

Сто десять лет АСИТ: настоящее и будущее



За более чем столетнюю историю аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) эволюционировала в метод лечения, эффективность и безопасность которого подтверждена множественными исследованиями и метаанализами. Перспективными направлениями для исследований в области АСИТ являются изучение иммунных механизмов терапии, поиск маркеров и предикторов эффективности терапии, создание новых типов препаратов с более высоким профилем безопасности и эффективности, а также разработка протоколов проведения АСИТ на фоне иммунобиологической терапии.

Тема номера | стр. 4–5

Интервью | стр. 2



Курбачева Оксана Михайловна, д. м. н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, рассказала об особенностях и перспективах АСИТ в России

Документ | стр. 6

Вакцинация пациентов с первичным иммунодефицитом и наследственным ангиоотеком против COVID-19

Диагностика | стр. 8

Современная аллергодиагностика IgE-опосредованных аллергических заболеваний: основные методы и проблемы

Документ | стр. 10

Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями против новой коронавирусной инфекции COVID-19

Зарубежный опыт | стр. 11

Дайджест актуальных исследований об АСИТ

Календарь событий | стр. 12

Ближайшие мероприятия

Подать заявку



allergopremia.ru

17 февраля 2022 года

**ПЕРВАЯ ПРЕМИЯ РОССИЙСКОГО
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА
ИМ. АНДРЕЯ ДМИТРИЕВИЧА АДО**

Окончание срока приема заявок — 24 декабря 2021 года



«Популяризировать АСИТ необходимо всеми доступными методами»

Об особенностях и перспективах аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) «Вестнику» рассказала Курбачева Оксана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Интервью брала Алена Шереметьева

Вестник: Расскажите, пожалуйста, как давно появилась аллерген-специфическая иммунотерапия.

Оксана Михайловна: АСИТ — это далеко не новый метод лечения. Впервые он был описан сто лет назад, в 1911 году в журнале The Lancet. В нашей стране история АСИТ началась с 50-х годов прошлого века, и она прочно связана с именем академика А. Д. Адо. Под его руководством проводились исследования природы аллергенов, и в 60-е годы было запущено производство пищевых, пыльцевых, пылевых и бактериальных аллергенов. Так с 60-х годов АСИТ стала использоваться по всему СССР для лечения аллергии, и необходимость ее применения была закреплена в нормативных документах. Врачи-аллергологи не просто должны были предлагать пациентам АСИТ, а обязаны были проводить лечение аллергии этим методом. Тогда осведомленность врачей об АСИТ была 100%, и такое лечение получали по меньшей мере 25% пациентов с аллергией. Причем терапия была бесплатной. Потом, в связи с переменами в организации системы здравоохранения в стране, обязательное назначение АСИТ ушло в прошлое.

Какова сейчас ситуация с осведомленностью врачей и пациентов об аллерген-специфической иммунотерапии в России?

О. М.: По моим оценкам, осведомленность об АСИТ среди врачей — аллергологов-иммунологов близка к 100%. Врачи по-прежнему предлагают данное лечение, но поскольку оно довольно дорогостоящее, по крайней мере, дороже привычных антигистаминных препаратов, не каждый пациент на него соглашается. Если говорить о врачах других специальностей, то осведомленность об АСИТ среди них крайне низкая и составляет порядка 7–10%. Среди педиатров осведомленность несколько выше — около 20%. В моей практике часто встречаются пациенты, которые живут с неустановленным диагнозом аллергического ринита по 8–10 лет, принимая антигистаминные или сосудосуживающие препараты. К примеру, у человека появился насморк, и с ним он, как правило, идет не к аллергологу, а к оториноларингологу, либо к терапевту и врачу общей практики. Там назначается симптоматическое лечение, и насморк на время проходит. Таким образом, к аллергологу для назначения корректного лечения пациенты попадают не сразу и не все. Но даже среди тех пациентов, которые приходят на прием к аллергологу, о существовании АСИТ знают не более 10%. Пациенты приходят на прием с жалобами на аллергию и говорят: «Я двадцать лет болею, и вылечить меня от аллергии вряд ли возможно». Пациенты считают, что раз от аллергического ринита не умирают, то с этим можно жить. Приходят в аптеку, спрашивают что-нибудь от аллергии и пьют выданные на усмотрение провизора таблетки. АСИТ требует длительного взаимодействия между врачом и пациентом, поэтому специалист, который его предлагает, должен обладать определенным энтузиазмом. Курс лечения рассчитан на три года минимум. И не всякий врач возьмется за такое продолжительное лечение.



Оксана Михайловна Курбачева

«АСИТ — это лучшее, что можно сделать для пациента с точки зрения эффективности и безопасности лечения аллергии»

Почему такая низкая осведомленность у врачей?

О. М.: Дело в том, что терапевт — это врач широкого профиля. Он должен знать кардиологию, инфекционные болезни, неврологию и т. д. У него такой объем работы, что до нашей аллергологии он доходит далеко не в первую очередь. Если только сам врач или кто-то из его близких не страдает от аллергии. В таком случае он очень активно изучает аллергологию и хорошо осведомлен об АСИТ. Остальным же вникать в тонкости лечения аллергии бывает просто некогда.

Как развивается ситуация с АСИТ в регионах?

О. М.: Я бы не связывала распространенность АСИТ с региональными особенностями. Все зависит от личности врача. К примеру, на Дальнем Востоке, в Новосибирске, на Урале, в Смоленске, в Уфе, в других регионах аллергологи очень активно практикуют аллерген-специфическую иммунотерапию. Стоит отметить, что ситуация

с распространенностью АСИТ в России сейчас намного лучше, чем 10–15 лет назад. Но, к сожалению, еще очень далека от той, что была в 60-е годы прошлого века, когда АСИТ в стране получали около 25% пациентов с аллергией. Сейчас доля таких пациентов едва доходит до 7%.

Что необходимо сделать, чтобы повысить осведомленность об АСИТ?

О. М.: Чтобы повысить осведомленность, нужно больше рассказывать об этом методе лечения, объяснять, в первую очередь пациентам, что аллергию можно вылечить. Если раньше в основном писали книги, статьи об аллергии, то сегодня потоки информации в большей степени переместились в социальные сети. Нужно популяризировать АСИТ всеми доступными методами: через СМИ, социальные сети, профессиональные и пациентские сообщества. Зачастую телевизионные сюжеты об аллергии начинают сниматься весной, когда начинается сезон цветения. А на самом деле чтобы проводить аллерген-специфическую иммунотерапию, надо готовиться к ней заблаговременно.

То есть начинать говорить об АСИТ лучше осенью?

О. М.: Да, сейчас самое время. Ведь пока информация поступит пациентам, пока они ее воспримут и переработают, пройдет много времени. А начинать лечение нужно не позднее января, чтобы успеть пройти первый курс до начала сезона цветения. К примеру, в московском регионе цветение деревьев начинается в конце марта, а реагировать на него основная группа аллергиков начинает к концу апреля.

Как правильно подобрать способ введения препарата?

О. М.: Каждый случай индивидуален. Если человек плохо переносит инъекции, то лучше отдать предпочтение сублингвальной форме. Это очень эффективное и безопасное лечение с минимумом вмешательств со стороны врача. Инъекционные курсы АСИТ подходят пациентам, которым нужен контроль за четкостью применения препарата. Но в отличие от сублингвальной терапии, которая принимается амбулаторно, инъекции необходимо выполнять в условиях специально оборудованного аллергологического кабинета, и на эту процедуру потребуются ориентировочно один час. Если пациент настроен на планомерное долгосрочное лечение и уверен в том, что будет принимать препараты строго по рекомендации врача, то можно выбрать сублингвальную форму введения. А если пациент не уверен в своей организованности, или живет далеко и хочет быстро пройти терапию, то можно предложить ему ускоренный двухнедельный инъекционный курс, который проводится ближе к сезону цветения. Продолжительность АСИТ составляет минимум три года, поэтому очень важно подобрать пациенту наиболее комфортный и эффективный вариант терапии.

Как продолжительность лечения влияет на приверженность пациентов к АСИТ?

О. М.: Статистика говорит о том, что среди взрослых первый год лечатся 100% пациентов, второй год — 50%, третий год — 20%. С детьми ситуация лучше, так как родители придерживаются рекомендаций врачей. Для того чтобы улучшить показатели приверженности терапии, необходимо быть в контакте с пациентом и поддерживать его на всем пути лечения.

Отличаются ли российские методические рекомендации по АСИТ от европейских и американских?

О. М.: Сейчас в России действуют рекомендации по АСИТ, разработанные в 2013 году Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов. Скоро они будут дополнены свежими данными. По большому счету они не отличаются от европейских и американских, так как мы используем одни и те же препараты. Однако разница есть в используемых лечебных аллергенах. Отечественные экстракты, как правило, водно-солевые, — это одна технология производства. В Европе используют официальные, приготовленные в производственных условиях, препараты. А в США распространена практика приготовления индивидуальных аллергенов для каждого пациента. Технология и количество аллергена те же, но состав смеси индивидуален. Несмотря на определенные отличия с точки зрения того, кому показана или противопоказана АСИТ, у всех аллергологов мира подход единый.

У пациентов много страхов по поводу АСИТ. Как можно работать с этими страхами?

О. М.: Борьбаться с этими страхами можно только методом обучения, объяснений, раздачей наглядных печатных материалов об этой терапии.

Можно ли проводить АСИТ у пациентов с аутоиммунными заболеваниями?

О. М.: Такие аутоиммунные заболевания, как системная красная волчанка, васкулиты, ревматоидный артрит и любые другие хронические заболевания, подлежат контролю. Если пациент находится в ремиссии, то проводить АСИТ можно. Если идет обострение процесса, то это является противопоказанием к терапии.

«Начинать лечение нужно не позднее января, чтобы успеть пройти первый курс до начала сезона цветения»

Использование АСИТ в раннем возрасте приводит к уменьшению риска развития бронхиальной астмы. Со взрослыми это тоже работает?

О. М.: Да. Это не зависит от того, в каком возрасте начато лечение. АСИТ — единственный метод, который способен предотвратить прогрессирование процесса превращения аллергического ринита в астму, легкого ринита в тяжелый ринит или легкой астмы — в тяжелую. Аллергические процессы имеют тенденцию к прогрессированию, и если вовремя провести АСИТ, то есть шанс, что мы остановим ухудшение ситуации. Чем на более ранних стадиях болезни проведено лечение, тем оно эффективнее.

Помимо развития бронхиальной астмы, какие еще состояния можно профилировать ранним назначением АСИТ?

О. М.: Аллергический процесс, затрагивающий

глаза, нос, бронхи человека, — един. У нас единые дыхательные пути. АСИТ на любом этапе способна сделать так, чтобы человеку не стало хуже. Даже если пациента беспокоит только насморк, то на самом деле уже и бронхи реагируют на аллерген. Я бы не говорила, что проведение АСИТ — это профилактика развития бронхиальной астмы. Но эта терапия действительно позволяет предупредить формирование астмы. Если процесс не очень запущен, то благодаря лечению человек может вообще не чувствовать наступления сезона цветения.

А если астма уже есть, поможет ли АСИТ сократить частоту приступов, уменьшить их тяжесть?

О. М.: Да, АСИТ зачастую позволяет отказаться от большого объема лекарств и частого использования ингаляторов. Кроме того, эта терапия помогает предотвратить переход астмы в тяжелые формы. Мировое сообщество аллергологов-иммунологов давно признало АСИТ одним из

основных методов лечения бронхиальной астмы. Однако мы не используем АСИТ у пациентов с тяжелой астмой.

Как используется АСИТ у полисенситизированных пациентов?

О. М.: Для грамотного назначения АСИТ при сенситизации к двум и более группам аллергенов необходимо определить аллерген, вызывающий наиболее сильную реакцию. Если он обнаружен, то проводят лечение сначала им или смесью родственных аллергенов. При наличии двух клинически значимых аллергенов гомологичные аллергены можно смешать или назначить два курса АСИТ одновременно. К примеру, можно смешать пыльцу березы с пыльцой лещины, так как это гомологичные аллергены. Гетерологичные аллергены смешивать нельзя. К примеру, нельзя смешать клещей домашней пыли с пыльцой березы. Это аллергены из разных групп, и при смешивании их активность будет деградировать. Нужно понимать, что каждый следующий

компонент разводит предыдущий. И по времени лечение становится более растянутым, так как больше времени потребуется для набора дозы аллергена. Лечение более чем двумя группами аллергенов, как правило, не проводится, и при наличии множественных спектров сенситизации необходимо выявить и лечить восприимчивость к ключевым аллергенам.

