

выделить один, ну пусть два фактора из вилочковой железы, а их обнаружили значительно больше и пока, видимо, мы не знаем еще всех тех ценностей, которые запасены в вилочковой железе. Из центрального органа иммунитета тимус превратился в один из главных органов эндокринной системы. Известный советский физиолог член-корреспондент АМН СССР В. Серов образно назвал вилочковую железу «перекрестком иммунной и эндокринной систем регуляции». Без нее не могут начать работать лимфоциты, которые расселены по всем лимфатическим узлам, в селезенке, циркулируют в крови, чтобы узнавать и уничтожать чужеродные клетки.

Данные открытия считаются основополагающими для понимания таких заболеваний, как рак, аутоиммунные болезни и СПИД, а также процессов отторжения трансплантата, аллергии и противовирусного иммунитета.

Находясь на пенсии и работая с 1996 года неполный день, Миллер до сих пор вовлечен в иммунологические исследования. Миллер с

давних лет интересуется искусством и даже изучал его в 1980-х годах. Его картины выставлялись в Мельбурне. Ж. Миллер удостоен многих наград, среди которых медаль Копли – высшая награда Королевского общества Великобритании, он является кавалером Ордена Австралии.

В 2011 году Жак Миллер был в числе претендентов на присуждение нобелевской премии за описание иммунологической функции тимуса и обнаружение Т-клеток и В-лимфоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вакула В.Л. Биотехнология: что это такое? М.: Молодая гвардия, 1989. – 301 с.
2. Петров Р.В. Беседы о новой иммунологии. М.: Молодая гвардия, 1976. – 224 с.
3. Miller JEA. A scientific odyssey: unravelling the secrets of the thymus // Med J. Aust 2005; 183 (11): 582–584.

Информация подготовлена
заместителем главного редактора,
канд. мед. наук Н.А. Лян ■

Абсолютные и относительные противопоказания к проведению аллерген-специфической иммунотерапии

Е.Н. Супрун

Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, г. Москва

Absolute and relative contraindications for allergen immunotherapy

E.N. Suprun

The material on farmoeconomicheskoy need to conduct courses Asit in patients suffering from allergic diseases. An algorithm for treatment. Data on the indications and contraindications for immunotherapy according to international regulations and Russian recommendations.

За последние 50 лет в индустриально развитых странах наблюдается устойчивый подъем распространенности аллергических заболеваний: 10–30% среди взрослого населения и 20–50% среди населения детского возраста.

Сенсибилизация к одному или нескольким широко распространенным аллергенам встречается у 40–50% детей школьного возраста. Стратегии, направленные на снижение роста распространенности аллергических заболеваний, практически неэффективны. Осуществить первичную профилактику сложно, так как неизвестны причины повышения частоты сенсибилизации и механизмы ее прогрессирования. По сообщению всемирной организации аллергии (WAO) причины следует искать на ранних этапах развития человека, возможно, с внутриутробного периода. Достоверных ранних маркеров IgE-опосредованных заболеваний пока не обнаружено. Результаты недавно завершенных исследований свидетельствуют о

том, что ключевое значение для профилактики аллергии имеет индукция толерантности [1].

Поскольку распространенность аллергии увеличивается стремительно, ее необходимо рассматривать как одну из главных проблем здравоохранения. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от аллергического ринита страдают сотни миллионов людей, а от астмы – около 300 млн. Эти заболевания заметно ухудшают качество жизни как самих пациентов, так и членов их семей, и отрицательно сказываются на социально-экономическом благосостоянии общества: увеличивается количество дней временной потери трудоспособности населения, снижается успеваемость учащихся на всех образовательных уровнях, происходит инвалидизация лиц трудоспособного возраста. Соответственно отмечается резкое повышение прямых и косвенных затрат на лечение аллергических заболеваний [2].

Во многих странах специализированной медицинской помощи для больных аллергией не существует. В зависимости от конкретной нозологической формы лечением занимаются специалисты узкого профиля – пульмонологи, оториноларингологи, дерматологи. Терапия назначается адекватно состоянию, но врач рассматривает аллергию только через призму своей специальности, т.е. лечит конкретный орган, в то время как зачастую аллергия носит полиорганный характер. Например, аллергический ринит, конъюнктивит и астма манифестируют, как правило, в сочетании, поражая три разных органа [1].

