

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1364>

Проблемы выбывания пациентов с лечения сублингвальной аллерген-специфической терапией с аллергеном клещей домашней пыли и пути их преодоления

О.В. Трусова, А.В. Камаев, И.В. Макарова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; Российская Федерация, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

РЕЗЮМЕ. Обоснование. К недостаточному эффекту сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (сЛАСИТ) приводит в первую очередь несоблюдение режима лечения и преждевременное его прекращение.

Цель. Определение частоты выбывания пациентов при проведении сЛАСИТ с аллергенами клещей домашней пыли (КДП) у детей, больных аллергическим ринитом (АР) или АР в сочетании с бронхиальной астмой (БА) и анализ причин досрочного прерывания терапии, а также апробация повизитного Плана ведения пациента.

Материалы и методы. Проанализировано 274 случая проведения сЛАСИТ аллергенами КДП у детей. 218 пациентов: 67,4% (147 чел.) мальчики, медиана возраста 11,33 года [7,26; 15,46], доля пациентов с БА – 43,1% (94 ребенка), получали сЛАСИТ аллергенами КДП в 2013–2020 гг. 56 пациентов: 71,4% (40 человек) мальчики, 28,6% – девочки, медиана возраста 9,29 года [6,13; 15,93], доля пациентов с БА – 78,6% (44 ребенка) получали лечение в соответствии с Планом.

Результаты. Отмечена относительно низкая частота выбывания с лечения в первые 2 года терапии (через 2 года от начала лечения 72,47% пациентов продолжают его). Однако только 52,29% завершают 3 года терапии и 14,67% – 4 года терапии. Внедрение Плана повысило удержание пациентов в лечении на 3-м году лечения до 69,64% ($p=0,031$).

Заключение. Лишь половина пациентов получает необходимый трехгодичный минимум лечения. Повизитный план оптимизирует график ведения пациента, находящегося на сЛАСИТ аллергенами КДП; снижает выбывание пациентов с лечения и может быть рекомендован для применения в клинической практике.

Ключевые слова: аллерген-специфическая иммунотерапия, аллергический ринит, бронхиальная астма, комплаенс, дети

Для цитирования: О.В. Трусова, А.В. Камаев, И.В. Макарова. Проблемы выбывания пациентов с лечения сублингвальной аллерген-специфической терапией с аллергеном клещей домашней пыли, и пути их преодоления. Российский Аллергологический Журнал. 2020;17(2):53-60. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1364>

Patient dropouts from sublingual allergen specific immunotherapy with house dust mites. Solving a problem

O.V. Trusova, A.V. Kamaev, I.V. Makarova

Pavlov University; 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

ABSTRACT. Relevance. The insufficient effect of sublingual allergen-specific immunotherapy (SLIT) is caused, first of all, by non-compliance with the treatment regimen and premature treatment termination.

Purpose of the study. Determining the frequency of patient drop-out rate during SLIT with house dust mites (HDM) allergens in children with allergic rhinitis (AR) or AR in combination with bronchial asthma (BA), with an analysis of the drop-out reasons, and approbation of the developed visit-to-visit patient management plan (Plan).

Materials and methods. We analyzed 274 cases of treatment with HDM SLIT in children. 218 patients: 67.4% (147) boys, median age 11.33 years [7.26; 15.46], the proportion of patients with BA 43.1% (94 children) – received HDM SLIT in

Для корреспонденции

Трусова Ольга Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. академ. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академ. И.П. Павлова.
E-mail: o-tru@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-0854-1536

For correspondence

Trusova Olga Valerievna, MD, PhD, Associate professor, Department of Therapy with the course on Allergy and Immunology, Pavlov University.
E-mail: o-tru@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-0854-1536

Статья поступила 02.06.2020 г.

Принята к печати 02.06.2020 г.

Рекомендована к публикации
Е.С. Феденко

2013–2020. 56 patients: 71.4% (40) boys, median age 9.29 years [6.13; 15.93], the proportion of patients with BA 78.6% (44 children) received treatment in accordance with the Plan.

