

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНСЕНСУСНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ к Консенсусному мнению Совета экспертов Республики Казахстан

«Место круглогодичного режима аллерген-специфической иммунотерапии при IgE-опосредованных аллергических заболеваниях в современной клинической практике»

ВВЕДЕНИЕ

Настоящий документ подготовлен в качестве научного приложения к Консенсусному мнению Совета экспертов Республики Казахстан и содержит научное обоснование положений, рассматриваемых Советом экспертов по вопросам применения круглогодичного режима аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

Цель документа — представить доказательную базу, обосновывающую рассматриваемые экспертами положения, и обеспечить прозрачность формирования итогового Консенсусного мнения.

При подготовке документа учитывались международные клинические рекомендации, систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования, данные длительного наблюдения и современные представления об иммунологических механизмах АСИТ.

Документ структурирован в соответствии с основными вопросами экспертной панели и разделами, по которым проводится голосование:

1. место круглогодичного режима длительной АСИТ;
2. клинические ситуации для выбора круглогодичного режима;
3. оптимальная продолжительность АСИТ;
4. ограничения, противопоказания и условия безопасного применения;
5. приверженность пациента и информированное участие в лечении.

Настоящий документ **не является самостоятельной клинической рекомендацией и не устанавливает обязательных требований к выбору режима АСИТ**. Представленные данные являются научной основой для экспертного обсуждения и формирования консенсусных положений и должны рассматриваться с учетом зарегистрированной инструкции по медицинскому применению конкретного препарата, актуальных клинических рекомендаций и индивидуальной клинической ситуации.

Метод поиска и отбора научных источников

Для подготовки научного обоснования проводился целевой поиск публикаций по основным вопросам экспертной панели в международных библиографических источниках, включая PubMed/MEDLINE, по август 2026 года включительно.

Приоритет отдавался актуальным международным клиническим рекомендациям и позиционным документам профессиональных обществ, систематическим обзорам и метаанализам, рандомизированным клиническим исследованиям и исследованиям длительного наблюдения. Дополнительно рассматривались исследования реальной клинической практики по вопросам безопасности и приверженности. Отбор публикаций проводился с учетом их непосредственной релевантности рассматриваемым консенсусным положениям.

1. КРУГЛОГОДИЧНЫЙ РЕЖИМ АСИТ В РЕАЛИЗАЦИИ БОЛЕЗНЬ-МОДИФИЦИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА

Рассматриваемое положение:

Круглогодичный режим АСИТ может рассматриваться как обоснованный вариант болезнь-модифицирующей терапии при IgE-опосредованных аллергических заболеваниях, предусматривающий регулярное введение причинно-значимого аллергена в течение многолетнего курса. Выбор режима АСИТ определяется типом причинно-значимого аллергена, доказательной базой и зарегистрированной инструкцией конкретного препарата, клинической ситуацией и индивидуальными особенностями пациента.

Научное обоснование

АСИТ занимает особое место в лечении IgE-опосредованных аллергических заболеваний, поскольку воздействует на иммунологические механизмы заболевания, а не только обеспечивает симптоматический контроль.

В процессе АСИТ происходят последовательные изменения врожденного и адаптивного иммунного ответа, включая формирование аллерген-специфических регуляторных Т- и В-клеточных ответов, изменение цитокинового профиля, снижение активности Th2-опосредованного воспаления, увеличение продукции блокирующих IgG4-антител и уменьшение активации эффекторных клеток аллергического воспаления.

Формирование иммунологической толерантности представляет собой **постепенный и длительный процесс**, развивающийся при повторном контролируемом воздействии причинно-значимого аллергена. Достаточная продолжительность лечения является одним из условий реализации долгосрочного болезнь-модифицирующего потенциала АСИТ.

Круглогодичный режим обеспечивает последовательное проведение терапии без длительных плановых перерывов и с биологической точки зрения может рассматриваться как один из вариантов организации многолетней АСИТ.