ВАО обращает внимание здравоохранения на то, что помощь пациентам с аллергией должны оказывать врачи-аллергологи. Отсутствие специализированной медицинской помощи обуславливает высокую заболеваемость и смертность, а также значительное повышение затрат на здравоохранение в национальных бюджетах. Экспертами ВОЗ подсчитано, что каждый год из-за астмы умирают до 250 000 человек. Квалифицированный врач-аллерголог должен уметь выявлять причинные аллергены, провести мероприятия по профилактике возникновения клинических симптомов и замедлению их прогрессирования, а не просто назна-

чать симптоматическую терапию с целью купировать проявления аллергии.

Не следует забывать, что аллергические заболевания – это пожизненные хронические патологические процессы системного характера, которые затрагивают различные органы. При оценке экономического ущерба от аллергии необходимо учитывать затраты на лечение органоспецифических заболеваний (аллергического ринита, риносинусита, астмы, атопического дерматита и пр.). Анализ экономической эффективности подразумевает сравнительную оценку различных мероприятий при условии, что имеется потребность в повышении эффективности лечения относительно его стоимости. При некорректном применении даже экономически эффективные мероприятия могут привести к ненужным затратам, не дать никакого результата и даже навредить. Поэтому врач-аллерголог обязан квалифицированно назначать терапию для каждого конкретного пациента: подбирать подходящие лекарственные препараты и методы аллерген-специфической иммунотерапии, а также своевременно корректировать дозы препаратов. Только аллерголог на основании проведенного обследования способен оценить значимость внешних триггеров в патогенезе различных форм аллергии. Неправильная интерпретация результатов диагностических тестов врачами смежных специальностей может привести к гипердиагностике и назначению неправильного лечения, которое нанесет вред больному. Как следствие, врач рекомендует ненужные лекарственные средства и мероприятия по элиминации аллергенов, которые подразумевают, кроме всего прочего, коррекцию пищевого рациона и впоследствии дефицит нутриентов, что приводит к развитию на этом фоне вторичных заболеваний. Недооценка тяжести астмы – причина назначения малоэффективного лечения и отказа от иммунотерапии, которая улучшает качество жизни. Об экономической эффективности консультации аллерголога также свидетельствует улучшение исходов лечения аллергии и сокращение расходования средств налогоплательщиков, общества, пациентов и членов их семей [1].

Первое проспективное исследование по фармакоэкономике аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) проведено в США в 1997 году. В группу были включены 25 взрослых пациентов, страдающих аллергическим ринитом, которые в течение года исследования получали только медикаментозную терапию, а затем в течение последующих трех лет – АСИТ в сочетании с медикаментозной терапией. Затраты за первый год лечения (до АСИТ) составили 1129 ± 321 USD, а за четвертый год лечения – 950 ± 352 USD. Уже после первого года проведения АСИТ качество жизни пациентов существенно улучшилось по сравнению с начальным периодом наблюдения ($p < 0,001$). Отмечалась прямая корреляция между количеством лет проведения АСИТ и дальнейшим улучшением качества жизни [3].

Другой анализ стоимости лечения аллергического ринита и бронхиальной астмы, проведенное группой исследователей в США в 2003 году, показал, что проведение медикаментозной терапии в течение 5 лет потребует 10200 USD (учитывая лишь затраты на антигистаминные препараты и топические глюкокортикостероиды), а проведение АСИТ в течение 5 лет – 4700 USD. Принимая наиболее осторожную оценку эффективности АСИТ в 50% случаев, а также учитывая снижение затрат на медикаменты после лечения как минимум в 2 раза, общая стоимость АСИТ в комбинации с медикаментозной терапией оказывается еще более низкой [4].

В ФБГУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России в 2004 году проведен клинико-экономический анализ лечения больных атопическими респираторными заболеваниями, обусловленными сенсibilизацией к пыльцевым и бытовым аллергенам. Сравнивали следующие варианты терапии:

- а) применение медикаментозной терапии в сезон поллинозиса причинно-значимых растений (включая препараты симптоматической, базисной терапии и антигистаминные препараты);
- б) назначение медикаментозной терапии в последующий сезон после проведения предсезонной АСИТ водно-солевыми аллергенами ускоренным методом.