Results. A relatively low frequency of treatment withdrawal was noted in the first 2 years of therapy (2 years after the start of treatment, 72.47% patients continue it). However, only 52.29% complete 3 years of therapy, and 14.67% complete 4 years of therapy. Implementation of the Plan increased patient retention in treatment at the 3rd year of treatment to 69.64% ($p=0.031$).

Conclusions. Only half of the patients receive the required three-year minimum of treatment.

The daily plan optimizes the patient management schedule for HDM ASIT; reduces patient dropout from treatment and can be recommended for practical healthcare.

Keywords: allergen-specific immunotherapy, allergic rhinitis, bronchial asthma, compliance, children

For citation: O.V. Trusova, A.V. Kamaev, I.V. Makarova. Patient dropouts from sublingual allergen specific immunotherapy with house dust mites. Solving a problem. Russian Journal of Allergy. 2020;17(2):53–60. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1364>

Для хронических аллергических заболеваний, аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА), характерно вариабельное течение с постоянными или сезонными обострениями, ремиссиями, возникающими спонтанно или под действием терапии, а также многолетняя динамика прогрессирования [1, 2]. Со временем нарастает тяжесть симптомов, удлиняются обострения, расширяется спектр сенсибилизации, нарастает потребность в фармакологических препаратах, необходимых для поддержания контроля заболевания [1, 2]. Необходимо напомнить, что типичный вариант прогрессирования заболевания у больного АР – это формирование БА [2].

Фармакологические средства (глюкокортикостероиды, антилейкотриеновые препараты, моноклональные антитела, комбинированные препараты) эффективны для купирования обострений и поддержания контроля АР и/или БА, но не влияют на естественное течение заболевания. Фармакотерапия оказывает лечебное действие только во время ее применения, а после прекращения лечения рецидив заболевания возможен в любые сроки, вплоть до считанных часов при продолжающемся контакте больного с аллергенами [2, 3].

Основной эффект аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) – это уменьшение выраженности симптомов у больного при контакте с аллергеном [4]. Более того, АСИТ – единственный способ изменить естественное течение заболевания и затормозить прогрессирование, на что указано в современном определении метода: «АСИТ – повторяющееся с правильными интервалами введение аллергена больному для изменения иммунного ответа с целью снизить выраженность симптомов, потребность в медикаментозном лечении, а также для предотвращения формирования новой сенсибилизации и развития астмы» [4, 5].

Уникальная особенность АСИТ – сохранение действия после прекращения лечения. Так, пока-

зано, что при 15-летнем наблюдении пациентов, получавших АСИТ аллергенами клещей домашней пыли (КДП), терапевтический эффект сохранялся спустя 7–8 лет после прекращения 3–5-летнего курса АСИТ [6].

Особенность метода АСИТ – медленное формирование стойкого терапевтического эффекта при соблюдении длительного систематического лечения.

Убедительно показана зависимость лечебного эффекта АСИТ от дозы аллергена. Для получения максимального и долгосрочного эффекта необходимы как достаточно высокая ежедневная доза препарата, так и поддержание лечения без неоправданных перерывов [5]. АСИТ должна проводиться не менее 3 лет (и как правило, не более 5 лет) [5].

Сублингвальная методика АСИТ относится к методам, имеющим солидную доказательную базу эффективности при лечении взрослых и детей [5, 7, 8]. Каждый пациент с астмой, вызванной аллергией на КДП, должен рассматриваться как кандидат для подключения АСИТ к стандартной базисной терапии [9]. Наиболее значимые «технические» проблемы при проведении сублингвальной АСИТ (слАСИТ) – комплаентность пациентов и продолжение лечения на протяжении нескольких лет. Эта проблема одинаково существенна для пациентов всех возрастов [10]. Факторы, отрицательно влияющие на продолжительность лечения, это сопутствующие заболевания, перемена места жительства пациента, стоимость лечения, отсутствие эффекта, побочные действия АСИТ [10].

По данным производителей, имеющих возможность проследить выдачу именных рецептов на алерговакцины пациентам, многие пациенты прекращают начатую слАСИТ, и, как правило, на первом году терапии. В Италии количество выкупленных рецептов уменьшалось со 100 до 43,7% в первый год терапии (выбывание пациентов – 56,3%), до 27,7% – во второй год лечения и до 13,2% – через 3 года. Таким образом, менее 15% пациентов закончили

3 года терапии [11]. На продолжительность лечения не влиял такой потенциально мощный фактор, как наличие возмещения стоимости лечения от государства. В то же время отмечены заметные различия между регионами, которые, вероятно, могут объясняться методологическими подходами [11].

