

Имуноterapia с алергени – специфичен метод за лечение на atopична бронхиална астма и алергичен ринит

Д-р Румяна Рачева

Гл. асистент, Клиничен център по алергология, Медицински университет, „Александровска“ болница, София

Използвани термини

АИТ (алергенна имуноterapia) = СИТ (специфична имуноterapia) = ВТ (Ваксинуноterapia); SCIT- субкутанна имуноterapia; SLIT- сублингвална имуноterapia

Терапевтичното поведение при алергичните болести включва елиминиране на алергена, фармакоterapia, алергенна имуноterapia и обучение на пациентите за сътрудничество. Терапевтичният успех зависи от умелото индивидуално съчетаване на тези четири основни подхода за всеки един пациент.

Елиминирането на клинично значимия алерген не винаги е възможно, фармакоterapia подобрява тежестта на симптомите и контрола на алергичното възпаление. Алергичните болести са с хронично рецидивиращ ход и лечението на пациентите не трябва да се ограничава само до овладяване на острата симптоматика. Пациентите трябва да са убедени, че трябва да се лекуват и тогава, когато се чувстват добре, да сътрудничат в лечението.

Алергенната имуноterapia е **специфичен метод на лечение** в алергологията, при който се използват постепенно повишаващи се дози алерген за дълго време до достигане на терапевтичен ефект и добра поносимост към естествената експозиция към алергена.

Това е единственият метод за **имуномодуляция** на болестния процес при atopични болести. Елиминиране на алергена и АИТ са единствените възможности за **етиологично** лечение.

Алергенната имуноterapia се използва от началото на ХХ век. За първи път субкутанната имуноterapia е описана от Noon през 1911 г. Европейската академия по алергология и клинична имунология (ЕААСI) утвърждава и периодично осъвременява с консенсус алергенната имуноterapia като успешен метод за лечение на

алергичен ринит, atopична бронхиална астма и инсект-алергия. През последното десетилетие се утвърди и един нов начин на приложение на АИТ – сублингвалния (SCIT), като успешен метод за лечение на IgE-медицирани алергичен ринит и бронхиална астма.

С годините се подобряват и познанията за **механизмите** на АИТ. Ключова роля играят Т-клетките, които променят нарушения баланс Th2/Th1, намалява броя на ефекторните клетки (мастоцити, базофили и еозинофили), намаляват нивата на специфични IgE и повишават тези на IgG4 и IgA, намаляват медиаторите на алергичното възпаление.

Ефекти от АИТ:

- Предотвратява прогресирането на алергичния ринит към астма
- Подобрява протичането на atopичната бронхиална астма
- Предотвратява настъпването на нова сензибилизация към други алергени.

Ефектът от АИТ зависи от:

- *точен подбор на алергена;*
- *качество на алергенния препарат;*
- *кумулятивна доза;*
- *продължителност на лечението.*

Ефектите се наблюдават и след прекъсване на АИТ.

Нежелани реакции при провеждане на АИТ

- Локални:
 - Ранна – до 30 минута.
 - Късно-фазова. Настъпва 4–6 часа след прилагане на алергена.
- Системни – изключително редки при използване на съвременните алергенни препарати:
 - Леки – ринит и/или лек астматичен пристъп; отговарят добре на АХ и бета₂-агонисти.

- Умерени (без опасност за живота) – уртикария, ангиоедем, тежък астматичен пристъп.
- Анафилактичен шок.

За провеждане на АИТ се използват стандартизирани алергенни продукти. Лечението се провежда по различни **схеми (протоколи)** в зависимост от вида на алергена, начина на приложение и фирмата производител. Тези схеми се индивидуализират от алерголог. АИТ може да се провежда с един или два алергена (групи алергени) едновременно и включва 2 фази:

1. Фаза на покачване (изграждане) – започва се с ниска концентрация на алергена, която постепенно се повишава в продължителност на няколко дни или месеци до достигане на максималната, добре понасяща се от пациента доза.