Второй вариант терапии при лечении больных с поллинозом показал значительное и достоверное уменьшение затрат как на медикаменты, так и на медицинские услуги – до АСИТ $1359,4 \pm 42,3$ руб. (из них на медицинские услуги $331,2$ руб.), после АСИТ $257,5 \pm 23,1$ руб. (из них на медицинские услуги $19,7 \pm 17,0$ руб.). Кроме того, при увеличении количества проводимых курсов АСИТ имелась тенденция к улучшению качества жизни пациентов, сокращению числа госпитализаций [5].

Проанализировав полученные результаты, можно сделать вывод: аллерген-специфическая иммунотерапия является эффективным методом лечения и с клинической, и с экономической точек зрения. Дополнительные преимущества аллерген-специфической иммунотерапии заключаются в пролонгированном клиническом эффекте и нарушении естественного хода развития заболевания. Благодаря этому можно предотвратить развитие астмы у больных аллергическим ринитом и формирование новых видов сенсibilизации [1].

Показания и противопоказания к проведению подкожной АСИТ, ограничения и практические рекомендации по выполнению прописаны во множестве руководств. Руководство «Allergen immunotherapy: A practice parameter third update» было разработано в 2011 году совместной рабочей группой, включающей Американскую академию Аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI), Американский колледж аллергии, астмы и иммунологии (ACAAI) и Объединенный совет аллергии, астмы и иммунологии (JCAAI), а двумя годами ранее, в 2009 году, был выпущен Программный документ WAO, в котором детально описаны показания, противопоказания и методология проведения сублингвальной АСИТ. Пересмотренный и обновленный документ вышел в 2013 году. Вслед за этим документом в 2013 году президиумом РААКИ были пересмотрены и уточнены позиции по АСИТ.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, в настоящее время расширены показания к проведению АСИТ. Кроме пациентов с аллергическим ринитом, риноконъюнктивитом, контролируемой атопической бронхиальной астмой (легкой и среднетяжелой

формы, при показателях FEV1 более 70% от должных величин на фоне адекватной фармакотерапии), пациентов с сочетанными бронхиальным и риноконъюнктивальным симптомами, пациентов с анафилактическими реакциями на яд перепончатокрылых насекомых, АСИТ назначают пациентам, страдающим atopическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения с высокой степенью сенсибилизации. Наилучшие результаты АСИТ были показаны у пациентов с доказанной сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли. Наличие atopического дерматита не является противопоказанием для проведения АСИТ у пациентов с сопутствующими респираторными аллергическими заболеваниями (аллергический риноконъюнктивит, atopическая бронхиальная астма).

Перед началом АСИТ врач должен убедиться, что у пациента заболевание носит IgE-зависимый характер (положительные результаты кожных тестов и/или уровень специфических IgE 2 класса реакции и выше), а аллерген, которым будет проводиться АСИТ, клинически значим [6]. Положительные кожные пробы не являются показателем выраженности клинических проявлений и могут регистрироваться задолго до дебюта заболевания и сохраняться после проведения АСИТ у пациентов с хорошей эффективностью терапии и отсутствием симптомов болезни. Проведение АСИТ аллергенами злаковых трав больным поллинозом с клинически значимой сенсибилизацией к пыльце деревьев и латентной к пыльце злаковых трав может спровоцировать манифестацию «злакового» сезона. Однако это не относится к тем случаям, когда речь идет об отсутствии или латентной сенсибилизации к внутригрупповым родственными аллергенам. Феномен перекрестной реактивности между родственными аллергенами обуславливает не только эффективность АСИТ при использовании только основных аллергенов, но и снижение перекрестной пищевой непереносимости. Тем не менее при наличии сенсибилизации к нескольким родственными аллергенам оптимальным является применение микст-аллергена с наиболее полным антигенным представ-

ительством, приближенным к естественным условиям экспозиции [2].

С целью снижения риска побочных эффектов необходимо провести элиминационные мероприятия, разъяснить пациенту необходимость соблюдения диеты, учесть перечень противопоказаний к АСИТ.

Противопоказания для проведения АСИТ:

- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;
- онкологические заболевания в любой стадии развития;
- тяжелые психические расстройства, когда контакт с пациентом затруднен;
- лечение блокаторами β -адренорецепторов, включая топоческие 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.

При исследовании потенциальных тератогенных и эмбриотоксических свойств лечебных аллергенов не было получено статистически достоверных данных, свидетельствующих об их влиянии на сперматогенез, овариогенез или фертильность. 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 прекра-

щать. Не рекомендуется начинать АСИТ во время грудного вскармливания.

