

# Специфична имуноterapia при децата

Д-р Тихомир Б. Мустаков

Клиничен център по алергология, УМБАЛ „Александровска”

## Резюме

Специфичната имуноterapia с алергени е основен терапевтичен метод в алергологията. Подобно на много други терапевтични методи, тя е претърпяла съществена еволюция с годините. Съвременните лечебни алергени и начините за приложението им са я превърнали в утвърден лечебен метод, чиято ефективност и безопасност се доказва от множество представителни проучвания. Статията представя видовете СИТ, индикациите, контраиндикациите, начините за приложение, ефективността и безопасността им при приложение в детска възраст.

**Ключови думи:** специфична имуноterapia, сублингвална имуноterapia, субкутанна имуноterapia.

## Specific immunotherapy in children

Tihomir Mustakov

Clinical Centre of Allergology, University Hospital „Alexandrovska”

## Abstract

The specific immunotherapy with allergens is a basic therapeutic method in the allergology. Like many other therapeutic methods it has undergone substantial evolution with the years. The modern allergens and the modes of their administration have made it a proven therapeutic method which effectiveness and safety are confirmed by a number of representative studies. The article discusses the types of SIT, indications, contraindications, the modes of administration, their effectiveness and safety in the pediatric population.

**Key words:** specific immunotherapy; sublingual immunotherapy, subcutaneous immunotherapy.

## Специфична имуноterapia с алергени (хипосенсибилизация)

Специфичната имуноterapia (СИТ) е основен метод за лечение в алергологията. Неговото най-важно значение е прекъсването на алергичния процес в неговото начало, което има значителни предимства пред медикаментозното лечение, променя хода на алергичните заболявания, подобрява значително качеството на живот на пациентите и в различен процент (60–90% според вида на сенсибилизацията) постига трайно излекуване или дългогодишна ремисия.

СИТ с алергени се провежда, като се прилагат (подкожно – СКИТ, или сублингвално – СЛИТ) високи дози от алергена, причиняващ клиничните прояви при пациента в продъл-

жение на 3–5 години. Схемите на приложение се различават при различните алергени и се индивидуализират според ефекта и поносимостта при конкретния пациент.

СИТ се провежда най-често и с най-добър ефект при алергия към полени, отрова от пчели, оси, домашнопрахови микрокърлежи. Много по-рядко се използва при свръхчувствителност към епидермални алергени от куче, котка, плесени, храни.

Заболяванията, при които СИТ намира най-често приложение, са поленовата алергия (поленов ринит, конюнктивит, астма), персистиращият алергичен ринит и астма, дължащи се на битови алергени, инсекталергията към жилеци насекоми. Опитите за използване при хранителна алергия засега са с неубедителни резултати.

Основният механизъм на действие на СИТ се счита индуцирането на синтеза на алерген-специфични антитела от клас IgG (блокиращи антитела), които се свързват с патогенния алерген и предотвратяват IgE-реакцията. При ефективна СИТ се постига постепенно намаляване на IgE-антителата, понижаване синтезата на IL-4, в някои случаи повишаване на синтезата на IFN- $\gamma$ , тоест изместване на T-клетъчния фенотип от Th2, характерен за алергичните реакции, към Th1, характерен за „нормалните“ антиинфекциозни реакции.

Приложението на лечебните алергени става посредством подкожни инжекции, под формата на водни разтвори или гело-суспензии, или чрез сублингвални дозатори и таблетки. Последните два вида добиват значителна популярност през последните години поради по-добрата поносимост от пациентите.

Инжекционната СИТ се счита за класически метод. Приложението ѝ е възприето след 6-годишна възраст на пациентите. Състои се в две фази: подготвителна, характеризираща се с по-често (2–3 пъти седмично) поставяне на постепенно покачващи се дози от алергена до достигане на лечебна дозировка и поддържаща, при която постигнатата лечебна доза се поставя на по-големи интервали (7–30 дни) в продължение на 3–5 години.

Добрата техника и спазването на условията и изискванията за провеждане на инжекционната СИТ са от изключителна важност за нейната ефективност и безопасност. Алергичният трябва да се поставя строго подкожно, а не вътрекожно или мускулно, с цел намаляване на опасността от локални или системни реакции. Поставянето на алергените трябва да става след проверка на състоянието на пациента и никога при екзацербация на астмата (ринита) и/или астматичен пристъп, както и при протичащо инфекциозно заболяване. Пациентът трябва да бъде задължително под наблюдение поне 30 минути след апликацията на алергена. Кабинетът (лечебното заведение), в който се провежда СИТ, трябва да разполага с набор за парентерално приложение на адреналин, кортизон, евентуално бронходилататор и кислород при прояви на тежка локална или системна алергична реакция. Такива реакции са изключително редки при спазване на условията за правилно провеждане на СИТ и адекватното коригиране на схемата според пациента. Това налага

провеждането и в тясна колаборация с лекуващия алерголог.