В мире предлагаются инструменты поддержания комплаенса пациентов, получающих слАСИТ (будильник на мобильном телефоне, напоминания через СМС, мобильные приложения) [5]. Однако эти инструменты направлены на исключение пропуска ежедневной дозы, а не на сохранение пациента в лечении в целом.

Для профилактики выбывания пациентов с лечения ключевым моментом считают образование пациента и взаимопонимание пациента и врача, проводящего АСИТ [5], а также наличие плана лечения, поддержание визитов (или телефонных контактов) по определенному графику не реже 1 раза в 3 мес [5, 12].

В проведенном в 2017–2019 гг. (г. Санкт-Петербург) исследовании показано относительно небольшое в сравнении с мировыми данными выбывание с лечения слАСИТ пыльцой березы у детей, которое объясняется тщательностью работы лечащих аллергологов с пациентами, выработкой мотивации к лечению, доступностью врача для пациента в случае необходимости внепланового контакта, а также, возможно, относительной быстротой наступления клинического эффекта слАСИТ с пыльцой березы.

Цель исследования состояла в изучении соблюдения пациентами рекомендованной продолжительности лечения методом слАСИТ с КДП.

Для достижения этой цели определены частоты досрочного прерывания терапии; проанализированы причины прерывания терапии; проведена апробация разработанного повизитного плана ведения пациента, находящегося на слАСИТ (далее – «План»); оценены изменения приверженности пациентов в результате использования Плана.

Материалы и методы

Исследование проведено в детских аллергологических кабинетах г. Санкт-Петербурга.

В исследование включали детей в возрасте от 5 до 18 лет с АР, риноконъюнктивитом и БА, сенсibilизированных к КДП. Диагноз устанавливали согласно клиническим рекомендациям [1, 2]. Отбор пациентов на лечение методом слАСИТ, оценку показаний и противопоказаний к лечению проводили согласно Федеральным клиническим рекомендациям по проведению АСИТ [4]. СлАСИТ проводили с применением стандартизованных сублингвальных капель с экстрактами КДП *D. pteronyssinus*, *D. farinae* по методике, рекомендованной производителем. Поддерживающую дозу в соответствии с утвержденной инструкцией к препарату определяли индивидуально, максимально – 240 ИР/сут, ежедневно.

Данные для обработки собирали методом сплошного анкетирования, выполненного детскими аллергологами Санкт-Петербурга, проводящими слАСИТ, с выборочной верификацией данных анкеты.

К анализу принимали истории болезни пациентов, получивших как минимум 1 дозу терапии (то есть начавших лечение).

Собирали сведения о выбывании пациентов с лечения с оценкой сроков и основных причин выбывания.

Разработанная анкета позволяла установить, какие методы удержания пациентов в лечении предпочитает врач.

Для оптимизации проведения слАСИТ аллергенами КДП разработан План ведения пациента (рис. 1).

План выполнен в лаконичном дизайне и может быть частью истории болезни. Формат «чек-листа» позволяет, не затрачивая время на письмо от руки или набор текста, создать отчет о визите пациента и убедиться в выполнении необходимых шагов. Так, на предварительном визите, до начала лечения, врач отмечает наличие показаний к АСИТ, отсутствие противопоказаний, а также фиксирует выдачу пациенту рецепта на аллерговакцину и то, что пациенту разъяснены условия хранения аллерговакцины. В конце визита предусмотрено напоминание пациенту о явке для первого введения аллерговакцины под наблюдением аллерголога.


В шаблоне визита 2 (для первого введения аллерговакцины) фиксируются необходимые параметры безопасности: допуск пациента к введению 1-й дозы, наблюдение в течение 30 мин после введения. На этом визите врач показывает пациенту, как активировать флакон, как ввести капли в подязычную область, как правильно дозировать препарат. Выполнение всех шагов фиксируется в «чек-листе», что требует минимальных затрат времени врача.