Необходимо прервать курс АСИТ в случаях обострения основного и любого сопутствующего заболевания, вакцинации. Желательно проводить плановую вакцинацию за 1 месяц до начала АСИТ или, при наличии возможности, перенести сроки вакцинации на период после окончания курса АСИТ. Вакцинация не проводится на первом этапе наращивания дозы. При долгосрочном проведении АСИТ (в режиме «без остановки» в течение 3 и более лет) на втором 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 недели после вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины). При сублингвальной АСИТ на этапе поддерживающей терапии для проведения вакцинации требуется временное прерывание приема аллергенного препарата: за 3 дня до предполагаемой вакцинации, в день вакцинации и в течение 10–14 дней после вакцинации.

При проведении сублингвальной терапии существуют дополнительные противопоказания с учетом способа поступления лечебной смеси аллергенов:

- 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.) [2, 6].

«Allergen immunotherapy: A practice parameter third update» доработан АСААИ в 2011 году и основывается на предыдущем документе «Allergen immunotherapy: A practice parameter second update», опубликованном в журнале *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2007. Данное руководство реко-

мендует, как и ранее, проведение иммунотерапии аэроаллергенами у пациентов с аллергическим ринитом/конъюнктивитом или астмой с доказанной IgE-опосредованной реакцией. Указывается также эффективность в проведении АСИТ пациентам с атопическим дерматитом с выявленной сенсibilизацией к аэроаллергенам. Показаниями к проведению АСИТ относят отсутствие контроля над симптомами при адекватной фармакотерапии, предотвращение развития побочных эффектов лекарств, уменьшение длительности приема лекарств. Изменения в документе связаны с расширением показаний для иммунотерапии: атопический дерматит у пациентов с чувствительностью к аэроаллергенам. Пациентам с умеренной или тяжелой формами анафилактических реакций на ужаление насекомыми рекомендуют измерение базового уровня триптазы. Ее повышение прямо пропорционально частоте и тяжести системных реакций. Нет четких ограничений нижней и верхней границ возраста, следует оценивать риск/пользу от проводимой терапии [7]. В текущем документе вновь затронута проблема проведения АСИТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и на фоне аутоиммунных расстройств; мнение остается прежним – иммунотерапию можно рассматривать как способ лечения. Беспокойство о повышенной опасности иммунотерапии у таких больных носит гипотетический характер. Нет никаких существенных доказательств того, что для пациентов с аутоиммунными расстройствами АСИТ является вредным. В обзоре приведены принципы лечения ВИЧ-положительных пациентов, состояние которых удовлетворяет критериям проведения иммунотерапии. Иммунотерапия была проведена пыльцевыми и клещевыми лечебными аллергенами пациентам в ранней стадии ВИЧ-инфекции, у которых определялось в периферической крови лимфоцитов CD4 400 или более клеток/мл, отсутствовали в анамнезе оппортунистические инфекции или другие СПИД-ассоциированные заболевания [8]. Тщательный мониторинг проводят ежемесячно в первые 3 месяца, далее ежеквартально. Есть сообщения о проведении АСИТ у больных ВИЧ-инфекцией, контролируемых высокоактивной антиретровирусной терапией [9, 10].

В одном случае проведение иммунотерапии вызвало временную пролиферацию Т-клеток и небольшое увеличение РНК вирусной нагрузки, данному пациенту была усилена антиретровирусная терапия. В другом случае пациент, страдающий поллинозом, получавший в течение 3,5 лет курс иммунотерапии пылью деревьев, имел положительный результат лечения – снизились субъективные симптомы и объем лекарств почти на 90%. Во время терапии его уровень CD4 клеток составил более 350 клеток/мл, а уровень РНК ВИЧ оставался меньше, чем 50 копий/мл. Симптомы были хорошо контролируемы в течение 3 лет после прекращения иммунотерапии. Поэтому преимущества и риски иммунотерапии у больных с ВИЧ-инфекцией и другими иммунодефицитами, с аутоиммунными расстройствами, согласно рекомендаций АСААI, должны быть оценены индивидуально.