Стремежът за подобряване на поносимостта на СИТ и повишаване на комфорта на пациентите са довели до разработването на перорални форми на алергени за лечение – сублингвална (СЛИТ) и перорална. СЛИТ намира все по-широко приложение особено в педиатричната алергологична практика, поради възможността за по-ранно приложение (след 4-годишна възраст), възможността за провеждане в дома на пациента, по-редките и по-леки странични реакции и най-вече това, че не се провежда инжекционно. Проведените проучвания демонстрират отлична краткосрочна ефективност на този метод. Все още няма достатъчно информация за дългосрочното му последиствие.

Основните критерии за ефекта на СИТ са повлияването на клиничните прояви на алергичното заболяване – алергична хрема или астма, необходимостта от съпътстваща медикаментозна терапия и на второ място намаляването на сенсibiliзацията по данни от контролните КПА. При някои случаи ефектът се проверява и с провокационни тестове (напр. контролирано ужилване от насекомо в клинична обстановка при инсекталергия).

Ефективността на СИТ и по-късно на СЛИТ е била подлагана на оценка и дебат в продължение на десетилетия, но провеждането на представителни мултицентрови, двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания доказва със сигурност ефективността на алергенната терапия за намаляване на симптоматиката, редуциране или спиране на медикаментозното лечение, поевтиняване на лечението и предотвратяване на развитието на нови алергии при лекуваните пациенти.<sup>4</sup> През 2006 г. е публикуван мета-анализ на ефикасността на СЛИТ на базата на 25 проучвания, обхващащи 1706 пациенти,<sup>5</sup> който при използване на метода за оценка на пожеланите лечение е доказал статистически значим ефект от СЛИТ върху намаляването на астматичните симптоми, приема на лекарства и подобряване на функциите на белия дроб и бронхиалната хиперреактивност. Освен това, броят на необходимите лекувани – тоест на броя пациенти, които трябва да бъдат лекувани, за да има ефект при един – е 3.7, което е сходно с пациентите, лекувани със СКИТ.

При проучване върху 216 деца (144 лекувани със СЛИТ и 72 с медикаменти) е наблюдавано поява на нови алергии при 3.1% от групата със СЛИТ и 34.8% от тези на медикаментозно лечение.<sup>6</sup>

### Важно!

Индикации за СИТ:

Изразена сенсibiliзация към полени, герматофагоцидни микрокърлежи, отрова от оса, пчела, в редки случаи животински епидермални алергени, плесенни алергени.

Моносенсибилизация (към един водещ алерген), с доказана от анамнезата или евентуално с провокационна проба етиопатогенетична връзка с клиничните прояви (алергична хрема, астма, анафилаксия, едем).

Контраиндикации за СИТ:

◆ Астма в пристъп, силно обострен алергичен ринит (особено поленов през цъфтежния период).

◆ Алергичен оток, шок.

◆ Остри възпалителни инфекции или обострени хронични.

◆ Автоимунни заболявания.

◆ Сърдечна, дихателна, бъбречна, чернодробна недостатъчност.

◆ Тежки травми, състояние след оперативни интервенции до възстановяване от тях.

## Лечение с бета-блокери

Условия за СИТ:

◆ Възраст над 5 години за инжекционните форми на СИТ, над 4 години за СЛИТ.

◆ Максимална ремисия на алергичното заболяване.

◆ Възможност за редовно поставяне на алергена (редовно доставяне на алергена, наличие на обучен персонал, помещение, медикаменти за овладяване на евентуална алергична реакция.

В заключение искам да подчертая, че алергенната имунотерапия във всичките ѝ съвременни форми е важен и перспективен терапевтичен метод, но, за да бъде достатъчно ефективен и безопасен, трябва да бъде провеждан от добре обучени кадри при възможност за максимално добро взаимодействие между пациентите и медицинския персонал при стриктно спазване на индикациите и контраиндикациите за провеждането ѝ.

## Литература

1. В. Димитров, Божков Б., Петранов Е., Бойкукева М. Алергични болести – принципи, диагноза и лечение, „Арсо“, 2000.
2. Donald Y. M. Leung at al. Pediatric allergy: principles and practice, Mosby, 2003.
3. Høst, at al. Allergy tests in children: Why, who, when and how? Statement of the Pediatric Section of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2004.
4. Cristoforo Incorvaia, Gian Galeazzo Riario-Sforza, Stefano Incorvaia, and Franco Frati. Sublingual immunotherapy in allergic asthma: Current evidence and needs to meet. *Ann Thorac Med* 2010 Jul-Sep; 5(3):128–132.
5. Calamita Z, Saconato H, Pelá AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy* 2006; 61:1162–72.
6. Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A, Colombo F, Massolo A, Businco AD, et al. Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101:206–11.