Визит 3 проводят через 9–28 дней после получения первой дозы. Цели визита: определение оптимального режима поддерживающей терапии, выявление нежелательных явлений при проведении терапии и рекомендации по их преодолению, профилактика выбывания пациента с лечения по причине первых нежелательных явлений.

Последующие визиты назначаются по индивидуальному графику, с частотой не менее 3 визитов в год (по одному визиту в сезон за исключением лета). На визитах оценивают состояние пациента, ход лечения, допущенные пропуски в лечении. Оценивается приверженность лечению, расход флаконов аллерговакцины. Для продолжения лечения после существенного перерыва (например, отъезда на лето) рекомендовано проведение очного визита в клинику вне плана. На таком визите врач проводит коррекцию дозы в зависимости от продолжительности перерыва в лечении, поддерживает мотивацию

Повизитный план ведения пациента на курсе АСИТ Staloral аллерген клещей

Визит 1: «___» _____ 20__



ОКОНЧАНИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ И НАЗНАЧЕНИЕ АСИТ

Пациенту (ФИО) _____, установлен диагноз:

Аллергический ринит тяжелый среднетяжелый легкий

Бронхиальная астма среднетяжелая легкая контролируемая

D. pteroyssinus КАП (___/___мм), sIgE (___ МЕ/мл)

D. farinae КАП (___/___мм), sIgE (___ МЕ/мл)

Противопоказаний к АСИТ (в т. ч. новообразований, аутоиммунных заболеваний, поражения слизистой рта) не выявлено Проверка ближайших вакцинаций

Выдан рецепт на Сталораль аллерген клещей 10 ИР/мл флакон 10мл №1 + 300 ИР/мл флакон 10мл №2


Даны рекомендации по хранению и транспортировке

Явка с препаратом, вне ОРВИ (минимум 7 дней), для первого введения в кабинете аллерголога

Врач _____
(подпись, м.п.)

Повизитный план ведения пациента на курсе АСИТ Staloral аллерген клещей

Визит 2: «___» _____ 20__



НАЧАЛО АСИТ

По результатам физического осмотра (в т. ч. слизистой полости рта) пациент допущен к приему первой дозы Сталораль аллерген клещей.

Совместно с врачом вскрыт флакон 10 ИР/мл, установлен и заполнен дозатор.

В ___:___ принята первая доза препарата: 0,2 мл 10 ИР/мл (1 **НАЖАТИЕ**, не капли).

Повторный осмотр через 30+ минут от первой дозы, время ___:___


Даны рекомендации по **ежедневному** приему препарата в соответствии с индивидуальной схемой лечения; прекращать прием при появлении реакции на препарат либо при ОРИ

Явка с препаратом через 9-28 дней от приема первой дозы, «___» _____ 20__

Врач _____
(подпись, м.п.)

Повизитный план ведения пациента на курсе АСИТ Staloral аллерген клещей

Визит 3: «___» _____ 20__



НАЗНАЧЕНИЕ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ДОЗЫ

Нежелательные реакции на лечение Сталораль аллерген клещей выявлены? Нет Да

Если да, укажите дату, длительность и форму реакции: _____

Пациент допущен к приему очередной дозы; демонстрирует адекватную технику применения препарата


Даны рекомендации по приему препарата в дозе ___ нажатий 300 ИР/мл, ежедневно 3 раза в неделю

Явка с использованным препаратом, через 3 мес. от начала лечения, «___» _____ 20__ , либо связаться с врачом/внеплановый визит при реакции на Сталораль или осложненном ОРВИ.

Врач _____
(подпись, м.п.)

Повизитный план ведения пациента на курсе АСИТ Staloral аллерген клещей

Визит № ___: «___» _____ 20__



ПРОДОЛЖЕНИЕ АСИТ, ___ лет ___ месяцев от начала лечения

Поддерживающая доза ___ нажатий 300 ИР/мл, ежедневно 3 раза в неделю

Перерывы в применении Сталорали: Нет Да, общая длительность перерывов ___ недель.