Долгосрочный болезнь-модифицирующий эффект АСИТ определяется достаточной продолжительностью и соблюдением доказанного режима терапии и не является исключительной характеристикой круглогодичной схемы. Для отдельных аллергенов и препаратов долгосрочная эффективность также продемонстрирована при пред-/косезонных режимах АСИТ.

Вместе с тем механистические данные о формировании толерантности **сами по себе не доказывают универсального клинического превосходства круглогодичного режима** над другими зарегистрированными схемами АСИТ.

Таким образом, круглогодичная длительная АСИТ имеет научное обоснование как один из вариантов реализации многолетней болезнь-модифицирующей терапии, однако выбор конкретного режима должен осуществляться с учетом доказательной базы и инструкции конкретного препарата, клинической ситуации и индивидуальных особенностей пациента.

Основные источники

1. Álvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2020;31(Suppl.25):1–101.
2. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765–798.
3. Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organization Journal*. 2015;8:17.

4. Shamji M.H., Durham S.R. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;140(6):1485–1498.

2. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЙ ДЛЯ ВЫБОРА КРУГЛОГОДИЧНОГО РЕЖИМА АСИТ

Рассматриваемое положение

Консенсусное положение 2

Круглогодичный режим АСИТ является обоснованным вариантом длительной терапии как при постоянной, так и при сезонной экспозиции причинно-значимого аллергена.

При полисенситизации для клинически значимых гомологичных аллергенов может применяться один репрезентативный аллерген либо соответствующая валидированная смесь; при клинически значимых негомологичных аллергенах приоритет отдается ведущему причинному аллергену, а возможность проведения АСИТ двумя аллергенами рассматривается индивидуально.

Выбор аллергена(ов) и режима АСИТ осуществляется с учетом доказательной базы и зарегистрированной инструкции конкретного препарата.

Научное обоснование

Круглогодичный (непрерывный) режим является научно и клинически обоснованной схемой проведения многолетней АСИТ как при постоянной, так и при сезонной аллергенной экспозиции. Сезонность естественного контакта с аллергеном не определяет необходимость ограничения терапии только предсезонным или пред-/косезонным периодом.

Рекомендации ЕААСІ прямо предусматривают непрерывную ПКИТ при сезонном аллергическом рините: для взрослых данная стратегия имеет уровень доказательности I и степень рекомендации A. Непрерывная ПКИТ аллергенами пыльцы трав рекомендована как для краткосрочного, так и для долгосрочного клинического эффекта. Непрерывная СЛИТ также входит в рекомендованные варианты лечения сезонного аллергического ринита. Таким образом, международная доказательная база подтверждает применение круглогодичной АСИТ при сезонной аллергии наряду с другими валидированными режимами.

Клинические сравнительные данные дополнительно поддерживают данный подход. В исследовании *Tworek et al.* трехлетняя круглогодичная ПКИТ у пациентов с сезонным аллергическим риноконъюнктивитом продемонстрировала более выраженный клинический эффект по сравнению с предсезонной схемой. Эти результаты подтверждают, что непрерывное многолетнее аллергенное воздействие является полноценной терапевтической стратегией и при сезонном характере естественной экспозиции.

Полисенситизация не является препятствием для проведения АСИТ и выбора круглогодичного длительного режима. Определяющим является не число положительных результатов аллерготестирования, а клиническая значимость выявленных аллергенов. В АСИТ включаются причинно-значимые аллергены, связь которых с клиническими проявлениями подтверждена анамнезом, характером экспозиции и результатами аллергологического обследования.

При полиаллергии к таксономически родственным гомологичным аллергенам может применяться один репрезентативный аллерген либо смесь гомологичных аллергенов соответствующего биологического семейства. При полиаллергии к негомологичным аллергенам возможно проведение АСИТ двумя наиболее клинически значимыми

аллергенами. Международные рекомендации и экспертные документы поддерживают такой дифференцированный подход к выбору аллергенов у полисенситизированных и полиаллергичных пациентов.