Расскажите, пожалуйста, о возможностях лечения в институте.

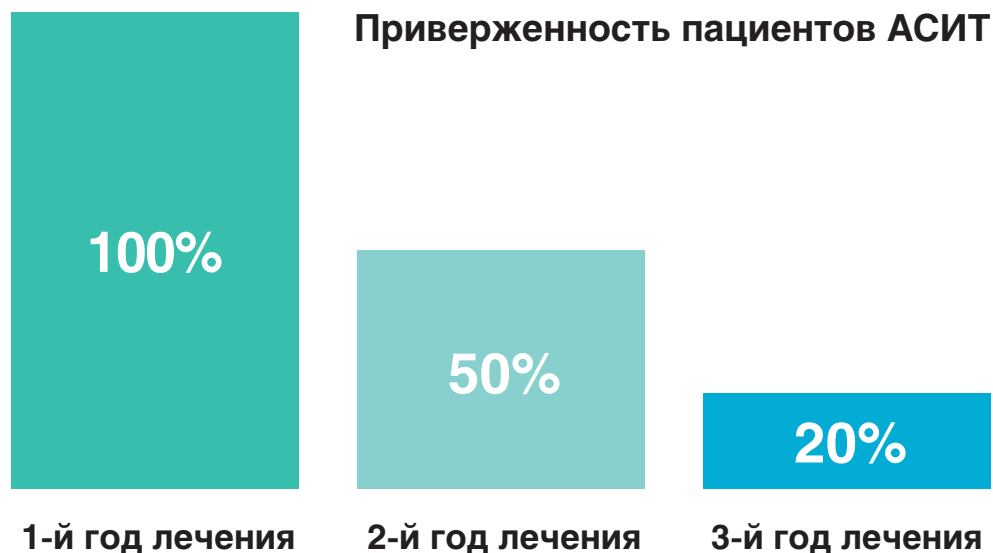
О. М.: В нашем Институте иммунологии есть возможность проведения АСИТ как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационара. Для прикрепленного контингента пациентов ФМБА лечение в институте проводится за счет бюджетного финансирования. Все остальные группы пациентов могут получить лечение на хозрасчетной основе. К примеру, иногородние пациенты могут пройти в институте ускоренный курс АСИТ в течение двух недель. В нашем распоряжении есть все аллергены, которые зарегистрированы в России.

Можно ли с помощью АСИТ полностью избавиться от аллергии?

О. М.: АСИТ меняет реакцию иммунной системы на аллергены и приводит к возникновению толерантности к ним. А это путь к излечению. Вообще, в начале прошлого века АСИТ была придумана как аналог вакцинации и называлась аллерговакцинацией. Тогда были сильны идеи победы над инфекциями при помощи вакцин.

Расскажите, пожалуйста, о перспективах АСИТ в России.

О. М.: Надеюсь, что мы будем охватывать этим методом лечения все больше и больше людей. С точки зрения эффективности и безопасности лечения аллергии это лучшее, что можно сделать для пациента. Надеюсь, что будет расширяться спектр аллергенов, с которыми мы работаем: и с точки зрения видов аллергенов, и с точки зрения способов введения. ■



Экстракт аллергенов клещей домашней пыли
Dermatophagoides pteronyssinus и *Dermatophagoides farinae*

В форме лиофилизированных таблеток для СЛИТ

Комплексное лечение аллергического ринита и астмы

ALK

АКАРИЗАКС®

Новый путь лечения аллергии на клещей домашней пыли!

АКАРИЗАКС
12 таб. 100 мг

АКАРИЗАКС
добро пожаловать домой

АКАРИЗАКС® — это препарат для лечения аллергии на клещей домашней пыли. Он содержит экстракт аллергенов клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* в форме лиофилизированных таблеток для СЛИТ. АКАРИЗАКС® — это комплексное лечение аллергического ринита и астмы.

АКАРИЗАКС® — это препарат для лечения аллергии на клещей домашней пыли. Он содержит экстракт аллергенов клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* в форме лиофилизированных таблеток для СЛИТ. АКАРИЗАКС® — это комплексное лечение аллергического ринита и астмы.

АКАРИЗАКС® — это препарат для лечения аллергии на клещей домашней пыли. Он содержит экстракт аллергенов клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* в форме лиофилизированных таблеток для СЛИТ. АКАРИЗАКС® — это комплексное лечение аллергического ринита и астмы.

АКАРИЗАКС® — это препарат для лечения аллергии на клещей домашней пыли. Он содержит экстракт аллергенов клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* в форме лиофилизированных таблеток для СЛИТ. АКАРИЗАКС® — это комплексное лечение аллергического ринита и астмы.

Сто десять лет АСИТ: настоящее и будущее

Опыт применения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) в мире насчитывает более ста лет. За это время эффективность и безопасность АСИТ подтверждены множеством клинических исследований. Современные научные изыскания по АСИТ активно ведутся в области изучения иммунных механизмов терапии, поиска маркеров и предикторов эффективности терапии, создания новых типов препаратов и разработке протоколов проведения АСИТ на фоне иммунобиологической терапии.

Литовкина Алла Олеговна, врач – аллерголог-иммунолог, младший научный сотрудник ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Аллерген-специфическая иммунотерапия — один из основных методов патогенетического лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний, заключающийся во введении в организм пациента возрастающих доз причинно-значимого аллергена.

История АСИТ начинается с момента публикации клинического случая в журнале The Lancet в 1911 году, в котором Леонард Нун и Джон Фримен описали уменьшение выраженности симптомов поллиноза после подкожного введения экстракта злаковых трав [1]. В нашей стране история развития АСИТ связана с именем академика А. Д. Адо, под руководством которого в Научно-исследовательской аллергологической лаборатории АМН СССР с 1961 года проводились фундаментальные исследования аллергенов, изучалась проблема их стандартизации, а также впервые были введены в клиническую практику методы аллерген-специфической диагностики и АСИТ. За более чем столетнюю историю АСИТ эволюционировала в метод лечения, эффективность и безопасность которого подтверждена множественными высокодоказательными исследованиями и метаанализами. Тем не менее исследования в области АСИТ активно ведутся и в настоящее время: перспективными направлениями являются изучение иммунных механизмов АСИТ, поиск маркеров и предикторов эффективности АСИТ, создание новых типов препаратов для АСИТ с более высоким профилем безопасности и эффективности, разработка протоколов проведения АСИТ на фоне иммунобиологической терапии. В данной статье освещены основные положения об АСИТ для практикующих врачей на основании Федеральных клинических рекомендаций Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и международных рекомендаций [2; 3].

Кому и для чего необходимо проводить АСИТ?

Аллерген-специфическая иммунотерапия обладает болезнью-модифицирующим эффектом, то есть способна видоизменять характер реагирования иммунной системы на аллерген, влияя на естественное течение болезни, что приводит к сохранению длительной ремиссии заболевания после успешно проведенных курсов АСИТ и к уменьшению потребности в противоаллергических препаратах. Клинические испытания также показали возможность АСИТ предупреждать утяжеление течения заболевания и переход более легких клинических проявлений в более тяжелые (например, аллергического ринита в бронхиальную астму) [3; 4] и предупреждать расширение спектра сенсибилизации [3; 5].

В результате успешно проведенной АСИТ снижается тканевая (органная) гиперчувствительность при воздействии на организм аллергена, снижается неспецифическая тканевая гиперреактивность, угнетаются клинические и морфологические признаки аллергического воспаления [6]. Успех проведения АСИТ зависит от многих факторов, наиболее важными из которых являются: правильный подбор кандидатов для АСИТ, точное выявление причинно-значимого аллергена, правильный выбор подходящего лечебного аллергена, пути его введения и режима терапии.

На рисунке 1 схематично представлен алгоритм выбора кандидатов для проведения АСИТ с учетом показаний и противопоказаний.

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АСИТ

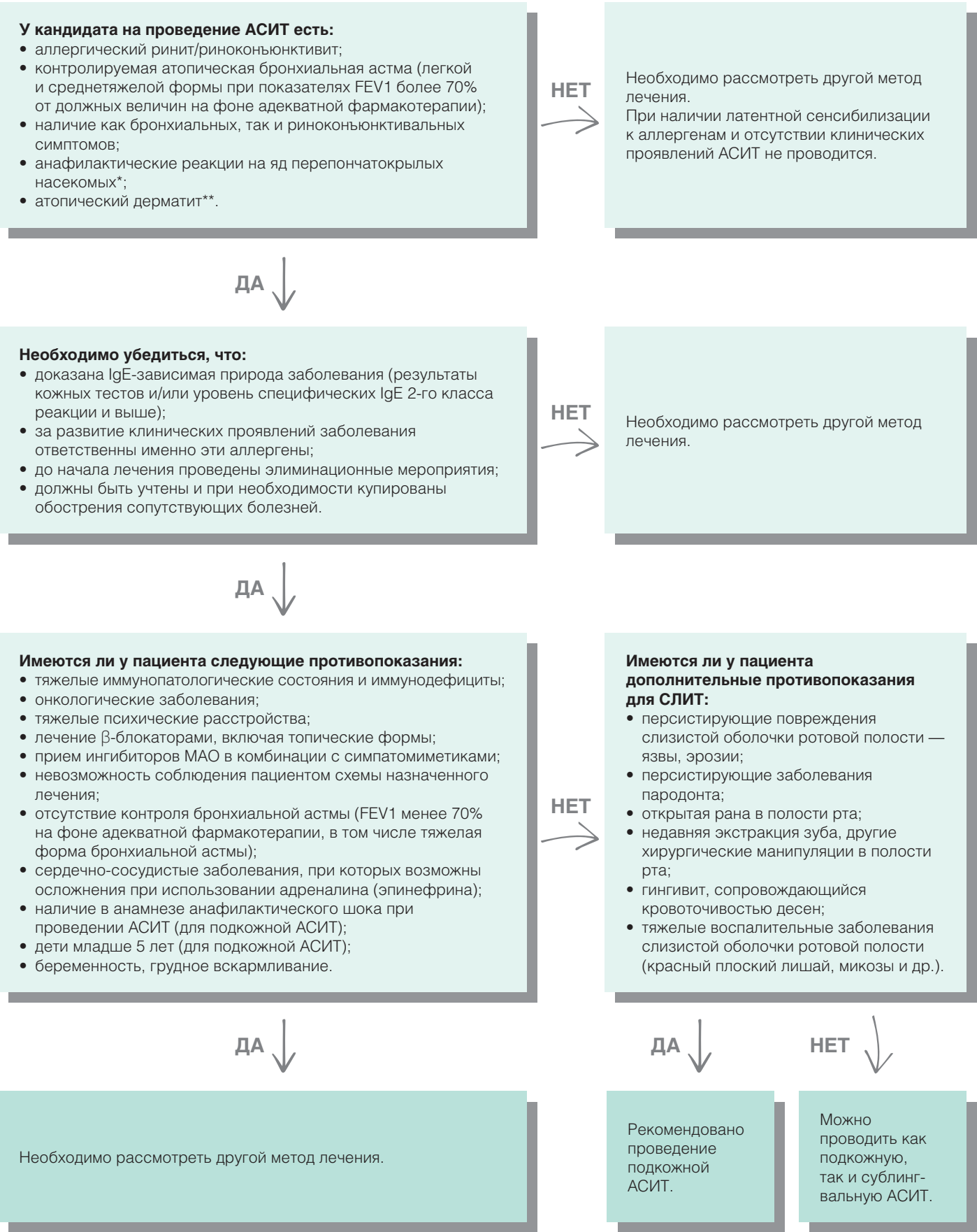


Рисунок 1

* В настоящее время в России нет зарегистрированных препаратов для проведения АСИТ у пациентов с аллергией к ядам перепончатокрылых насекомых.
** Пациентам с наличием сенсибилизации к аллергенам клещей домашней пыли и пылевцевым аллергенам, контакт с которыми вызывает обострение atopического дерматита и/или респираторные проявления — аллергический ринит, бронхиальная астма, рекомендуется АСИТ аллергенами клещей домашней пыли. АСИТ назначают только после купирования обострения atopического дерматита с помощью адекватной наружной терапии, а также санации очагов хронической инфекции и лечения сопутствующих заболеваний [7].