2. Фаза на поддържане – провежда се с най-високата достигната доза през по-големи интервали от време в продължителност на 3–5 години (кумулятивна доза).

Назначаването, индикациите и контраиндикациите за започване на АИТ са по преценка на алерголог.

Индикации за започване на АИТ:

- IgE-медирирани болести (алергичен ринит, бронхиална астма, инсект алергия)
- Клинично значима сензибилизация към полени или/и акари от домашен прах, пчелна отрова
- Пациенти на възраст 5–60 г.

Контраиндикации за започване на АИТ:

- Пациенти в полиалергенна фаза
- Пациенти без клинични прояви (субклинична сензибилизация)
- Пациенти под 5- и над 60-годишна възраст
- Пациенти, които провеждат лечение с бета-блокери
- Пациенти с частично или неконтролирана астма
- Пациенти, които не желаят или не могат да сътрудничат
- Пациенти с други тежки хронични болести във фаза на декомпенсация
- Пациенти с автоимунни и онкологични болести
- Бременност

Практически аспекти при провеждане на субкутанна алергенна имуноterapia

Компетентност

SCIT се провежда от лекар в амбулаторни условия, а когато пациентът е дете, желателно е лекарят да е педиатър. Манипулационната трябва да е оборудвана за овладяване на евентуални анафилактични реакции. Инжекциите се поставят от лекар или сестра под наблюдение на лекар.

Преди всяка инжекция е необходимо да се проверява годност и съответствие на алергена по схемата. Лекарят трябва да се информира дали пациентът е имал здравословни проблеми за вре-

мето от предишната апликация, дали е приемал редовно назначените му лекарства. С цел да се намали риска от алергични реакции, при някои пациенти се препоръчва да приемат антихистаминов препарат 1 час преди апликацията на алергена.

Доза на алергенния препарат

Обикновено се поставя поредната доза по схемата. Промяна в дозата се налага, ако е наблюдавана локална реакция при предишната апликация или има прекъсване на АИТ. Причини за временно прекъсване на имуноterapiaта:

- инфекция – изчаква се до отзвучаване на симптомите и нормализиране на белодробната функция;
- астматични симптоми;
- влошена белодробна функция, изискваща повишаване на противовъзпалителната терапия през последната седмица;
- пропусната редовна медикация за 1 седмица;
- друга ваксина през последната седмица.

Продължителност на прекъсване	Действие
Под 1 седмица	Следваща доза
1–2 седмици	Повторение
2–4 седмици	Връщане с 1 стъпало
4–6 седмици	Връщане с 2 стъпала
6–8 седмици	Връщане с 3 стъпала
Над 8 седмици	Започва се отначало

Поведение при прекъсване на SCIT

След инжекция пациентът се оставя под наблюдение за 30 минути и се следи за:

- размер на инфилтратата на мястото на апликацията;
- сърбеж на устната лигавица, промяна във вкуса, обриви;
- гразнеца кашлица, свиркащо дишане.

Субкутанната алергенна имуноterapia следва да се провежда само с лицензирани алергенни екстракти. Инжекциите се поставят подкожно в областта на делтовидния мускул на ръката. Подходящи спринцовки са от 1 и 2 cc с прецизно разграфяване от 0,1 cc, игли 26 или 27 G. Най-често се наблюдават *локални реакции на мястото на апликацията* на алергенния препарат. Ако техният размер е до 5 cm в диаметър, се препоръчва пациентът да приема антихистаминов препарат в стандартна доза 1 час преди инжекцията и се продължава по схемата. В случай, че реакцията е по-голяма или е налице въпреки приетия антихистамин, следва пациентът да се консултира с лекуващия го алерголог.

Голяма част от локалните реакции се дължат на неправилна техника и използване на неподходящи игли и/или спринцовки!

Органните и системните реакции изискват прекъсване на алергенната имуноterapia и задължителна консултация с наблюдаващия алерголог.