Нежелательные реакции на лечение Сталораль аллерген клещей выявлены? Нет Да

Если да, укажите дату, длительность и форму реакции: _____

Даны рекомендации продолжить лечение в дозе ___ нажатий 300 ИР/мл, ежедневно 3 раза в неделю. Также рекомендовано: _____

Явка «___» _____ 20__

Врач _____
(подпись, м.п.)


Рис. 1. План ведения пациента, получающего слАСИТ аллергенами КДП

семьи на лечение, обсуждает перспективы на ближайшие несколько месяцев терапии.

В завершение каждого года лечения составляется эпикриз в качестве необходимой документации на пациента, получающего длительное, этапное лечение (рис. 2).

Повизитный план ведения пациента на курсе АСИТ Staloral аллерген клещей

Визит № ___: «___» _____ 20__



ПРОДОЛЖЕНИЕ АСИТ, ___ лет ___ месяцев от начала лечения

Поддерживающая доза ___ нажатий 300 ИР/мл, ежедневно 3 раза в неделю

Перерывы в применении Сталорали: Нет Да, общая длительность перерывов ___ недель.

Нежелательные реакции на лечение Сталораль аллерген клещей выявлены? Нет Да

Если да, укажите дату, длительность и форму реакции: _____

Даны рекомендации продолжить лечение в дозе ___ нажатий 300 ИР/мл, ежедневно 3 раза в неделю. Также рекомендовано: _____

Явка «___» _____ 20__

Врач _____
(подпись, м.п.)

Рис. 2. Этапный эпикриз после курса АСИТ Staloral клещи домашней пыли

Эпикриз также содержит минимальную область для заполнения и упрощенный выбор ответа из готовых вариантов, что экономит время врача. Эпикриз сохраняет информацию о сроках лечения, рабочих дозах, комплаенсе, переносимости. Сводная таблица клинических проявлений АР, БА и требуемой базисной и экстренной терапии до начала и в ходе лечения используется для комплексной оценки эффективности АСИТ.

План ведения применяли в течение трех лет (2017–2020 гг.) в 5 аллергологических кабинетах г. Санкт-Петербурга.

Для обработки результатов использовали пакет программ Statistica for Windows 10.0 (Statsoft Inc., USA). Данные с нормальным распределением представлены в виде среднего (M) и его среднеквадратичного отклонения ($\pm\sigma$); остальные – в виде медианы (Me) с указанием первого и третьего квартилей [Q_{25} ; Q_{75}]. Для оценки различий количественных показателей выборок, учитывая вероятность отклонений от нормальности распределения, использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (U-критерий). При сравнении долей пациентов в разных группах использовали критерий хи-квадрат. Все различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В основную группу включены 218 пациентов: 67,4% (147 человек) мальчики, медиана возраста 11,33 года [7,26; 15,46], доля пациентов с БА – 43,1% (94 ребенка, 85,1% из которых было мальчиков). слАСИТ аллергенами КДП пациенты получали в период с 2013 по 2020 г.

В группу сравнения вошли 56 пациентов, которые получали лечение у врачей-аллергологов,

применявших при ведении пациентов План: 71,4% (40 человек) – мальчики, 28,6% – девочки, медиана возраста 9,29 года [6,13; 15,93], доля пациентов с БА – 78,6% (44 ребенка, 72,7% мальчиков).

Таким образом, всего проанализировано 274 клинических случая.

Обработка полученных данных анкетирования и выборочная верификация историй болезни проведены в период с марта по май 2020 г.

Данные о сохранении пациентов на слАСИТ аллергенами КДП представлены в табл. 1. За 100% приняты все пациенты, начавшие лечение (то есть получившие как минимум первую дозу аллерговакцины).

Отметим умеренную частоту выбывания с лечения по результатам 1-го и 2-го года терапии (через

нагрузка на семью по-прежнему высока. За 3–4 года наблюдения нарастает роль организационных причин (переезд пациента, смена лечащего врача, семейные перемены и др.). Нежелательные явления, связанные с АСИТ, не являются поводом для прерывания лечения в эти сроки, что подчеркивает важность своевременной работы по выявлению и устранению нежелательных явлений на ранних этапах АСИТ (как правило, в течение первого месяца и на протяжении первого года лечения).