При проведении АСИТ несколькими причинно-значимыми аллергенами необходимо сохранять терапевтически эффективную экспозицию каждого включенного аллергена. Добавление второго аллергена не должно приводить к его субтерапевтическому дозированию или снижению терапевтической экспозиции первого. Поэтому при выборе круглогодичной длительной стратегии соответствующий режим реализуется в отношении каждого включенного в терапию аллергена в соответствии с доказательной базой и зарегистрированной схемой применения препарата.

Таким образом, круглогодичная длительная АСИТ является доказательно обоснованной стратегией как при постоянной, так и при сезонной аллергенной экспозиции и может полноценно применяться у пациентов с полисенситизацией. Выбор аллергена или аллергенов основывается на их клинической значимости, а выбор конкретной схемы — на доказательной базе и зарегистрированной инструкции используемого препарата.

Основные источники:

1. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765–798. doi:10.1111/all.13317.
2. Gurgel R.K., Baroody F.M., Damask C.C., et al. Clinical Practice Guideline: Immunotherapy for Inhalant Allergy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2024;170(Suppl 1)–S42. doi:10.1002/ohn.648.
3. Demoly P., Passalacqua G., Pfaar O., Sastre J., Wahn U. Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practice-based approach. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2016;12:2. doi:10.1186/s13223-015-0109-6.
4. Tworek D., Bochenska-Marciniak M., Kuprys-Lipinska I., Kupczyk M., Kuna P. Perennial is more effective than preseasonal subcutaneous immunotherapy in the treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2013;27(4):304–308. doi:10.2500/ajra.2013.27.3935.

3. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ АСИТ

Рассматриваемое положение

Для формирования долгосрочного клинического и болезнь-модифицирующего эффекта рекомендуемая продолжительность АСИТ составляет не менее 3 лет. Конкретная длительность определяется индивидуально с учетом эффективности, переносимости, приверженности пациента и характеристик используемого препарата.

Научное обоснование

Одним из наиболее последовательно подтвержденных положений доказательной базы АСИТ является значение общей продолжительности терапии для формирования и сохранения долгосрочного клинического эффекта после ее завершения.

Клиническое улучшение, включая уменьшение выраженности симптомов и потребности в симптоматической фармакотерапии, может наблюдаться уже на ранних этапах АСИТ. Вместе с тем ранний клинический ответ не следует отождествлять с достижением устойчивого долгосрочного болезнь-модифицирующего эффекта после прекращения лечения.

Наиболее убедительные доказательства сохранения клинического эффекта после завершения АСИТ получены при продолжительности терапии **не менее 3 лет**. Международные рекомендации указывают на необходимость проведения АСИТ в течение не менее 3 лет для достижения долгосрочной клинической эффективности после прекращения лечения. Рандомизированные исследования и данные длительного наблюдения подтверждают сохранение клинического эффекта после завершения трехлетнего курса АСИТ. В то же время двухлетняя продолжительность терапии в отдельных исследованиях была недостаточной для формирования устойчивого эффекта после прекращения лечения.

Клиническое улучшение в течение первого или второго года само по себе не свидетельствует о завершении курса, необходимого для формирования устойчивого долгосрочного эффекта. При клинической эффективности и хорошей переносимости важным условием реализации долгосрочного болезнью-модифицирующего потенциала является завершение рекомендованного многолетнего курса.

При этом положение о продолжительности не менее трех лет относится к **общей длительности курса АСИТ** и само по себе не является доказательством преимущества конкретного режима ее проведения.

Конкретная продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом клинической эффективности, переносимости, приверженности пациента, особенностей заболевания и характеристик используемого препарата.