Проследяване на пациентите от алерголог – минимум 2 пъти годишно.

Прекратяване на имуноterapia – по преценка на алерголог:

- след 3–5 г. продължителност на лечение;
- при липса на ефект след 1 година/сезон;
- при генерализирани реакции;
- при липса на комплайнс или мотивация от страна на пациента.

Информация за пациента/родителите

Преди да вземе решение за започване на алергенна имуноterapia, освен чисто медицинските критерии, алергологът се съобразява и с редица допълнителни условия и ги обсъжда с пациента.

Какво трябва да знае пациентът за субкутанната АИТ:

■ Честота и продължителност на визитите (някои схеми изискват 3 апликации седмично във фазата на покачване, което безспорно затруднява пациентите; след всяка инжекция пациентът остава половин час за наблюдение).

■ Продължителност на лечението 3–5 години.

■ АИТ е част от лечението и профилактиката на алергичната астма.

■ Нуждите от антиалергична и антиастматична терапия постепенно ще намаляват.

■ Вид на алергичните реакции по време на АИТ.

■ Инжекциите трябва да се правят само сутрин.

■ Да се отбелязват всички реакции, а при наличие на реакция следва да се потърси алерголог.

■ Мероприятията за елиминиране на алергените не отпадат.

■ По време на инфекция не се прави АИТ.

■ Съхранение на алергените в хладилник.

Сублингвална алергенна имуноterapia

Първите публикации за ефикасност и безопасност на сублингвална имуноterapia са през 1993 г. От 2001 г. тя официално се препоръчва в ръководствата за лечение на алергичен ринит и бронхиална астма (ARIA 2001 г.). SLIT е ефикасна за лечение на алергичен ринит и алергична астма. Проведените клинични проучвания демонстрират изключително редки системни реакции. Локалните реакции са сърбеж и подуване на лигавицата под езика, които могат да се преодолеят

с временна корекция на дозата и предварително приемане на антихистаминов препарат. Интересът към този метод за АИТ е висок и защото лечението се провежда в домашни условия и не е необходимо пациентът да посещава толкова често наблюдаващия го лекар. Методът е особено удобен за детската практика – неболезнено приложение на препаратите.

Индикациите, контраиндикациите и продължителността на лечението са същите, както и при инжекционната имуноterapia. Допълнителна контраиндикация за сублингвална имуноterapia са хроничните заболявания на устната кухина (напр. афтозен стоматит).

Какво трябва да знае пациентът за сублингвалната АИТ:

■ алергенният препарат се поставя под езика и е желателно да не се преглъща 2–3 минути;

■ най-добре е това да става винаги по едно и също време – сутрин на гладно;

■ ако настъпи сърбеж и/или подуване на лигавицата, трябва да си изплакне устата и да приеме антихистаминов препарат;

■ ако има локална реакция, да се свърже с алерголог;

■ съхранение на препаратите в хладилник при 4–8°C, ако се налага транспортиране – в хладилна чанта;

■ мероприятията за елиминиране на алергените не отпадат;

■ по време на остра инфекция не се прави АИТ;

■ ако прекъсването е до 2 седмици, не се налага корекция на дозата.

	SCIT	SLIT
Ефективност	+++	++
Странични ефекти	++	+
Комплаянс	+	++
Цена	+	++

Сравнение между SCIT и SLIT

В България има разнообразни алергенни препарати както за подкожно, така и за сублингвално приложение. Изборът на най-доброто за пациента е много индивидуален и зависи много от опита на алерголога, доброто сътрудничество, възрастта и социалния статус на пациента.

Литература

1. Standarts for Practical Allergen- Specific Immunotherapy, *Allergy* 2006; Suppl. 82; 1–20.
2. Antunez C. et al. Two year follow-up of immunological response in mite-allergic children treated with sublingual immunotherapy. Comparison with subcutaneous administration. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19, 210–218.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.