Обсуждается вопрос АСИТ на фоне приема кардиоселективных β -блокаторов, так как описаны тяжелые случаи анафилаксии на фоне сочетания АСИТ с приемом данной группы препаратов. Анафилактические реакции наблюдаются чаще, чем у других пациентов, получающих АСИТ, они более тяжелые и крайне плохо поддаются лечению [11, 12]. Продолжительность приема кардиоселективных β -блокаторов не влияет на частоту анафилактических реакций [13]. При использовании топических β -блокаторов системные реакции наблюдаются значительно реже [14]. На этапе планирования курса АСИТ необходимо предупредить пациента о возможных последствиях и о необходимости подбора другого варианта лечения с кардиологом.

Наблюдения за пациентами, получающими АСИТ и принимающими ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), дают противоречивые данные. Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов тормозят метаболизм ангиотензина, брадикинина, и вещества Р [15]. Напомним, брадикинин является мощным сосудодилататорным посредником, который может внести свой вклад в развитие гиповолемии и гипотензии у больных с тяжелой анафилаксией [16]. Описаны два случая анафилактического шока у двух пациентов,

получавших АСИТ на фоне приема ингибиторов АПФ. Два других ретроспективных исследования не нашли связи между использованием ингибиторов АПФ и системными реакциями [17, 18]. Комбинацию β -блокаторов и ингибиторы АПФ, как правило, назначают для пациентов с сердечной недостаточностью и при вторичной профилактике инфаркта миокарда. Назначение каждого связано с продолжительностью жизни пациента. В этом случае рекомендуют рассматривать вопрос о проведении АСИТ только в случае необходимости профилактики анафилактических реакций на насекомых с оценкой риск/польза [19–21].

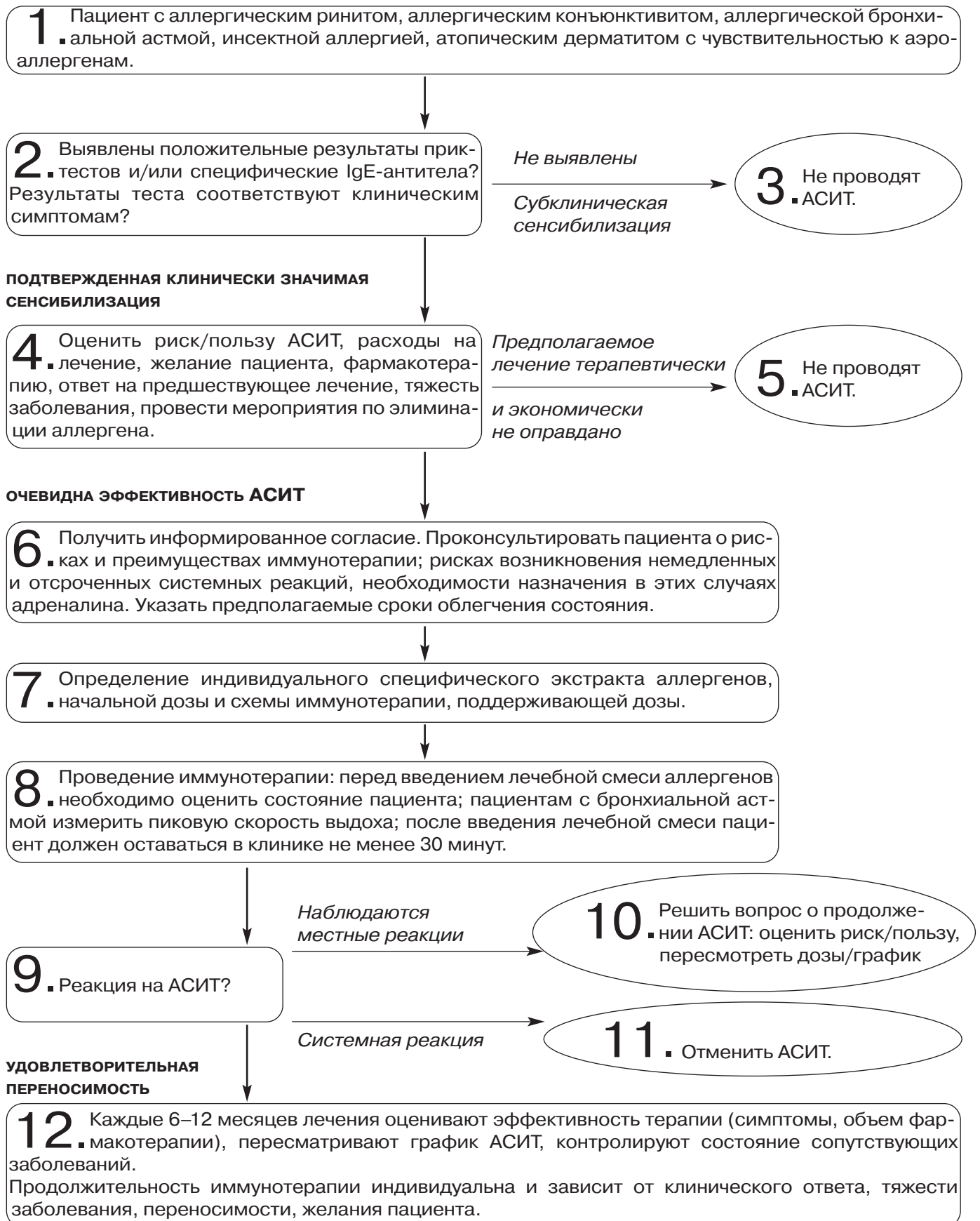
Программный документ WAO по сублингвальной АСИТ, в котором детально описаны показания, противопоказания и методология проведения сублингвальной АСИТ, пересмотрен в 2013 году. В настоящее время следует руководствоваться документом «Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update». Остановимся на некоторых моментах.