Лечебные
аллергены
для АСИТ

Современные лечебные аллергены для проведения АСИТ должны отвечать следующим требованиям:

- 1. Высокая степень очистки аллергена от посторонних белков.
- 2. Высокая концентрация главных (мажорных) аллергенов в препарате.
- 3. Стандартизация (по суммарной аллергенной активности/по биологической активности/по содержанию в препарате главных аллергенов в единице массы).
- 4. Стабильность препарата.
- 5. Высокая иммуногенность и низкая аллергенность.

Данные характеристики лечебных аллергенов обеспечивают эффективность, безопасность и хорошую переносимость АСИТ.

Препараты для АСИТ можно разделить на следующие группы:

- 1. Водно-солевые экстракты аллергенов: такие аллергены использовали со времен начала истории АСИТ. Их получают методом водно-солевой экстракции из природного сырья растительного и животного происхождения, затем подвергают очистке и стандартизации.
 - 2. Модифицированные лечебные аллергены: эти аллергены являются более «усовершенствованной» формой водно-солевых экстрактов с более высоким профилем безопасности. К модифицированным аллергенам относят алергоиды (аллергены, полимеризованные формальдегидом) и депонированные аллергены (в форме суспензии, адсорбированные на гидроокиси алюминия или фосфате кальция).
 - 3. Сублингвальные аллергены: выпускаются в виде капель, быстро-растворимых подъязычных таблеток и таблеток-лиофилизатов.
- Препараты для АСИТ производят из бытовых аллергенов (домашняя пыль и клещи домашней пыли), аллергенов спорообразующих плесневых грибов, пыльцевых аллергенов, эпидермальных аллергенов, аллергенов из яда перепончатокрылых насекомых.
- Список зарегистрированных в России препаратов для проведения АСИТ представлен в таблице 1.

Методы
проведения
АСИТ

Существует два принципиально разных пути введения аллергена: инъекционный и неинъекционный. В клинической практике широко применяются только два метода введения препарата: подкожная АСИТ (ПКИТ), при которой аллерген вводится подкожно, в среднюю треть плеча, и сублингвальная АСИТ (СЛИТ), когда аллерген удерживается сублингвально в течение 1–2 минут, затем проглатывается или выплевывается. Есть также методы, описанные в литературе, но не применяющиеся в рутинной клинической практике. К их числу относятся: интралимфатическая, пероральная, интраназальная, эндобронхиальная и накожная АСИТ.

Преимущества и недостатки подкожной и сублингвальной АСИТ представлены в таблице 2 [3].

Выбирая метод проведения АСИТ, врачу следует обсудить с пациентом эффективность и безопасность каждого метода, стоимость курса лечения, частоту визитов в клинику и личные предпочтения пациента. Для успешного проведения курса АСИТ, особенно СЛИТ, важно наладить канал коммуникации с пациентом для коррекции схемы терапии в случае развития нежелательных явлений.

Перспективы
и направления
развития АСИТ

Непрерывное развитие иммунологии и биоинженерии помогает совершенствовать диагностику аллергических заболеваний, а также качество и состав вакцин. Снижение риска побочных эффектов во время терапии, раннее выявление субъектов, которые потенциально не реагируют на лечение, достижение устойчивой, пожизненной толерантности к аллергенам или полное излечение от аллергии — основные задачи и проблемы, которые необходимо решить путем разработки новых типов вакцин для АСИТ. ■

ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ ПРЕПАРАТЫ
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АСИТ

Метод АСИТ		Название препарата	Производитель	Форма выпуска
БЫТОВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ	СЛИТ	Акаризакс	АЛК-Абелло А/С / Дания	Таблетки-лиофилизат
		Лайс Дерматофагоидес (бытовые аллергоиды)	Лофарма С.п.А. / Италия	Таблетки подъязычные
		Сталораль «Аллерген клещей»	Сталлержен / Франция	Капли подъязычные
		Н-АП лечебный «Смесь клещей»	СЕВАФАРМА а. о. / Чешская Республика	Капли для приема внутрь
	ПКИТ	Н-АП лечебный «Смесь плесеней домашних»		
		АЛЮСТАЛЬ «Аллерген клещей»	Сталлержен / Франция	Суспензия для п/к введения
		Аллергоид из домашней пыли для лечения		
		Аллерген из домашней пыли для диагностики и лечения		
		Аллерген из клеща Dermatophagoides pteronyssinus для диагностики и лечения	АО «НПО «Микроген» / Россия	Раствор для п/к введения
		Аллерген из пера подушек для диагностики и лечения		
АЛЛЕРГЕНЫ ПЫЛЬЦЫ ДЕРЕВЬЕВ	СЛИТ	Сталораль «Аллерген пыльцы березы»	Сталлержен / Франция	Капли подъязычные
		Фосталь «Аллерген пыльцы деревьев»	Сталлержен / Франция	Суспензия для п/к введения
	ПКИТ	Аллерген из пыльцы березы висячей для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы дуба черешчатого для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы клена ясенелистного для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы ольхи клейкой для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы орешника (лещины обыкновенной) для диагностики и лечения	АО «НПО «Микроген» / Россия	Раствор для п/к введения
		Аллерген из пыльцы ясеня обыкновенного для диагностики и лечения		
		Микст-аллерген из пыльцы деревьев для диагностики и лечения		
		Микст-аллергоид пыльцевой ольхи, березы, лещины для лечения		
АЛЛЕРГЕНЫ ПЫЛЬЦЫ ЗЛАКОВЫХ ТРАВ	СЛИТ	Гразакс®	АЛК-Абелло А/С / Дания	Таблетки-лиофилизат
		ОРАЛЕЙР®	Сталлержен / Франция	Таблетки подъязычные
		Лайс Грасс (аллергоиды трав пыльцевые)	Лофарма С.п.А. / Италия	Таблетки подъязычные
	ПКИТ	Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав»	Сталлержен / Франция	Суспензия для п/к введения
		Аллерген из пыльцы ежи сборной для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы ковра прямого для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы лисохвоста лугового для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы мятлика лугового для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы овсяницы луговой для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы райграсса пастбищного для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы ржи посевной для диагностики и лечения	АО «НПО «Микроген» / Россия	Раствор для п/к введения
		Аллерген из пыльцы тимopheевки луговой для диагностики и лечения		
		Аллергоид пыльцевой ежи сборной для лечения		
		Аллергоид пыльцевой овсяницы луговой для лечения		
		Аллергоид пыльцевой тимopheевки луговой для лечения		
		Микст-аллерген из пыльцы луговых трав для диагностики и лечения		
		Микст-аллергоид пыльцевой ежи, овсяницы и тимopheевки для лечения		
АЛЛЕРГЕНЫ ПЫЛЬЦЫ СОРНЫХ ТРАВ	СЛИТ	РАГВИЗАКС	АЛК-Абелло А/С / Дания	Таблетки-лиофилизат
	ПКИТ	Микст-аллерген из пыльцы сорных трав и подсолнечника для диагностики и лечения		
		Аллергоид пыльцевой полыни горькой для лечения		
		Аллергоид пыльцевой амброзии полыннолистной для лечения		
		Аллерген из пыльцы лебеды татарской для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы одуванчика лекарственного для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы подсолнечника однолетнего для диагностики и лечения	АО «НПО «Микроген» / Россия	Раствор для п/к введения
		Аллерген из пыльцы полыни горькой для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы пырея ползучего для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы амброзии полыннолистной для диагностики и лечения		
		Аллерген из пыльцы конопли сорной для диагностики и лечения		

Таблица 1

ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АСИТ

Метод АСИТ	Преимущества	Недостатки
ПКИТ	• Предсезонная, предсезонно-сезонная, непрерывная ПКИТ эффективна для лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита • Предсезонно-сезонная ПКИТ короче по времени, но непрерывная схема ПКИТ может быть более эффективной • Трехгодичный непрерывный курс ПКИТ показал долгосрочную эффективность в лечении аллергического ринита, вызванного пылью злаковых трав	• Инъекционный способ введения (количество инъекций и их регулярность зависят от схемы АСИТ) • Необходимость оставаться после инъекции под наблюдением в клинике минимум 30 минут • Высокая вероятность развития среднетяжелых и тяжелых аллергических реакций • Часто развиваются локальные реакции в месте введения аллергена.
СЛИТ	• Предсезонная, предсезонно-сезонная, непрерывная СЛИТ в форме капель и таблеток эффективна для лечения сезонного аллергического ринита • Непрерывная СЛИТ в форме таблеток эффективна для лечения круглогодичного аллергического ринита • Трехгодичный непрерывный курс СЛИТ показал долгосрочную эффективность в лечении аллергического ринита, вызванного пылью злаковых трав (таблетки или капли) и клещами домашней пыли (только таблетки) • Нет инъекций • Можно проводить курс СЛИТ в домашних условиях (за исключением первой дозы)	• Необходимость оставаться под наблюдением в клинике после приема первой дозы лечебного аллергена • В редких случаях возможно развитие среднетяжелых и тяжелых аллергических реакций • Часто развиваются локальные реакции, которые проходят самостоятельно • Необходимость ежедневного строгого соблюдения режима приема лекарственных аллергенов

Таблица 2

ССЫЛКИ НА ИСТОЧНИКИ

1. Noon L. Prophylactic inoculation against hayfever. *Lancet*. 1911;1(1572).

2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Глав. ред. акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: Фармарус Принт Медиа, 2014. 126 с.

3. Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Allergen Immunotherapy User’s Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31 Suppl 25(Suppl 25):1–101. DOI: 10.1111/pai.13189

4. Jacobsen L., Niggemann B., Dreborg S., et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62(8):943–948. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01451.x

5. Pajno G.B., Barberio G., De Luca F., Morabito L., Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(9):1392–1397. DOI:10.1046/j.1365-2222.2001.01161.x

6. Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. 228 с.

7. Клинические рекомендации. Атопический дерматит / разраб. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/265_2 (дата обращения: 22.09.2021).

8. Ramesh M., Karagic M. New modalities of allergen immunotherapy. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(12):2848–2863. DOI: 10.1080/21645515.2018.1502126

Вакцинация пациентов с первичными иммунодефицитами и наследственным ангиоотеком

Позиционный документ РААКИ

В условиях пандемии COVID-19 актуальным становится вопрос о целесообразности и безопасности вакцинации пациентов с первичными иммунодефицитами и наследственным ангиоотеклом. Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и Национальной ассоциацией экспертов в области первичных иммунодефицитов был разработан и утвержден позиционный документ по вакцинации пациентов с первичным иммунодефицитом и наследственным ангиоотеклом против COVID-19. В представленном позиционном документе отражены ответы на основные вопросы, касающиеся вакцинации пациентов с данными заболеваниями.

Ильина Н. И.¹, Кондратенко И. В.², Латышева Е. А.^{1,3}, Латышева Т. В.^{1,4}, Манто И. А.¹, Назарова Е. В.¹, Фомина Д. С.^{5,6}, Хаитов М. Р.¹, Щербина А. Ю.⁷

Вакцинация пациентов с ПИД против COVID-19

Первичные иммунодефициты (ПИД) — это группа врожденных заболеваний иммунной системы, насчитывающая более 400 нозологий, связанных с утратой, уменьшением или неправильным функционированием одного или нескольких ее звеньев. Это разнородная группа заболеваний с многообразными клиническими проявлениями, разным возрастом дебюта, прогнозом, подходами к терапии. Для большинства форм ПИД характерны рецидивирующие инфекции с тяжелым течением, торпидные к стан-

дартным схемам антибиотикотерапии (в первую очередь, синопульмональные), а также симптомы иммунной дисрегуляции [1; 2].

К настоящему времени инфекция стала причиной более чем 4 млн смертей по всему миру, и более 140 тыс. смертей в России [3; 4]. Вакцинации против COVID-19 отводится ключевая роль в прекращении пандемии [5]. Однако на сегодняшний день нет клинических исследований, позволяющих прогнозировать эффективность/безопасность вакцинации против COVID-19 у пациентов с ПИД. Принимая во внимание повышенный риск тяжелого течения COVID-19 при некоторых формах ПИД [6], а также основываясь на накопленном опыте вакцинации пациентов с ПИД от других инфекций [7–11], международные сообщества сформулировали совместное заявление по поводу вакцинации пациентов с ПИД [12].

