»

Основные правила согласования курса АСИТ с графиком вакцинации

- По возможности рекомендовать проведение плановой вакцинации до начала курса АСИТ: «развести» по времени
 - Не проводить лечение аллергеном в день вакцинации
 - При планируемой предсезонной или предсезонно-сезонной АСИТ вакцинацию рекомендовано провести за 1 мес до начала АСИТ, либо не ранее, чем через 3 недели после окончания АСИТ
-

Основные правила согласования курса АСИТ с графиком вакцинации

- При круглогодичной терапии аллергеном отменить АСИТ за 7-10 дней до планируемой вакцинации.
 - Продолжение АСИТ возможно не ранее 3 недель после вакцинации.
-

ПОЗИЦИОННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Ведение пациентов с аллергическими заболеваниями и получающих АСИТ в период пандемии COVID-19

 19 июля 2021 | 17:49:37  2474  0

Может ли продолжаться АСИТ во время пандемии COVID-19 или следует приостановить иммунотерапию аллергенами?

- АСИТ в форме сублингвальных капель или таблеток следует продолжать в ранее назначенном стандартном режиме. Режим терапии не должен меняться или прерываться.
- При подкожной АСИТ следует рассмотреть увеличение интервала до верхнего предела разрешенного времени, что снижает частоту посещений пациентом медицинского учреждения. Рекомендуется связаться с пациентом по телефону перед посещением медицинского учреждения, чтобы убедиться, что у него нет симптомов острого инфекционного заболевания.
- В целом, ведение пациентов аналогично тактике ведения АСИТ у пациентов в случае вирусной или бактериальной инфекции



ПОЗИЦИОННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Ведение пациентов с аллергическими заболеваниями и получающих АСИТ в период пандемии COVID-19

 19 июля 2021 | 17:49:37  2474  0

Могу ли я начать АСИТ во время пандемии COVID-19 с учетом наличия показаний или это может поставить под угрозу здоровье пациента?

- Следует рассмотреть сублингвальную АСИТ (в форме капель или таблеток), которая может быть инициирована у бессимптомных и здоровых пациентов.

Следует ли продолжать АСИТ, если пациент имел контакт с больным COVID-19?

- Рекомендуется принимать это решение в зависимости от текущего состояния пациента и дальнейшего развития ситуации.
- В случае развития симптомов респираторной инфекции, АСИТ следует прервать и продолжать только после выздоровления пациента.

АСИТ в период пандемии COVID-19

АСИТ продолжают:

- Здоровым детям с отрицательным тестом
- Детям с COVID-19 в анамнезе

АСИТ прерывают:

- В случае контакта ребенка с пациентом с подтвержденной инфекцией
- Детям с предполагаемой COVID-19
- Детям с положительным тестом (бессимптомные)
- Дети с усилением респираторных симптомов, связанных с возможной инфекцией

АСИТ и беременность

АСИТ и грудное вскармливание

Экспериментальные исследования:

- не получено данных о влиянии АСИТ на сперматогенез, овариогенез или фертильность
- АСИТ у животных не приводила к летальному, токсическому или тератогенному действию на плод
- АСИТ не приводила к изменению активности миометрия и рождению плода с выраженными аномалиями развития

АСИТ и беременность

АСИТ и грудное вскармливание

Экспериментальные исследования:

- не получено данных о влиянии АСИТ на сперматогенез, овариогенез или фертильность
- АСИТ у животных не приводила к летальному, токсическому или тератогенному действию на плод
- АСИТ не приводила к изменению активности миометрия и рождению плода с выраженными аномалиями развития
- Не 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

АСИТ и беременность

АСИТ и грудное вскармливание

Экспериментальные исследования:

- не получено данных о влиянии АСИТ на сперматогенез, овариогенез или фертильность
 - АСИТ у животных не приводила к летальному, токсическому или тератогенному действию на плод
 - АСИТ не приводила к изменению активности миометрия и рождению плода с выраженными аномалиями развития
 - Не 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 проведения АСИТ, то лечение следует прекратить
 - Не рекомендуется начинать АСИТ во время грудного вскармливания

Благодарю за внимание!

Хакимова Резеда Фидаиловна,
профессор кафедры клинической иммунологии с аллергологией
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