Основные источники

1. Penagos M., Eifan A.O., Durham S.R., Scadding G.W. Duration of allergen immunotherapy for long-term efficacy in allergic rhinoconjunctivitis. *Current Treatment Options in Allergy*. 2018;5(3):275–290.
2. Penagos M., Durham S.R. Allergen immunotherapy: Optimal duration for respiratory allergy. *Current Treatment Options in Allergy*. 2024;11:245–256.
3. Durham S.R., Emminger W., Kapp A., et al. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: Confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(3):717–725.e5.
4. Marogna M., Spadolini I., Massolo A., et al. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: A 15-year prospective study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(5):969–975.
5. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765–798.

4. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОГРАНИЧЕНИЙ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ И УСЛОВИЙ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КРУГЛОГОДИЧНОГО РЕЖИМА АСИТ

Рассматриваемое положение

Безопасное проведение круглогодичной АСИТ требует оценки противопоказаний, контроля бронхиальной астмы до начала и в процессе лечения, учета сопутствующих заболеваний и лекарственной терапии, соблюдения зарегистрированной инструкции препарата и индивидуальной оценки соотношения пользы и риска.

Научное обоснование

Безопасность является одним из основных условий назначения и проведения АСИТ и имеет особое значение при круглогодичном режиме длительной терапии, предполагающем регулярное аллергенное воздействие в течение многолетнего курса. До начала и в процессе

лечения необходимо оценивать противопоказания, контроль основного аллергического заболевания, сопутствующую патологию и лекарственную терапию пациента.

Соблюдение принципов безопасности является необходимым условием поддержания непрерывности и длительности АСИТ.

Особое значение имеет контроль бронхиальной астмы. Неконтролируемая астма является важным фактором риска и в соответствии с актуальными рекомендациями и инструкцией конкретного препарата может являться противопоказанием к началу или продолжению АСИТ. При тяжелой астме возможность проведения терапии требует индивидуальной оценки с учетом степени контроля заболевания, соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска.

Сопутствующие заболевания и лекарственная терапия не во всех случаях являются абсолютными противопоказаниями к АСИТ. Решение принимается индивидуально с учетом клинической ситуации, актуальных рекомендаций и зарегистрированной инструкции конкретного препарата, поскольку отдельные противопоказания и меры предосторожности могут иметь препарат-специфичный характер.

Оценка безопасности не должна ограничиваться этапом назначения АСИТ. При круглогодичном режиме длительной терапии особенно важна динамическая оценка состояния пациента на протяжении всего курса, включая контроль заболевания и факторов, способных изменять риск нежелательных реакций.

Таким образом, безопасное проведение круглогодичной длительной АСИТ предполагает комплексную оценку пациента до начала и на протяжении всего курса лечения, соблюдение инструкции конкретного препарата и готовность к своевременному распознаванию и лечению возможных системных аллергических реакций. Это создает условия для сохранения непрерывности терапии в течение многолетнего курса.

Основные источники

1. Gurgel R.K., Baroody F.M., Damask C.C., et al. Clinical Practice Guideline: Immunotherapy for Inhalant Allergy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2024;170(Suppl 1):S1–S42.
2. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765–798.
3. Pitsios C., Demoly P., Bilò M.B., et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*. 2015;70(8):897–909.
4. Agache I., Lau S., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 2019;74(5):855–873.
5. Asllani J., Mitsias D., Konstantinou G., et al. Allergen immunotherapy adverse events in adults with respiratory allergies—data from ADER: An EAACI task force report. *Allergy*. 2025;80(3):775–784.

5. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РОЛИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ И ИНФОРМИРОВАННОГО УЧАСТИЯ ПАЦИЕНТА

Рассматриваемое положение

Приверженность и информированное участие пациента являются важными условиями долгосрочной эффективности АСИТ.

Пациент должен быть информирован о целях, режиме и длительности терапии, ожидаемых эффектах, возможных нежелательных реакциях и действиях при их возникновении. При развитии тяжелой системной реакции введение препарата прекращается; вопрос о возможности, сроках и условиях возобновления АСИТ решается врачом после оценки

причин реакции и индивидуального соотношения пользы и риска. Изменение режима или прекращение АСИТ согласовывается с врачом.