Основываясь на данном заявлении и российском опыте ведения пациентов с ПИД, группа российских экспертов сформулировала следующие положения.

■ Безопасно ли проведение вакцинации против COVID-19 пациентам с ПИД?

■ Основным фактором, сопряженным с риском поствакцинальных осложнений у пациентов с ПИД, является использование живых вакцин, которые готовятся на основе аттенуированных штаммов возбудителей. Такие вакцины способны вызвать развитие вакциноассоциированного инфекционного заболевания [13–15].

Все зарегистрированные в мире и в Российской Федерации вакцины («Гам-КОВИД-Вак», «Спутник Лайт», «ЭпиВакКорона», «КовиВак») против COVID-19 не являются живыми [16–19], поэтому риска развития поствакцинальной инфекции нет. Кроме того, оснований полагать, что риск развития других нежелательных реакций от вакцинации у пациентов с ПИД выше, чем в общей популяции, нет.

■ Целесообразно ли проводить вакцинацию против COVID-19 пациентам с ПИД?

■ Исследований, позволяющих достоверно предсказать эффективность вакцинации от COVID-19 у пациентов с ПИД, нет. Иммунные нарушения, лежащие в основе развития ПИД, могут приводить к более слабому поствак-

цинальному ответу. Тем не менее вероятность развития как гуморального, так и клеточного ответа на введение вакцины существует. Об этом свидетельствует опыт использования других вакцин у больных с ПИД [7–11; 20]. Исследования на ограниченной выборке пациентов с различными формами ПИД продемонстрировали способность части пациентов формировать как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ

■ Какие обследования следует провести пациенту с ПИД перед вакцинацией?

■ Пациент с ПИД перед проведением вакцинации против COVID-19 должен проконсультироваться с лечащим врачом. Врач определит целесообразность проведения обследования и его объем исходя из формы ПИД и состояния пациента на момент обращения. При стабильном состоянии пациента, как и в иммунокомпетентной популяции, предварительное обследование не требуется.

■ Как совмещать проведение вакцинации и терапию, назначенную по поводу ПИД?

■ Заместительная иммунотерапия иммуноглобулином человека нормальным: заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным может снижать иммунный ответ на живые вакцины (например, против кори, краснухи, ветряной оспы) [14]. Данных о негативном влиянии заместительной терапии на формирование поствакцинального ответа после других вакцин нет. Таким образом, заместительная терапия должна быть продолжена во время проведения вакцинации пациентов с ПИД против COVID-19 в обычном режиме. ■ Постоянная (базисная) антибактериальная, противовирусная, противогрибковая терапия не является противопоказанием к проведению вакцинации против COVID-19. Не следует отменять данные препараты на момент проведения вакцинации.

Согласно инструкции, первичные иммунодефициты являются противопоказанием к вакцинации препаратом «ЭпиВакКорона», что в большей степени продиктовано отсутствием данных об использовании вакцины у пациентов с ПИД. Тем не менее, следует отдать предпочтение другим видам вакцин [18].

■ Другая терапия (в том числе иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидными, цитостатиками, таргетными препаратами и др.) не является противопоказанием для проведения вакцинации пациентов с ПИД против COVID-19. Иммуносупрессивная терапия может снизить эффективность вакцинации, однако оснований полагать, что она увеличит риск побочных эффектов, в настоящее время нет.

■ Следует ли вакцинировать окружающих пациентов с ПИД?

■ Настоятельно рекомендуется проведение вакцинации против COVID-19 контактных лиц/родственников пациента с ПИД [12]. Так как все доступные на сегодняшний день вакцины не являются живыми, нет необходимости изолировать привитых после вакцинации от пациентов с ПИД [16–19; 24].

в ответ на вакцинацию против COVID-19 [21; 22]. Таким образом, пациентам с ПИД, в том числе с нарушением синтеза антител, целесообразно проведение вакцинации против COVID-19.

Настоятельно рекомендуется вакцинация пациентов с риском тяжелого течения COVID-19, а также с определенными формами ПИД, такими, как дефицит AIRE (APSI/APCED), дефект NFkB2, а также с формами ПИД, приводящими к снижению активности сигнальных путей интерферона [12].

■ Какие есть противопоказания к проведению вакцинации пациентам с ПИД?

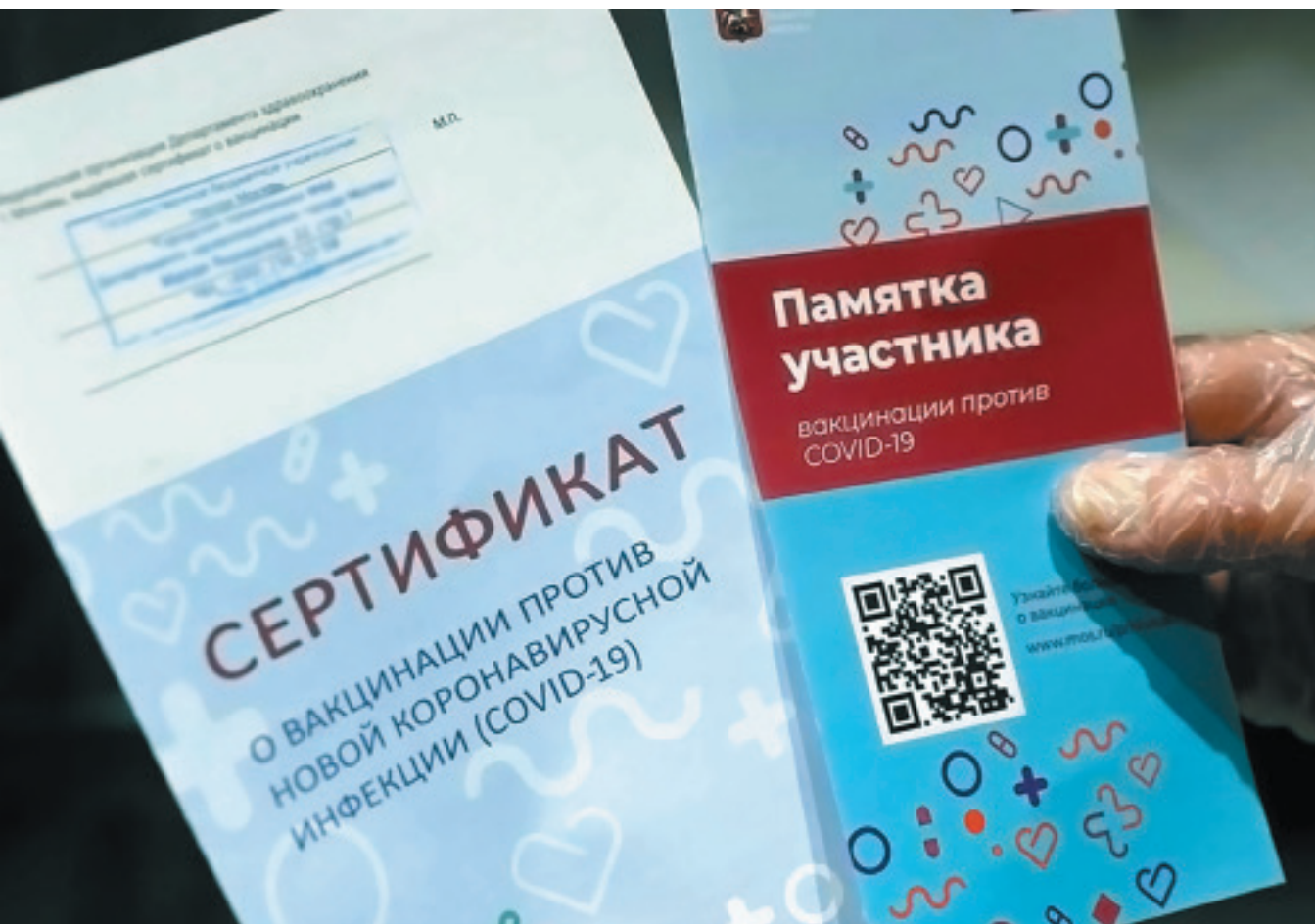
■ Не рекомендуется проведение вакцинации против COVID-19 в период острых инфекционных заболеваний, обострений сопутствующих заболеваний; вакцинацию следует провести через 2–4 недели после выздоровления или наступления относительной ремиссии [16–19].

■ Каким должен быть график вакцинации против COVID-19 у пациентов с ПИД?

■ Данных, позволяющих рекомендовать особые схемы вакцинации пациентам с ПИД, в настоящее время нет. Три зарегистрированные российские вакцины против COVID-19 («Гам-КОВИД-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак») подразумевают двукратное введение. «Спутник Лайт» (вакцина предназначена для ревакцинации или для вакцинации переболевших пациентов) вводится согласно инструкции однократно. Рекомендуется проведение иммунизации данными вакцинами пациентам с ПИД согласно инструкции по применению препарата [16–19; 23].

■ Следует ли проводить вакцинацию против COVID-19 пациентам с ПИД, уже перенесшим данную инфекцию?

■ Да, следует. Объективных данных, позволяющих рекомендовать измененные сроки вакцинации после перенесенной COVID-19 инфекции по сравнению с общей популяцией, нет. Требуются дальнейшие исследования.



¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

² Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

⁵ Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁷ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Российская Федерация

Первичным иммунодефицитом против COVID-19 и НАЭПИД

Вакцинация пациентов с НАО против COVID-19

Наследственный ангиоотек (НАО, наследственный ангионевротический отек) — редкое, потенциально жизнеугрожающее генетически детерминированное заболевание, проявляющееся в виде рецидивирующих ангиоотечков кожи и слизистых/подслизистых оболочек, возникающих под воздействием брадикинина (БК). НАО относится к первичным иммунодефицитам (ПИД) без инфекционных проявлений [25].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению НАО, разработанных для взрослых и детей, «всем пациентам с НАО рекомендуется проведение вакцинации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок для профилактики вакциноуправляемых инфекций» [25]. Инфекционные заболевания, в том числе COVID-19, являются триггером для развития ангиоотечков, в том числе жизнеугрожающей локализации.

Всем взрослым пациентам с НАО рекомендуется проведение вакцинации против COVID-19 в соответствии с действующими методическими рекомендациями [23]. Для вакцинации пациентов с НАО могут быть использованы все зарегистрированные на территории России вакцины («Гам-КОВИД-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак», «Спутник Лайт») [16–19].



■ Безопасно ли проведение вакцинации против COVID-19 пациентам с НАО?

■ Данных о том, что вакцинация от COVID-19 является триггером развития атак, нет. Принимая во внимание, что атаки, в том числе жизнеугрожающей локализации, могут возникать на фоне стресса, механической травмы, а также спонтанно, пациенту следует иметь при себе препараты для купирования ангиоотечков в количестве, достаточном для купирования двух атак (два предзаполненных шприца икатибанта или ингибитор С1-эстеразы человека из расчета 20 МЕ/кг массы тела) [25].

■ Оснований полагать, что пациенты с НАО имеют больший риск развития поствакцинальных осложнений, на сегодняшний день нет.

■ Будет ли эффективно проведение вакцинации против COVID-19 пациентам с НАО?

■ Нет оснований полагать, что эффективность поствакцинального ответа у пациентов с НАО будет ниже, чем в общей популяции.

■ Как готовить пациента к проведению вакцинации против COVID-19?

■ Не рекомендуется проведение вакцинации во время приступа (ангиоотек и/или абдоминальная атака).

■ Нет необходимости в проведении дополнительных обследований пациентам с НАО перед вакцинацией.

■ Пациент должен иметь при себе препараты для купирования ангиоотечков в количестве, достаточном для купирования двух атак (два предзаполненных шприца икатибанта или ингибитор С1-эстеразы человека из расчета 20 МЕ/кг массы тела) [25].

рования двух атак (два предзаполненных шприца икатибанта или ингибитор С1-эстеразы человека из расчета 20 МЕ/кг массы тела) [25].

■ Настоятельно не рекомендуется отменять долгосрочную профилактику на время проведения вакцинации против COVID-19. Учитывая описанные тромботические осложнения при использовании векторных вакцин, при вакцинации пациентов с НАО, получающих долгосрочную профилактику транексамовой кислотой, следует отдать предпочтение другим видам вакцин против COVID-19.

■ Каким должен быть график вакцинации против COVID-19 у пациентов с НАО?