При выборе данного способа введения приоритетны пациенты:

- впервые получающие курс АСИТ;
- для которых аллергия является неконтролируемой при оптимальной фармакотерапии (тяжелые хронические заболевания верхних дыхательных путей);
- для которых медикаментозное лечение индуцирует нежелательные побочные эффекты;
- отказывающиеся от инъекций;
- не желающие быть на постоянной или долговременной фармакотерапии [22].

Нет указаний на конкретный нижний возрастной предел для начала сублингвальной АСИТ. Детям младшего возраста АСИТ чаще всего не назначают в первую очередь из-за трудности взаимодействия, а также в связи с тяжестью системных реакций. Тем не менее частота системных реакций у детей сопоставима с частотой и тяжестью их среди всей популяции [23, 24]. Соответственно иммунотерапия может быть инициирована у детей в возрасте до 5 лет, если подтверждена сенсibilизация, тяжелый характер течения заболевания, оценено соотношение риск/польза [25]. Исследования, оценивающие безопасность АСИТ у

Схема. Алгоритм проведения АСИТ



детей, показали, что нежелательные реакции были слабо или умеренно выражены и разрешились без фармакотерапии [26]. С учётом важности соблюдения рекомендаций во время лечения проведено исследование на 150 пациентах в возрасте менее 6 лет в течение двухлетнего периода [27]. Процент прекращения терапии был значительно выше у детей младше 4 лет, и в среднем длительность АСИТ в данной группе составила 3 месяца. Наиболее распространённой причиной для прекращения лечения у детей младше 4 лет был «... субъективный дискомфорт в ротовой полости после приема под язык капель/таблеток или отказ ребёнка без видимых побочных эффектов». Родители связали отказ от приёма аллергенов детьми с неприятным вкусом. У детей старшей возрастной группы не было приверженности в приеме между таблетками или каплями, тогда как дети младше 4 лет в 100% случаев сразу отказывались от приема таблеток. Описан один случай возникновения приступа бронхиальной астмы в группе детей младше 4 лет. Авторы исследования приходят к выводу, что сублингвальную АСИТ лучше начинать после 4 лет из-за плохого соблюдения схемы лечения.

При выборе АСИТ уделяется внимание особым состояниям, а именно аутоиммунным процессам, иммунодефицитам, беременности. Изучение эффективности сублингвальной АСИТ проводилось у взрослых и детей, не страдающих хроническими заболеваниями. Никаких контролируемых исследований для оценки эффективности и возможных рисков, связанных с сублингвальной иммунотерапией у больных с иммунодефицитом и аутоиммунными расстройствами, не проводилось. Учитывая похожий механизм сублингвальной и инъекционной АСИТ, рабочая группа опирается на исследования по инъекционной АСИТ и утверждает, что «иммунотерапия может рассматриваться у пациентов с иммунодефицитом и аутоиммунными расстройствами» [25, 28].