Научное обоснование

АСИТ является многолетней терапией, поэтому реализация долгосрочного терапевтического потенциала АСИТ зависит не только от эффективности выбранного препарата, но и от возможности пациента соблюдать рекомендованный режим лечения в течение необходимого периода.

Преждевременное прекращение терапии может препятствовать завершению курса той продолжительности, для которой получены наиболее убедительные доказательства долгосрочного клинического эффекта. В исследованиях реальной клинической практики среди причин недостаточной приверженности и прекращения АСИТ описаны неудобство длительного лечения, субъективное отсутствие эффекта, улучшение симптомов, нежелательные реакции и организационные факторы.

В связи с этим информирование пациента должно начинаться **до начала АСИТ**. Пациенту необходимо предоставить понятную информацию о цели лечения, его болезнью-модифицирующей направленности, предполагаемой продолжительности курса, выбранном режиме, необходимости регулярного соблюдения терапии, ожидаемых эффектах и возможных нежелательных реакциях.

Особенно важно объяснить, что клиническое улучшение на ранних этапах лечения само по себе не является основанием для самостоятельного прекращения многолетнего курса. Решение об изменении или прекращении терапии принимается совместно пациентом и лечащим врачом с учетом эффективности, переносимости и клинической ситуации. Информированное участие пациента в принятии решения о начале АСИТ и выборе приемлемого режима является важным компонентом пациент-ориентированного подхода. Обсуждение продолжительности терапии, преимуществ и возможных ограничений различных вариантов лечения позволяет учитывать предпочтения пациента и его реальную возможность соблюдать выбранный режим.

Таким образом, приверженность и информированное участие пациента следует рассматривать не только как организационные аспекты лечения, но и как важные условия реализации долгосрочной терапевтической стратегии АСИТ.

Основные источники

1. Gurgel R.K., Baroody F.M., Damask C.C., et al. Clinical Practice Guideline: Immunotherapy for Inhalant Allergy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2024;170(Suppl 1):S1–S42.
2. Park M.J., Kapoor S., Yi J., Hura N., Lin S.Y. Systematic review of real-world persistence and adherence in subcutaneous allergen immunotherapy. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2023;13(3):255–264.
3. Pfaar O., et al. Persistence in allergen immunotherapy: A longitudinal, prescription data-based real-world analysis. *Clinical and Translational Allergy*. 2023.
4. Antico A. Improving long-term adherence to sublingual immunotherapy. Results of a proactive patient-centered management planning. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;54(1):16–24.
5. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765–798.

ОБОБЩЕНИЕ

Представленная доказательная база позволяет сформулировать следующие научно обоснованные направления для экспертного обсуждения:

1. АСИТ является болезнь-модифицирующей многолетней терапией, а круглогодичный режим может рассматриваться как один из научно обоснованных вариантов ее проведения.
2. Круглогодичный режим не рассматривается как универсальный подход; при его выборе учитываются доказательная база, инструкция конкретного препарата, клиническая ситуация и особенности пациента.
3. Для реализации долгосрочного болезнь-модифицирующего эффекта АСИТ следует рассматривать как многолетнюю терапию; наиболее убедительная доказательная база долгосрочной эффективности поддерживает продолжительность лечения не менее 3 лет.
4. Безопасность АСИТ требует оценки противопоказаний, контроля бронхиальной астмы, учета сопутствующих заболеваний и лекарственной терапии и индивидуальной оценки соотношения польза–риск в соответствующих ситуациях.
5. Приверженность и информированное участие пациента имеют принципиальное значение для возможности завершения многолетнего курса лечения.

Данные положения являются научной основой для экспертной дискуссии и последующего голосования членов Совета экспертов.

Положения, по которым будет достигнут установленный уровень согласия, сформируют основу итогового Консенсусного мнения и его практической интерпретации для клинической практики Республики Казахстан