■ Три зарегистрированных россий-

ские вакцины против COVID-19 («Гам-КОВИД-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак») подразумевают двукратное введение. «Спутник Лайт» (вакцина предназначена для ревакцинации или для вакцинации переболевших пациентов) вводится согласно инструкции однократно. Рекомендуется проведение иммунизации данными вакцинами пациентам с НАО согласно инструкции к препаратам и действующим методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ [16–19; 23].

■ Рекомендуется ли вакцинация окружения?

■ Да, настоятельно рекомендуется проведение иммунизации окружения пациентов с НАО. ■

ССЫЛКИ НА ИСТОЧНИКИ

1. Bousfiha A., Jeddane L., Picard C., Al-Herz W., Ailal F., Chatila T., et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. *J. Clin. Immunol.* 2020, vol. 40, no 1, pp. 66–81.
2. Tangye S. G., Al-Herz W., Bousfiha A., Chatila T., Cunningham-Rundles C., Etzioni A., et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J. Clin. Immunol.* 2020.
3. World Health Organisation. WHO Coronavirus [internet]. 2020, no April, pp. 18–19. URL: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> (дата обращения: 28.08.2021).
4. Template: COVID-19 pandemic data [internet]. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Template:COVID-19_pandemic_data (дата обращения: 28.08.2021).
5. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines [Internet]. URL: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines) (дата обращения: 28.08.2021).
6. Goudouris E. S., Pinto-Mariz F., Mendonça L. O., Aranda C. S., Guimarães R. R., Kokron C., et al. Outcome of SARS-CoV-2 Infection in 121 Patients with Inborn Errors of Immunity: A Cross-Sectional Study. *J. Clin. Immunol.* 2021.
7. Goldacker S., Draeger R., Warnatz K., Huzly D., Salzer U., Thiel J., et al. Active vaccination in patients with common variable immunodeficiency (CVID). *Clin. Immunol.* 2007, vol. 124, no 3, pp. 294–303.
8. Pedersen G., Halstensen A., Sjrursen H., Naess A., Kristoffersen E. K., Cox R. J. Pandemic Influenza Vaccination Elicits Influenza-Specific CD4+ Th1-cell Responses in Hypogammaglobulinaemic Patients: Four case reports. *Scand. J. Immunol.* 2011, vol. 74, no 2, pp. 210–218.
9. Rezaei N., Siadat S. D., Aghamohammadi A., Moin M., Pourpak Z., Norouzi D., et al. Serum Bactericidal Antibody Response 1 Year after Meningococcal Polysaccharide Vaccination of Patients with Common Variable Immunodeficiency. *Clin. Vaccine Immunol.* 2010, vol. 17, no 4, pp. 524–528.
10. Hanitsch L. G., Löbel M., Mieves J. F., Bauer S., Babel N., Schweiger B., et al. Cellular and humoral influenza-specific immune response upon vaccination in patients with common variable immunodeficiency and unclassified antibody deficiency. *Vaccine*, 2016, vol. 34, no 21, pp. 2417–2423.
11. Paroli M., Accapezzato D., Francavilla V., Insalaco A., Plebani A., Balsano F., et al. Long-lasting memory-resting and memory-effector CD4+T cells in human X-linked agammaglobulinemia. *Blood*, 2002, vol. 99, no 6, pp. 2131–2137.
12. Vaccination against SARS-CoV-2 (COVID-19) for Patients with PID [Internet]. URL: <https://ipopi.org/latest-news-on-covid-19-and-pid-1/> (дата обращения: 28.08.2021).
13. Marciano B. E., Huang C.-Y., Joshi G., Rezaei N., Carvalho B. C., Allwood Z., et al. BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: Complications, risks, and vaccination policies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014, vol. 133, no 4, pp. 1134–1141.
14. Shearer W. T., Fleisher T. A., Buckley R. H., Ballas Z., Blaes R. M., et al. Recommendations for

- live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014, vol. 133, no 4, pp. 961–966.
15. Shaghghi M., Shahmohmudi S., Abolhassani H., Soleymjan-jahi S., Parvaneh L., Mahmoudi S., et al. Vaccine-Derived Polioviruses and Children with Primary Immunodeficiency, Iran, 1995–2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2016, vol. 22, no 10, pp. 1712–1719.
16. Инструкция к вакцине «КовиВак (Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная)» [Internet]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2b6c0483-705d-4b51-a722-2b954a9f918d&t= (дата обращения: 28.08.2021).
17. Инструкция к вакцине «Гам-КОВИД-Вак комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2» [Internet]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d85c1ea-a7f8-43e5-8975-a4827ee5d88a&t= (дата обращения: 28.08.2021).
18. Инструкция к вакцине «ЭпиВакКорона Вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19» [Internet]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=35c6fdb8-821b-4f69-b566-f6245ad1f437&t= (дата обращения: 28.08.2021).
19. Инструкция к препарату «Спутник Лайт Векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2» [Internet]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3783532a-0d9f-4e2e-89c3-9c5a6fa32688&t= (дата обращения: 28.08.2021).
20. Eibl M. M., Wolf H. M. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. *Immunotherapy*, 2015, vol. 7, no 12, pp. 1273–1292.
21. Hagin D., Freund T., Navon M., Halperin T., Adir D., Marom R., et al. Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in patients with inborn errors of immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*, 2021.
22. Ameratunga R., Longhurst H., Steele R., Lehnert K., Leung E., Brooks A. E. S., et al. Common Variable Immunodeficiency Disorders, T cell responses to SARS-CoV-2 vaccines and the risk of Chronic COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*, 2021.
23. Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19 [Internet]. URL: https://remedium.ru/upload/medialibrary/d54/v4vidhmcsa2h0pl5l05fvigm3uoe22y0/Vrem_MR_COVID-19_vaccine_2021.pdf (дата обращения: 28.08.2021).
24. Латышева Т. В., Латышева Е. А., Манто И. А., Костинова А. М. Вакцинация больных с первичными иммунодефицитами: современный взгляд на проблему // Российский аллергологический журнал. 2017. № 3. С. 19–26.
25. Близнec Е. А., Викторова Е. А., Вишнева Е. А., Джобова Э. М., Ильина Н. И., Кузьменко Н. Б., и др. Наследственный ангиоотек. Клинические рекомендации. 2021. Т. 18, № 2. С. 77–114.

Современная аллергодиагностика IgE-опосредованных аллергических заболеваний: основные методы и проблемы

Аллергические заболевания являются одними из самых распространенных заболеваний во всем мире, и бремя этих болезней продолжает расти. Своевременная и точная аллергодиагностика является ключевым фактором в лечении и контроле аллергических заболеваний, так как позволяет подобрать оптимальный вариант терапии и профилактики.

Литовкина Алла Олеговна, врач –аллерголог-иммунолог, младший научный сотрудник ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

На рынке представлено множество лабораторных тестов и альтернативных методов диагностики аллергических заболеваний, что может вводить в заблуждение как самих пациентов, так и врачей смежных специальностей, к которым первично обращаются больные с симптомами аллергических заболеваний: педиатров, терапевтов, дерматологов и т. д. Обилие диагностических методов, востребованность аллергодиагностики, самостоятельное решение пациента пройти аллергообследование или назначение анализов врачом, не являющимся специалистом в области аллергологии и иммунологии, приводит к следующим проблемам:

1. Качественные и дорогие диагностические тесты с доказанной эффективностью проводятся пациентам в ситуациях, когда углубленное аллергологическое обследование нецелесообразно и не показано.
2. Пациентам, которым аллергообследование показано, проводятся тесты с недоказанной эффективностью, что может привести как к гиподиагностике, так и к гипердиагностике.

Диагностика аллергии. С чего начать?

Начать необходимо с приема врача — аллерголога-иммунолога, который тщательно соберет аллергологический анамнез, проведет осмотр и сделает заключение о наличии показаний к дальнейшему аллергологическому обследованию.

Показаниями к аллергологическому обследованию являются следующие заболевания и состояния:

- ринит/риносинусит/риноконъюнктивит/конъюнктивит;
- астма;
- экзема/атопический дерматит (при подозрении на наличие гиперчувствительности к конкретным аллергенам);
- подозрение на пищевую аллергию (оральный

аллергический синдром, анафилаксия/острое начало или обострение крапивницы/экземы, которые совпадают с приемом пищи);

- подозрение на лекарственную аллергию;
- аллергия на яд перепончатокрылых (системные реакции сразу после укуса насекомого);
- подозрение на профессиональную аллергию (воздействие определенных аллергенов);
- хроническая крапивница в тех случаях, когда аллерген выступает как потенциальный триггер/отягчающий фактор;
- менее распространенные заболевания, такие как эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит или аллергический бронхолегочный аспергиллез, при котором IgE-сенситизация является одной из характеристик его патогенеза.

Аллергологическое обследование не проводится при следующих обстоятельствах при отсутствии других существующих признаков аллергического заболевания:

- подозрение на пищевую непереносимость (например, синдром раздраженного кишечника и т. д.);
- хроническая крапивница при отсутствии указаний на аллергический генез в анамнезе;
- желание похудеть (согласно нетрадиционным подходам ожирение может быть вызвано пищевой непереносимостью, но в литературе нет подтверждающих научных данных);
- неспецифические реакции со стороны ЖКТ, связанные с пищевыми добавками/консервантами/красителями;
- респираторные симптомы при воздействии неспецифических раздражителей (например, дым, парфюмерия, моющие средства, химические вещества и другие сильные запахи);
- скрининг аллергической сенситизации при отсутствии клинических симптомов аллергии;
- неспецифические кожные высыпания при отсутствии признаков атопического дерматита или других аллергических симптомов;
- мигрень;
- синдром хронической усталости.

Существуют четыре уровня аллергодиагностики и две диагностические стратегии:

- 1 **уровень:** анамнез заболевания, кожные прик-тесты.
- 2 **уровень:** определение специфических IgE к источникам аллергенов/аллергенным экстрактам.

3 **уровень:** определение специфических IgE к молекулам аллергенов (аллергочипы ImmunoCAP ISAC, MacroArrayDX ALEX).

4 **уровень:** базофильный активационный тест, САР-ингибирование (не проводятся в рутинной клинической практике).

Диагностическая стратегия «сверху вниз» (начиная от малого к большому: с первого к четвертому уровням диагностики при необходимости) является классической. Диагностическая стратегия «снизу вверх» предполагает определение расширенного профиля сенситизации с помощью аллергочипов в качестве первичного скрининга, а затем выполнение более простых тестов при необходимости. Такой подход характерен для персонализированной предиктивной медицины и не используется в рутинной практике.

Кожные тесты

Кожные прик-тесты (КПТ) — это простейший метод диагностики *in vivo* для оценки наличия IgE-сенситизации у человека. При постановке кожных тестов специфический аллерген активирует тучные клетки дермы, которые дегранулируют из-за перекрестного связывания аллерген-специфических IgE с их мембранными рецепторами. Дегрануляция приводит к немедленному высвобождению гистамина и других медиаторов, вызывая кожную реакцию, клинически характеризуемую волдырями (иногда с псевдоподиями) и окружающей эритемой, которую можно измерить, чтобы оценить степень кожной чувствительности. Таким образом, КПТ представляют собой суррогатный индикатор системной аллергической сенситизации, определяющий кожную реактивность к конкретным аллергенам.

Для проведения кожных прик-тестов используют стандартизированные диагностические экстракты аллергенов из различных источников: бытовые, эпидермальные, пыльцевые аллергены, экстракты пищевых аллергенов (используются в педиатрической практике), аллергены ядов насекомых (не зарегистрированы в России). Возможно использование нативного аллергена (как правило, это термически необработанные пищевые продукты), в который сначала погружается ланцет/копье для прик-теста, а затем этим же инструментом производится укол кожи. Такая кожная проба называется «прик-прик-тест». В исследованиях показана высокая чувствительность и специфичность этого метода.

Преимущества и недостатки кожных проб

Преимущества метода:

- надежный и безопасный метод диагностики с внушительной историей: впервые описан в литературе в 1924 году Льюисом и Грантом;
- возможность проводить данный вид диагностики непосредственно на приеме у аллерголога и получить результат сразу же;
- показывает наличие клинически значимой IgE-сенситизации к определенному аллергену;
- низкая стоимость;
- доступность: для проведения теста не требуется дорогостоящее оборудование.