Исследование на протяжении шести лет 155 пациенток, получавших сублингвальную АСИТ во время беременности (24 пациентки на фоне беременности впервые получали АСИТ), показало более низкую частоту абортов, пери-

натальной смертности, недоношенности, токсемии и врожденных пороков развития, чем среди населения в целом [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АСИТ – вид патогенетической терапии, эффективность которой доказана при лечении заболеваний, относящихся к немедленному IgE-опосредованному (реагиновому) типу аллергической реакции: аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, атопическая бронхиальная астма, а также анафилактические реакции на ужаление перепончатокрылыми насекомыми. АСИТ не является альтернативой медикаментозному лечению [30]. Эти два метода взаимно дополняют друг друга, позволяя проводить комбинированную терапию, что повышает эффективность лечения. Учитывая уникальность АСИТ в ее профилактическом действии, приводящем к ограничению расширения спектра сенсибилизации и прогрессирования патологического процесса, необходимо начинать ее проведение как можно раньше. Обязательным условием выбора тактики лечения по-прежнему остается индивидуальный подход к каждому больному, учитывающий клинические особенности формы и тяжести патологии, а также социальные, поведенческие и психические аспекты, являющиеся существенными для данного пациента. Для облегчения понимания тактики ведения пациента представим алгоритм проведения АСИТ (схема) [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белая книга WAO по аллергии 2011–2012: резюме. На русском языке ; под ред. Р.И. Сетиашвили, Т.А. Славянской. – М.: Медицина-Здоровье, 2011. – 12 с.
2. Гуцин И.С., Курбачева М.О. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. – М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. – 228 с.
3. Kumar P., Kamboj S., Rao P. et al. The cost of care and quality of life in patient with allergic rhinitis on allergen immunotherapy // *Allergy Clin. Immun. Intern.* 1997. Vol. 9. – P. 133–135.
4. Law A.W., Reed S.D., Sundry J.S. et al. Direct costs of allergic rhinitis in the United States: Estimates from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey // *J.*

- Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 111. – P. 296–300.
5. Павлова К.С., Курбачева О.М., Гуцин И.С. Клинико-экономические аспекты аллерген-специфической иммунотерапии больных поллинозом // *Рос. аллерголог. журн.* 2004. – № 3. – С. 30–35.
 6. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии ; утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 года. – М., 2013. – 13 с.
 7. Cox L., Nelson H., Lockey R. et al. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011.
 8. Marshall G.D. Jr. AIDS, HIV-positive patients, and allergies // *Allergy Asthma Proc.* 1999;20:301–4, IV.
 9. Randhawa I.S., Junaid I., Klaustermeyer W.B. Allergen immunotherapy in a patient with human immunodeficiency virus: effect on T-cell activation and viral replication // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98:495–7.
 10. Steiner U., Furrer H., Helbling A. Specific Immunotherapy in a Pollen-Allergic Patient With Human Immunodeficiency Virus Infection // *World Allergy Organization Journal.* 2009;2:57–8.
 11. Lang D.M., Alpern M.B., Visintainer P.F., Smith S.T. Increased risk for anaphylactoid reaction from contrast media in patients on beta-adrenergic blockers or with asthma // *Ann Intern Med* 1991;115:270–6, III.
 12. Greenberger P.A., Meyers S.N., Kramer B.L. Effects of beta-adrenergic and calcium antagonists on the development of anaphylactoid reactions from radiographic contrast media during cardiac angiography // *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:698–702, III.
 13. Frishman W.H. Beta-adrenergic blockers // *Med Clin North Am.* 1988;72:37–81, IV.
 14. Zaloga G.P., DeLacey W., Holmboe E., Chernow B. Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock // *Ann Intern Med* 1986;105:65–6.
 15. Kaplan A.P., Joseph K., Silverberg M. Pathways for bradykinin formation and inflammatory disease // *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:195–209.
 16. Smith P.L., Kagey-Sobotka A., Bleecker E.R. et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis // *J Clin Invest* 1980;66:1072–80.
 17. Rank M.A., Oslie C.L., Krogman J.L., Park M.A., Li J.T. Allergen immunotherapy safety: characterizing systemic reactions and identifying risk factors // *Allergy Asthma Proc* 2008;29:400–5, III.
 18. White K.M., England R.W. Safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors while receiving venom immunotherapy // *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101:426–30, III.
 19. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J* 2005;26:1115–40, IV.
 20. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction) // *Circulation* 2004;110:588–636, IV.
 12. Lieberman P., Nicklas R.A., Oppenheimer J. et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update // *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:477–80, e1–42.
 22. Canonica G.W., Cox L., Baena C.E. et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update // *World Allergy Organization Journal* 2014, 7:6.
 23. Roberts G., Hurley C., Turcanu V., Lack G. Grass pollen immunotherapy as an effective therapy for childhood seasonal allergic asthma // *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:263–268.
 24. Rodriguez Perez N., Ambriz Moreno Mde J. Safety of immunotherapy and skin tests with allergens in children younger than five years // *Rev Alerg Mex* 2006, 53:47–51.
 25. Cox L., Nelson H., Lockey R., Calabria C., Chacko T., Finegold I., Nelson M., Weber R., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Khan D.A., Lang D.M., Nicklas R.A., Oppenheimer J., Portnoy J.M., Randolph C., Schuller D.E., Spector S.L., Tilles S., Wallace D. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update // *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127:S.1–55.
 26. Agostinis F., Tellarini L., Canonica G.W., Falagiani P., Passalacqua G. Safety of sublingual immunotherapy with a monomeric allergoid in very young children // *Allergy* 2005, 60:133.
 27. Pajno G.B., Caminiti L., Crisafulli G., Barberi S.,