Недостатки метода:

- проведение кожных тестов противопоказано при некоторых заболеваниях (например, аутоиммунные, острые инфекционные, обострение хронических заболеваний и др.);
- при некоторых заболеваниях кожи (например, крапивница) и при обострении кожного процесса проведение проб невозможно;
- требуется отмена антигистаминных препаратов (за 3–10 дней до проведения теста, в зависимости от препарата); прием системных и использование топических глюкокортикостероидов в области постановки кожных проб может снижать кожную реактивность;
- имеются возрастные ограничения, связанные с низкой кожной реактивностью у детей младше 2-х лет и у пожилых людей; у детей младшего школьного возраста постановка кожных проб может быть затруднительной;
- ряд недостатков обусловлен качеством диагностических аллергенов: при использовании экстрактов аллергенов невозможно гарантировать наличие в экстракте в достаточной концентрации мажорных аллергенов и отсутствие примесей сторонних аллергенов, в связи с чем возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты;
- диагностические аллергены нестабильны и при ненадлежащем хранении быстро разрушаются.

Таким образом, кожные прик-тесты, благодаря их достаточно высокой информативности, простоте выполнения и низкой стоимости, являются самым распространенным методом аллергодиагностики.

ПРИНЦИПЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE К РАЗЛИЧНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТА

1. В место проведения реакции (пластиковые капли со специальным сорбирующим слоем/тубы/плеты/микрочипы) добавляется исследуемый антиген (АГ, аллерген) в определенной концентрации. АГ может быть добавлен как в жидком виде и адсорбироваться на стенке сосуда, так и в твердофазном сорбированном виде.

2. В место проведения реакции к АГ добавляют исследуемую сыворотку крови; при наличии в ней специфических IgE к данному АГ они связываются и образуют комплекс антиген-антитело.

3. В исследуемый образец добавляют либо меченные радиоактивной меткой анти-IgE-антитела, либо специальные вещества-хемилуминесцент, которые присоединяются к связанным IgE и изменяют оптическую плотность раствора, в котором протекает реакция. Далее реакцию останавливают специальными растворами, проводят «отмывку», чтобы удалить все лишние соединения, которые будут препятствовать анализу данных.

4. Образцы и контроли (как правило, положительные и отрицательные контроли) анализируют с помощью специальных устройств-детекторов, которые улавливают радиацию, исходящую от меченных антител, либо изменение оптической плотности образца при поглощении света веществами-хемилуминесцентами. При помощи специальной калибровочной кривой результат исследования переводят в соответствующие методу единицы измерения.

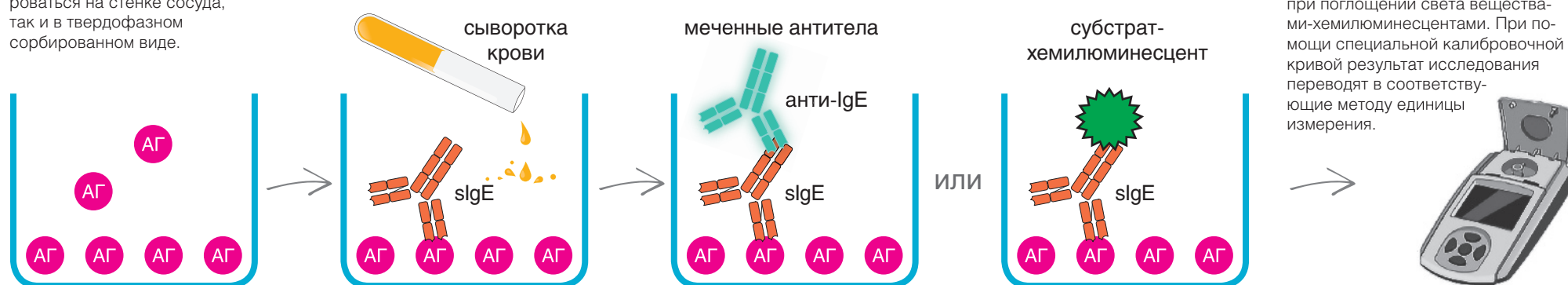


Рисунок 1

гностики и в дополнение к анамнезу заболевания и осмотру пациента позволяют врачу-аллергологу сразу же подтвердить наличие сенсибилизации.

В ситуациях, когда проведение кожных проб невозможно в связи с противопоказаниями или по другим причинам (например, не существует диагностического аллергена), либо клиническая картина и данные анамнеза расходятся с результатами кожных проб, либо пациенту показано более углубленное аллергообследование, врач прибегает к методам диагностики in vitro, то есть к лабораторным тестам.

Лабораторные методы аллергодиагностики

Серологическое тестирование для оценки аллергических заболеваний стало широко использоваться с 1967 года, когда были открыты иммуноглобулины класса E (IgE) двумя исследовательскими группами из США (Кимишиге Ишизака и Терио Ишизака) и Швеции (С. Г. О. Йоханссон и Ханс Бенник). В ранних исследованиях определение общего IgE в сыворотке крови считалось простым способом выявления людей с аллергическими заболеваниями. Действительно, уровни общего IgE, многократно превышающие значения нормы, могут встречаться у пациентов с аллергией, но также и при других заболеваниях (паразитарные инвазии, некоторые первичные иммунодефициты, некоторые грибковые инфекции, миелома). По данным исследований, уровень общего IgE не коррелирует с тяжестью аллергических заболеваний, за исключением аллергического бронхолегочного аспергиллеза. Стоит учитывать, что низкие или нормальные значения общего IgE не исключают наличия IgE-опосредованных заболеваний, поэтому определение уровня общего IgE для подтверждения аллергической природы заболевания не является целесообразным диагностическим методом, хотя до сих пор часто используется в клинической практике.

Определение специфических IgE к экстрактам аллергенов различными методами широко применяется в рутинной практике врачей-аллергологов.

В отличие от кожных проб и других провокационных тестов, использовать методы лабораторной диагностики можно у пациентов в период обострения любых основных и сопутствующих заболеваний, у лиц раннего детского и пожилого возраста, у больных с поражением кожных покровов. Проведение лабораторной диагностики не несет риска развития системной аллергической реакции и не требует отмены антигистаминных препаратов.

На рисунке 1 в упрощенном виде схематично представлены основные принципы определения специфических IgE к аллергенам.

В 1990-х годах произошел новый прорыв в аллергодиагностике, связанный с развитием синтеза рекомбинантных аллергенов и разработкой нового, «молекулярного» подхода к аллергодиагностике. Данный подход позволил определять профиль и паттерны сенсибилизации, находить главные причинно-значимые аллергены и перекрестнореагирующие молекулы, а также молекулы, ассоциированные с высоким риском развития анафилаксии.

Выбор следующего после сбора анамнеза, осмотра и проведения кожных проб уровня аллергодиагностики (второй или третий уровень) определяется исходя из особенностей аллергологического анамнеза, тяжести течения заболевания и доступности диагностического метода.

В таблице 1 представлены основные различия в двух современных подходах к лабораторной аллергодиагностике: определении специфических IgE к экстрактам аллергенов и к молекулам аллергенов.

Четвертый уровень аллергодиагностики. Почему не используется в рутинной практике?

Тесты четвертого уровня аллергодиагностики, например, тест базофильной активации, хоть

и показали во многих исследованиях высокую диагностическую ценность, однако применяются в клинической практике в исключительных обстоятельствах, когда, например, при лекарственной аллергии или аллергии к ядам перепончатокрылых насекомых определение специфических IgE имеет низкую диагностическую значимость, а проведение провокационных тестов in vivo связано с высоким риском тяжелых системных аллергических реакций. Основными проблемами в проведении данных тестов в рутинной практике являются их высокая стоимость (как реактивов, так и оборудования), наличие обученных данной методике специалистов, отсутствие стандартизированных аллергенов и установленных концентраций

для каждого аллергена для проведения тестов, сложность интерпретации результатов.

Какие тесты не являются методами аллергодиагностики?

В настоящее время существенной проблемой стало обилие тестов для диагностики аллергии на рынке медицинских услуг, которые не подтвердили свою эффективность в серьезных научных исследованиях, или же вообще не имеют в своем обосновании никакой научной базы. Результаты таких тестов не могут учитываться

врачом и служить обоснованием для дальнейшего лечения.

Данные методы диагностики представлены в таблице 2.

Правильно подобранные лабораторные методы аллергологического обследования являются мощным инструментом в руках врача-аллерголога, позволяющим дополнить пробелы в истории болезни и правильно выбрать дальнейшую тактику ведения пациентов. Напротив, методы диагностики, не имеющие научного обоснования, могут привести к гипердиагностике аллергических заболеваний и назначению лечения или элиминационных диет, способных негативно воздействовать на здоровье человека. ■

ОСНОВНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ДВУХ ПОДХОДАХ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE

Параметр сравнения	Определение специфических IgE к экстрактам аллергенов	Определение специфических IgE к молекулам аллергенов с помощью аллергочипа
Стоимость исследования	Средняя стоимость для одного теста. При необходимости тестировать более десяти аллергенов стоимость исследования становится сопоставимой	Высокая стоимость всего теста (более ста аллергенов в чипе)
Чувствительность исследования	Оба метода являются высокочувствительными и высокоспецифичными диагностическими инструментами. Расхождения в результатах компонентной и экстрактной аллергодиагностики могут быть связаны с индивидуальными особенностями сенсибилизации пациента и с молекулярным составом аллергенного экстракта	
Возможность выявить высокий риск анафилаксии	Нет	Да. В аллергочипах присутствуют молекулы, ассоциированные с высоким риском развития анафилаксии
Возможность выявить перекрестные реакции	Можно предположить возможные перекрестные реакции на основании имеющихся научных литературных данных	Можно выявить паттерны сенсибилизации, первичные сенсибилизаторы и перекрестнореагирующие молекулы
Диагностическая ценность при составлении индивидуальной диеты у пациентов с пищевой аллергией	Низкая, так как данных о термостабильности аллергена нет, продукт исключается полностью в любом виде	Высокая, так как позволяет выявить термолabile и термостабильные аллергены и разрешить употреблять ряд продуктов в термически обработанном виде
Диагностическая ценность для выбора лечебного аллергена для проведения АСИТ	Низкая, так как в экстракте аллергена может присутствовать малое количество главных аллергенов (отрицательный результат теста при имеющейся сенсибилизации) или перекрестнореагирующие аллергены (положительный результат теста при отсутствии сенсибилизации к главному аллергену)	Высокая, так как на основании молекулярного профиля сенсибилизации можно точно подобрать лечебный аллерген

Таблица 1

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИИ С НЕДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ, КОТОРЫЕ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ИСКЛЮЧЕНЫ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Название метода	Описание и трактовка метода	Отсутствие доказательной базы
Определение специфических IgG-антител к аллергенам	Панели специфических IgG или IgG4 доступны в качестве диагностического инструмента для пищевой аллергии (внимание: здоровые люди могут продуцировать специфические IgG и IgG4 к обычно употребляемым продуктам без клинических проявлений аллергии)	Титр специфических IgG-антител не коррелирует с результатами оральных провокационных тестов (ОПТ) с соответствующими пищевыми аллергенами. У детей с доказанной аллергией на молоко (положительный ОПТ) не было обнаружено увеличения специфических IgG-антител. Нет никаких доказательств того, что подклассы IgG являются надежным диагностическим инструментом. Семидесяти трем пациентам с положительными IgG4 к пищевым продуктам были проведены ОПТ двойным слепым методом, при этом не сообщалось о побочных реакциях
Цитотоксический тест	Это тест in vitro, в котором цельные пищевые аллергены (до 180) контактируют с цельной кровью. Любое изменение формы лейкоцитов трактуется как положительная реакция	В контролируемых условиях воспроизводимость и диагностическая эффективность не установлены
Анализ волос	Дефицит питательных веществ, обнаруживаемый в волосах (например, цинка, магния), вызван пищевой аллергией/непереносимостью	Тест проведен девяти пациентам с аллергией на рыбу (основная группа) и девяти здоровым из контрольной группы. Тест не выявил пациентов с аллергией на рыбу. Образцы волос двух подростков были протестированы в 13 различных лабораториях, результаты которых различались
Иридология	Анатомические/морфологические изменения радужной оболочки глаза могут указывать на аллергические заболевания	Систематический обзор работ по иридологии привел к выводу, что этот тест как диагностический инструмент не подтвержден научными данными
Кинезиология	Пациент держит в одной руке пузырек с определенным продуктом, в то время как исследователь проверяет мышечную силу противоположной руки, слегка надавливая. Пищевая аллергия/непереносимость проявляется в уменьшении мышечного сокращения при удерживании вызывающего раздражение вещества	Согласно двум контролируемым исследованиям, научные данные свидетельствуют о том, что этот диагностический метод не имеет никакого научного обоснования, а кинезиология как диагностический инструмент ничем не лучше случайных предположений
Электродермальное тестирование	Пациента подключают к электрической цепи, в которой гальванометр измеряет проводимость кожи. В контур последовательно вставляются флаконы с пищевым экстрактом. Положительный ответ заключается в падении проводимости	Согласно двум двойным слепым плацебо-контролируемым исследованиям, этот метод не смог показать разницу между пациентами с аллергией и без аллергии, а также разницу между положительными и отрицательными тестами. Всегда сообщалось о плохой воспроизводимости

Таблица 2

ССЫЛКИ НА ИСТОЧНИКИ

1. Ansotegui I. J., Melioli G., Canonica G. W., et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper [published correction appears in World Allergy Organ J. 2021 Jun 17;14(7):100557]. *World Allergy Organ J.* 2020 Feb 25;13(2):100080. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100080

2. Steering Committee Authors; Review Panel Members. A WAO — ARIA — GA 2 LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Mar 7;13(2):100091. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100091

3. Eberlein B. Basophil Activation as Marker of Clinically Relevant Allergy and Therapy Outcome. *Front Immunol.* 2020 Aug 21;11:1815. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01815

4. Macchia D., Melioli G., Pravettoni V., et al. Guidelines for the use and interpretation of diagnostic methods in adult food allergy [published correction appears in Clin Mol Allergy. 2015;13:31]. *Clin Mol Allergy.* 2015 Oct 5;13:27. DOI: 10.1186/s12948-015-0033-9

Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями против новой коронавирусной инфекции COVID-19

Позиционный документ Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов

Пандемия COVID-19 привела к смертельным исходам более 4,5 млн человек по всему миру и стала причиной более 140 тыс. смертей в России. Ведущая роль в прекращении пандемии отведена вакцинации. В настоящее время в России зарегистрировано пять вакцин против COVID-19: «Спутник V», «Спутник Лайт», «ЭпиВакКорона», «ЭпиВакКорона-Н», «КовиВак». Малый период наблюдения и отсутствие рандомизированных плацебо-контролируемых исследований вакцин против COVID-19 среди контингента с хроническими заболеваниями вызывают много вопросов об эффективности и безопасности вакцинации в таких группах пациентов. Учитывая широкое распространение и гетерогенность аллергических заболеваний, экспертами Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов был разработан и утвержден позиционный документ по вакцинации пациентов с аллергопатологией.

Ильина Н. И.^{1,2}, Курбачева О. М.^{1,2}, Латышева Е. А.^{1,3}, Латышева Т. В.^{1,2}, Назарова Е. В.¹, Ненашева Н. М.⁴, Феденко Е. С.¹, Хаитов М. Р.^{1,2}, Шертанова Н. В.¹

Пандемия новой коронавирусной инфекции охватила весь мир. Главы государств принимают различные меры по контролю за заболеваемостью и смертностью населения от новой инфекции. На сегодняшний день вакцинация является единственной эффективной мерой профилактики заражения и предотвращения тяжелого течения COVID-19.

По данным Всемирной организации здравоохранения, треть населения всей планеты страдает аллергическими заболеваниями [1]. В связи с этим как у врачей, так и у пациентов рождается множество вопросов, в частности, насколько необходимо, эффективно и безопасно проведение вакцинации новыми вакцинами от COVID-19 в целом у пациентов, страдающих аллергией, и конкретно у больных бронхиальной астмой. Эксперты Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), синхронизировав международные данные и опыт реальной клинической практики, подготовили ответы на самые частые вопросы [2–4].

■ Могут ли пациенты с аллергическими заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой, вакцинироваться против COVID-19?

■ Да. Наличие аллергических заболеваний в целом и бронхиальной астмы в частности не является противопоказанием для проведения вакцинации, в том числе от COVID-19. Рекомендуется проводить вакцинацию по достижении контроля или частичного контроля над

симптомами аллергического заболевания, включая бронхиальную астму. Нельзя вакцинировать пациента в фазу обострения заболевания.

■ Можно ли вакцинировать пациента с пыльцевой аллергией в сезон паллиации?

■ Нет. Рекомендуется провести вакцинацию до или по окончании сезона пыления значимых для пациента растений. В особых случаях возможно рассмотреть вакцинацию пациентов, страдающих поллинозом, при условии достижения ремиссии заболевания, то есть при отсутствии клинических симптомов в этот период. Данный вопрос решается на очной консультации врача — аллерголога-иммунолога.

Наличие аллергических заболеваний в целом и бронхиальной астмы в частности не является противопоказанием для проведения вакцинации, в том числе от COVID-19. Рекомендуется проводить вакцинацию по достижении контроля или частичного контроля над симптомами аллергического заболевания, включая бронхиальную астму. Нельзя вакцинировать пациента в фазу обострения заболевания.

■ Могут ли возникнуть аллергические реакции на вакцину от COVID-19?

■ Да. В целом аллергические реакции на вакцины развиваются редко. По данным масштабных исследований, частота встречаемости аллергических реакций варьирует от 0,65 до 1,53 случаев на 1 млн доз в зависимости от вида вакцин [5]. Проведение вакцинации от COVID-19 не рекомендовано пациентам с перенесенной ранее тяжелой аллергической реакцией на компоненты, входящие в состав вакцин. Доступные вакцины против COVID-19 не содержат белков куриного яйца, коровьего молока, желатин, антибактериальные препараты; отсутствие этих компонентов

значительно снижает риск развития аллергической реакции на данные вакцины.

При возникновении сомнений пациентом следует посоветоваться с лечащим врачом. Актуальными остаются обычные меры предосторожности при вакцинации, включающие сбор аллергологического анамнеза с целью уточнения случаев аллергии на какие-либо компоненты вакцины; проведение вакцинации исключительно в условиях процедурного кабинета, оснащенного всем необходимым оборудованием для оказания неотложной помощи и противошоковым набором. Развитие аллергических реакций на вакцины от COVID-19 возможно, но в настоящее время статистические данные о тяжелых реакциях отсутствуют.

В случае тяжелых аллергических реакций (анафилактический шок, кожные генерализованные реакции) на первый компонент вакцины противопоказано вводить второй компонент данной вакцины. После консультации врача — аллерголога-иммунолога возможно рассмотреть вакцинацию другой вакциной, не содержащей компоненты предыдущей.

■ Нужно ли назначать антигистаминные препараты или системные глюкокортикоиды в качестве премедикации пациентам с аллергическими заболеваниями перед проведением вакцинации?

■ Нет. Пациенты с контролируемой или частично контролируемой

ми аллергическими заболеваниями в состоянии контроля или частичного контроля не нуждаются в дополнительном назначении антигистаминных препаратов и/или системных глюкокортикоидов. Пациенты, состояние которых контролируется базисной терапией, проводят вакцинацию, не отменяя эти назначения.

■ Как совместить вакцинацию против COVID-19 и лечение биологическими препаратами?

■ В настоящее время одобрены пять биологических препаратов для лечения тяжелой астмы — омализумаб, меполизумаб, бенрализумаб, реслизумаб и дупилумаб; для лечения атопического дерматита — дупилумаб и ингибиторы янус-киназ (упадацинтиниб, барицитиниб); крапивницы — омализумаб. Использование этих препаратов во время пандемии COVID-19 считается безопасным, поскольку они не увеличивают скорости передачи вируса. Свидетельства безопасности использования препаратов при проведении вакцинации получены только для омализумаба, дупилумаба и бенрализумаба, но пока отсутствуют сведения, могут ли указанные биологические препараты ослаблять или усиливать действие вакцин. Рекомендуется семидневный интервал между введением биологических препаратов и вакцин от COVID-19 [6].

■ Как совместить вакцинацию против COVID-19 и аллерген специфическую иммунотерапию?

■ Данных о влиянии аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) на индуцированную вакциной COVID-19 выработку антител пока нет.

При проведении АСИТ инъекционным методом водно-солевыми аллергенами следует руководствоваться ограничениями, прописанными в методических рекомендациях: вак-

цинация не проводится на этапе наращивания дозы лечебного аллергена; вакцинация не проводится в один и тот же день с инъекцией аллергена; вакцинация проводится не ранее чем через 7–10 дней после инъекции аллергена; очередная инъекция аллергена проводится не ранее чем через три недели после вакцинации при отсутствии побочных реакций на введение вакцины. Учитывая более чем 30-дневный интервал между введениями аллергена, вначале следует провести курс водно-солевыми аллергенами.

АСИТ сублингвальным методом имеет менее строгие ограничения, что обусловлено высоким профилем безопасности препаратов для сублингвальной иммунотерапии, накопленными данными и международным опытом. Рекомендовано прервать прием аллергена в день вакцинации и в течение 1–2 дней после вакцинации; при отсутствии нежелательных реакций на вакцину введение аллергена можно продолжить [7].

■ Как пациенты с аллергическими заболеваниями переносят вакцинацию против COVID-19?

■ Пациенты с аллергическими заболеваниями имеют схожую переносимость вакцинации с лицами без аллергопатологий и также формируют гуморальный и клеточный иммунитет против SARS-CoV-2.

Пациентам с аллергическими заболеваниями рекомендована консультация для оценки текущего состояния и решения вопроса о проведении вакцинации.

Всем прошедшим полную вакцинацию в соответствии с действующими методическими рекомендациями по вакцинопрофилактике против COVID-19 следует продолжить ношение маски в местах массового скопления людей [8]. ■

¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация.

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация.

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация.

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация.

ССЫЛКИ НА ИСТОЧНИКИ

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. URL: <https://www.who.int/> (дата обращения: 15.08.2021).
2. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Allergen immunotherapy and COVID-19/SARS-CoV-2 vaccination. URL: <https://www.aaaai.org/Allergist-Resources/Ask-the-Expert/Answers/Old-Ask-the-Experts/allergenimm> (дата обращения: 15.08.2021).
3. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. COVID vaccine reaction in a patient with asthma. URL: <https://www.aaaai.org/Allergist-Resources/Ask-the-Expert/Answers/Old-Ask-the-Experts/covidreac> (дата обращения: 15.08.2021).
4. Global Initiative for Asthma. GINA guidance about COVID-19 and asthma, updated 30 March 2021. GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/03/21_03_30-GINA-COVID-19-and-asthma.pdf (дата обращения: 15.08.2021).
5. Bohlke K., Davis R.L., Marcy S.M., et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics*. 2003;112(4):815–820. DOI: 10.1542/peds.112.4.815
6. Jutel M., Torres M.J., Palomares O., et al. COVID-19-vaccination in patients receiving allergen immunotherapy (AIT) or biologics — EAACI recommendations. *Authorea*. June 24, 2021. DOI: 10.22541/au.162452341.15060228/v1
7. Pfützner S.W. *Allergo Journal*. 2021;30:58.
8. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19. Временные методические рекомендации. Москва, 2021.