- Landi M., Aversa T., Valenzise M., Passalacqua G. Adherence to sublingual immunotherapy in preschool children // *Pediatr Allergy Immunol* 2012, 23:688–689.
28. Scadding G., Durham S.R. Mechanisms of sublingual immunotherapy // *Immunol Allergy Clin North Am* 2011, 31:191–209.
29. Shaikh W.A., Shaikh S.W. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy // *Allergy* 2012, 67:741–43.
30. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология. Клинические рекомендации. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 227 с. ■

Kündig TM, Klimek L, Schendzielorz P, Renner WA, Senti G, Bachmann MF

Is The Allergen Really Needed in Allergy Immunotherapy?

[Действительно ли необходимо наличие аллергена при иммунотерапии аллергии?]

Curr Treat Options Allergy. 2015;2(1):72-82.

Иммунотерапия аллергических реакций I типа на данный момент общепризнанна и считается самым эффективным методом лечения помимо исключения контакта с аллергеном. На сегодняшний день в этом направлении используются различные формы препаратов аллергенов, а также различные способы применения. Вирусоподобные частицы (VLPs) являются высокоактивной платформой для вакцины с доказанной антигенностью и клинической активностью. Добавление лиганд толл-подобных рецепторов и/или депо-адъювантов усиливает активизацию как врожденных, так и адаптивных иммунных ответов. CpG ДНК-мотивы являются тщательно изученными и высокоактивными прямыми стимуляторами плазмацитоидных дендритных клеток и В-клеток, в то время как ответы Т-клеток усиливаются косвенно с помощью увеличенного представления антигена и высвобождения цитокинов. В данной статье основное вни-

мание уделено функционированию вирусоподобных частиц, нагруженных ДНК, богатыми неметиловыми CpG-мотивами, а также опыту клинических исследований, полученному в процессе лечения аллергического ринита и демонстрирующему клиническую эффективность даже без использования аллергенов. В нескольких опубликованных исследованиях доказано наличие благотворного влияния лечения с использованием VLPs, нагруженных CpG. Подкожная инъекция VLPs, нагруженных CpGs, была протестирована вместе с использованием и без использования вспомогательного адъюванта при наличии и отсутствии аллергена. Полученные результаты служат стимулом для продолжения исследований VLPs и CpG-мотивов в иммунотерапии, причем в качестве как самостоятельного продукта, так и адъюванта для аллерген-специфической иммунотерапии.

O.P.

Pfaar O, Sager A, Robinson DS

Safety and effect on reported symptoms of depigmented-polymerised allergen immunotherapy: a retrospective study of 2927 paediatric patients

[Безопасность и влияние депигментированной полимеризованной аллерген-специфической иммунотерапии на описанные симптомы: ретроспективное исследование 2927 детей]

Pediatr Allergy Immunol. 2015 Jan 30. doi: 10.1111/pai.12347.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является эффективным методом лечения аллергических заболеваний, и использование подкожных инъекций депигментированных полимеризованных экстрактов аллергена может обеспечить быстрое достижение дозы и безопас-

ную терапию. На сегодняшний день имеется мало информации об их безвредности и клинических эффектах для детей и подростков с аллергическими заболеваниями. Авторы провели ретроспективный анализ медицинских карт 2927 детей и подростков из 136 центров, которые получали