Автор подборки: Литовкина Алла Олеговна, врач – аллерголог-иммунолог, младший научный сотрудник ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Дифференциальная индукция аллерген-специфического IgA-ответа после сублингвальной и подкожной аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном пыльцы тимopheевки [1]

Детального сравнения аллерген-специфических иммуноглобулинов, вырабатываемых после проведения АСИТ сублингвальным и подкожным методом, не проводилось. В данном исследовании Shamji и соавторы сравнили назальные и системные антитела, специфические к аллергену тимopheевки, у пациентов, получавших сублингвальную (СЛИТ) и подкожную (ПКИТ) аллерген-специфическую иммунотерапию в течение двух лет и через год после окончания терапии. Специфические IgA1, IgA2, IgG4, IgG и IgE к аллергену тимopheевки были измерены в назальном секрете методом ELISA. Специфические IgA1, IgA2, IgG4 и IgE к аллергенам тимopheевки Phl p 1, 2, 4, 5b, 6, 7, 11, 12 были измерены в сыворотке крови методом ELISA и ImmunoCAP. Они обнаружили, что на втором году терапии и через год после ее окончания специфические к аллергенам тимopheевки IgA1 и IgA2 были значимо выше

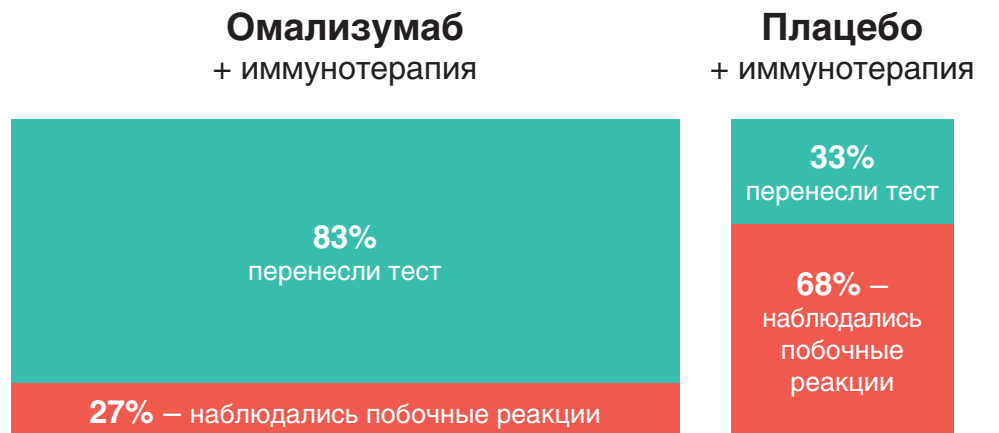
у пациентов из группы, получавшей СЛИТ. Уровни сывороточного IgA1 также были выше в группе, получавшей СЛИТ, в первый и второй годы терапии и через год после ее окончания. Уровни сывороточного IgG и IgG4 были выше в группе, получавшей ПКИТ. Эти результаты показывают, что продукция IgA является основным биологическим различием между СЛИТ и ПКИТ. Хотя, как и ожидалось, ПКИТ индуцировала более высокие уровни специфического IgG4, чем СЛИТ; СЛИТ приводила к продукции более высокого уровня IgA как в сыворотке, так и в назальной жидкости. Кроме того, уровни IgA1 в назальном секрете коррелировали с подавлением с помощью СЛИТ назальных симптомов во время сезона цветения. Авторы полагают, что продукция специфических IgA-антител может представлять собой отдельный механизм, посредством которого СЛИТ оказывает свое терапевтическое действие.



Применение омализумаба при проведении оральной иммунотерапии у пациентов с множественной пищевой аллергией: результаты двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования [2]

Оральная иммунотерапия, проводимая для лечения пищевой аллергии, ассоциирована с высоким риском развития тяжелых системных аллергических реакций. Andorf и соавторы провели пилотное исследование проведения оральной иммунотерапии несколькими аллергенами на фоне применения препарата омализумаб моноклональных анти-IgE-антител. В исследовании приняли участие 48 пациентов: 36 пациентов получали иммунотерапию и омализумаб; 12 пациентов получали иммунотерапию и плацебо. Исследователи сравнивали, какая доля участников из каждой группы в конце исследования сможет пройти двойной слепой плацебо-контролируемый оральный провокационный тест как минимум с двумя

причинно-значимыми пищевыми аллергенами, что означало бы эффективность проведенной оральной иммунотерапии. В результате исследования 83% пациентов из группы, получавшей омализумаб, и 33% пациентов из группы плацебо смогли перенести оральный провокационный тест с причинно-значимыми пищевыми аллергенами. У пациентов из группы, получавшей омализумаб, наблюдалось достоверно меньше побочных реакций на оральную иммунотерапию, чем у пациентов из группы плацебо (27% против 68% соответственно). Таким образом, у пациентов с множественной пищевой аллергией омализумаб повышает эффективность пероральной иммунотерапии и обеспечивает безопасную и быструю десенсибилизацию.



Новый подход к лечению аллергии на кошек [3]

Существующие препараты для лечения аллергии на кошку имеют низкий профиль эффективности и безопасности, а АСИТ экстрактами аллергенов кошки сопряжена с высоким риском развития тяжелых системных реакций. Изменять свойства препаратов для АСИТ, усиливая их иммуногенность, при этом снижая аллергенность, позволяют специальные вещества – адъюванты.

Группа исследователей во главе с Cathy Leonard разработали препарат для АСИТ на основе мажорного аллергена кошки Fel d 1 и многообещающего адъюванта олигонуклеотида CpG. Ранее данный адъювант показал хорошие результаты в клинических испытаниях противинфекционных и противоопухолевых вакцин, а также препаратов для АСИТ аллергеном амброзии. Предыдущие исследования показали, что основной иммуномодулирующий эффект адъюванта CpG заключается в переключении иммунного ответа Th2-типа на Th1-тип,



однако возможно его воздействие и на активность Т-регуляторных клеток, которое является дозозависимым: более высокие дозы CpG приводят к развитию иммунологической толерантности. Интересно, что в ранее проводимых исследованиях при разработке кандидатных препаратов для АСИТ с данным адъювантом он использовался в низких концентрациях, и испытания этих препаратов не завершились успехом. В эксперименте на мышах Leonard и соавторы показали, что иммунотерапия новой вакциной с высокой концентрацией адъюванта CpG устраняет все основные признаки аллергии: отмечалось уменьшение эозинофилии секрета дыхательных путей и восстановление легочной функции до значений, сопоставимых с группой здорового контроля, снижалась секреция цитокинов IL-5 и IL-13. Рассматривается вопрос о проведении доклинических испытаний данного препарата.

ССЫЛКИ НА ИСТОЧНИКИ

1. Shamji M. H., Larson D., Eifan A., et al. Differential induction of allergen-specific IgA responses following timothy grass subcutaneous and sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(4):1061–1071. e11. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.03.030
2. Andorf S., Purington N., Block W.M., et al. Anti-IgE treatment with oral immunotherapy in multifood allergic participants: a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(2):85–94. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30392-8
3. Leonard C., Montamat G., Davril C., et al. Comprehensive mapping of immune tolerance yields a regulatory TNF receptor 2 signature in a murine model of successful Fel d 1-specific immunotherapy using high-dose CpG adjuvant. *Allergy.* 2021;76(7):2153–2165. DOI: 10.1111/all.14716

Календарь событий

ДАТА	ОПИСАНИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ	РЕГИСТРАЦИЯ/ ПОДРОБНОСТИ	КОНТАКТЫ ДЛЯ СВЯЗИ
2–3 декабря 2021 года	КОНГРЕСС ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ IMAC 2021 В этом году конгресс посвящен не только молекулярной аллергологии, но и молекулярной иммунологии. Отдельное внимание будет уделено новой коронавирусной инфекции и иммунитету, а также проблемам вакцинации против COVID-19. Основная часть мероприятия будет посвящена молекулярной аллергологии. Будут освещены механизмы и новые препараты для аллерген-специфической иммунотерапии, индивидуальные подходы к лечению тяжелой бронхиальной астмы на основе фенотипов, аллергены домашних животных, скрининговые технологии разработки новых иммунотерапевтических препаратов, иммунобиологическая терапия иммуноопосредованных заболеваний и многое другое. Конгресс в очередной раз проводится при поддержке мегагранта Правительства Российской Федерации и направлен на повышение уровня профессиональной подготовки специалистов в области аллергологии и иммунологии, эффективности лечения наиболее распространенных заболеваний органов дыхания и иммунной системы.	Онлайн: портал Medtouch.org	imac-congress.medtouch.org  Условия участия: бесплатно	raaci@mbkgroup.org
6–10 декабря 2021 года	МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ «РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ-2021» Международный научно-практический форум «Российская неделя здравоохранения-2021 – одно из основных федеральных мероприятий Года науки и технологий в области медицины. Основной целью проведения форума и входящих в него международных выставок «Здравоохранение», «Здоровый образ жизни», «MedTravelExpo. Санатории. Курорты. Медицинские центры» является содействие реализации национальных проектов «Здравоохранение», «Демография», «Туризм и индустрия гостеприимства», федерального проекта «Развитие экспорта медицинских услуг», а также подведение итогов Года науки и технологий в медицине. Основу научно-практической программы форума составят мероприятия в разных областях здравоохранения: заседания профильных комиссий Минздрава России по различным нозологиям, междисциплинарный форум «Медицина молодая», международный форум «Инклюзия-EXPO. Реабилитация. Доступная среда. Ассистивные технологии», XVI Международная научная конференция по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СпортМед», Ежегодный научный форум «Стоматология-2021», конференция, посвященная 100-летию ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России по тематике «Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение после перенесенной новой коронавирусной инфекции: научные достижения и инновации», сателлитный симпозиум «Инновационные биотехнологии в антивозрастной медицине», II Научно-практическая конференция памяти И.Л. Ланского в рамках Национального конгресса экспорта медицинских услуг, заседание комиссии по науке и образованию Ассоциации медицинского туризма и экспорта медицинских услуг и другие.	г. Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»	zdravo-expo.ru  Условия участия: бесплатно	+7 (499) 795-41-40 sup@expocentr.ru
10–11 декабря 2021 года	IX ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС АССОЦИАЦИИ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ РОССИИ (АДАИР) В насыщенной программе конгресса предусмотрено обсуждение последних научно-практических достижений в диагностике, лечении и профилактике аллергических заболеваний, в том числе в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. В рамках конгресса запланирована специальная сессия «Сложный клинический случай в практике врача-педиатра». Участники сессии могут представить клинический случай из своей практики и обсудить сложные вопросы с ведущими экспертами в области детской аллергологии. Заявки с указанием основных положений истории болезни (не более 5 пунктов) и описанием проблемы можно прислать в Оргкомитет конгресса.	Очно: г. Москва, пл. Европы, д. 2, гостиница «Рэдиссон Славянская»; портал Medtouch.org Онлайн: www.adair.micepartner.ru	adair.ru  Условия участия: бесплатно	+7 (495) 941-80-20 cong-ix@adair.ru
10–11 декабря 2021 года	XV КОНФЕРЕНЦИЯ «ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ ГОЛОВЫ И ШЕИ – ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ» В ходе мероприятия будут освещены следующие темы: • Функциональные заболевания гортани • Болевой синдром в оториноларингологии • Перспективные направления развития диагностики и лечения злокачественных опухолей ЛОР-органов • Междисциплинарный подход в комплексной реабилитации больных с нарушениями голосовой и речевой функций • Реабилитация в сурдологии • Актуальные проблемы в эндоназальной эндоскопической хирургии	Онлайн	otolar-conference.ru  Условия участия: бесплатно	+7 (495) 646-01-55 (доб. 222) +7 (929) 908-40-77 info@otolar-conference.ru
16–17 декабря 2021 года	81 МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РНМОТ В ходе мероприятия будут освещены следующие темы: • Отдельные аспекты гастроэнтерологической патологии • Заболевания печени в практике терапевта • Профилактика и лечение сердечно-сосудистой патологии • Ревматические заболевания в клинике внутренних болезней • Инфекционные поражения сердца: эндокардиты и миокардиты • Современный подход к антибактериальной и противовирусной терапии • Заболевания центральной и периферической нервной системы • Поражения почек и мочевыводящей системы в терапевтической практике • Инфекционные и обструктивные заболевания дыхательной системы • Тромбозы и тромбоземболии • Наиболее значимые российские клинические исследования • Клинические рекомендации и отраслевые стандарты	Онлайн	yaroslavl.rnmot.ru  Условия участия: бесплатно	+7 (495) 419-08-68 info@kstgroup.ru



Россия, Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ

6–10 декабря 2021



www.zdravo-expo.ru

Название: «Вестник аллерголога-иммунолога» Учредитель (соучредители): ООО «Фармарус Принт Медиа» Зарегистрировано в Роскомнадзоре, регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ФС 77-82166 от 02.11.2021 г.	Распространяется бесплатно Главный редактор: Ильина Н. И. Шеф-редактор: Шереметьева А. А. Дизайн и верстка: Рейдер Е. Е. Корректор: Старынинова О. А.	Тираж: 3500. Номер заказа: РП-142 Порядковый номер выпуска: № 01 (01) Дата выхода в свет: 01.11.2021 г. Время подписания в печать установленное по графику: 23:00; фактическое: 23:00	Адреса редакции, издателя: 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 8, ст. 7, оф. 6, тел.: +7 (495) 646-22-60	Отпечатано в типографии: ООО «Типографский комплекс «Девиз». г. Санкт-Петербург, ул. Якорная, д. 10, корп. 2, лит. А, пом. 44.
---	---	--	--	---