Практикующие детские аллергологи применяют следующие способы удержания пациентов на слАСИТ:

– регулярные визиты пациента на осмотр по установленному врачом графику – 94%;

Таблица 1. Доля пациентов, продолжающих лечение слАСИТ аллергенами КДП (по годам)

Группа	Завершенный год лечения			
	1-й год, n (%)	2-й год, n (%)	3-й год, n (%)	4-й год, n (%)
Основная (n=218)	170 (77,98)	158 (72,47)	114 (52,29)	32 (14,67)
«План» (n=56)	47 (83,92)	44 (78,57)	39 (69,64)	НО*
Различие между группами достоверно (p)	Нет (0,18)	Нет (0,067)	Да (0,031)	–

*Примечание. НО – не оценивали.

2 года от начала лечения более 70% пациентов продолжали его). В то же время в основной группе не более половины пациентов (52,29%) проходят 3 полных года терапии, что составляет минимальный курс лечения. За небольшим исключением врачи не проводят слАСИТ аллергенами КДП курсом в течение 4 лет и более. На протяжении первых двух лет лечения между группами не получено различий, однако тренд на преимущество группы вмешательства заметен уже с первого года. На сроке лечения в три года различие в пользу группы врачей, использовавших План, достигает статистической значимости (52,3% против 69,4%, $p=0,031$).

Основные причины выбывания пациентов с терапии на 1–2-м году лечения представлены в табл. 2 и на рис. 3. Для пациента могло иметь значение более одной причины одновременно, но не более трех.

Среди возможных причин выбывания пациентов в первые 2 года лечения отчетливо лидируют финансовые затруднения; значима доля дисциплинарных нарушений и рецидивирующих респираторных инфекций. Отметим относительную редкость нежелательных явлений, вызванных АСИТ, как причины прекращения лечения и невысокую частоту рецидивирующих обострений основного аллергического заболевания.

В большинстве случаев врач совместно с семьей пациента принимают решение о прекращении АСИТ после проведенных 3 лет терапии в связи с наступлением ее клинического эффекта. У пациентов, проходящих 3–4-й год терапии, финансовая

– доступность для пациента быстрого попадания на осмотр в кабинет (особые условия приоритета для пациентов, получающих АСИТ) – 72,6%;

– активные телефонные контакты с семьей, которые выполняет медсестра или врач по установленному графику, – 72,6%;

– доступность врача на мобильной связи – 56%;

– выдача письменных обучающих материалов (памяток, листовок) – 53% врачей.

Таким образом, до начала апробации Плана 94% аллергологов поддерживали мысль о важности регулярных визитов пациента по установленному графику.

В группе аллергологов, применявших при ведении пациентов План в течение 3 лет, отмечено улучшение удержания пациентов в лечении на 2-й и 3-й год терапии в сравнении с общей группой (на 3-й год терапии: «удержание» пациентов 69,64% против 52,29% у пациентов, в ведении которых не применяли План, различие статистически значимо, $p=0,031$) – данные приведены в табл. 1.

100% врачей, участвовавших в апробации, отметили удобство и рациональность применения Плана.

Обсуждение

Круглогодичный протокол лечения АСИТ аллергенами КДП требует постоянного длительного соблюдения лечебного режима. АСИТ относится к виду терапии, наиболее уязвимой в плане удержания пациентов в лечении [12]. По наблюдениям Senna и соавт., режим применения слАСИТ (круглогодичный vs предсезонно-сезонный) не оказывал

Таблица 2. Причины выбывания пациентов с лечения слАСИТ аллергенами КДП, в % от числа выбывших

Причины	A	B	C	D	E	F	G	H
Выбывание пациентов в первые два года терапии	36,1	11,1	73,6	44,4	15,3	48,6	26,4	Неприменимо
Выбывание пациентов в третий и четвертый годы терапии	30,6	0	51,8	22,4	9,4	34,7	40	46,5

Примечание. А – неэффективность лечения; В – нежелательные явления; С – финансовые затруднения; D – частые респираторные инфекции; E – упорные обострения аллергических заболеваний; F – недисциплинированность пациента; G – организационные причины (например, переезд пациента); H – эффект недостаточен после 3 лет терапии.

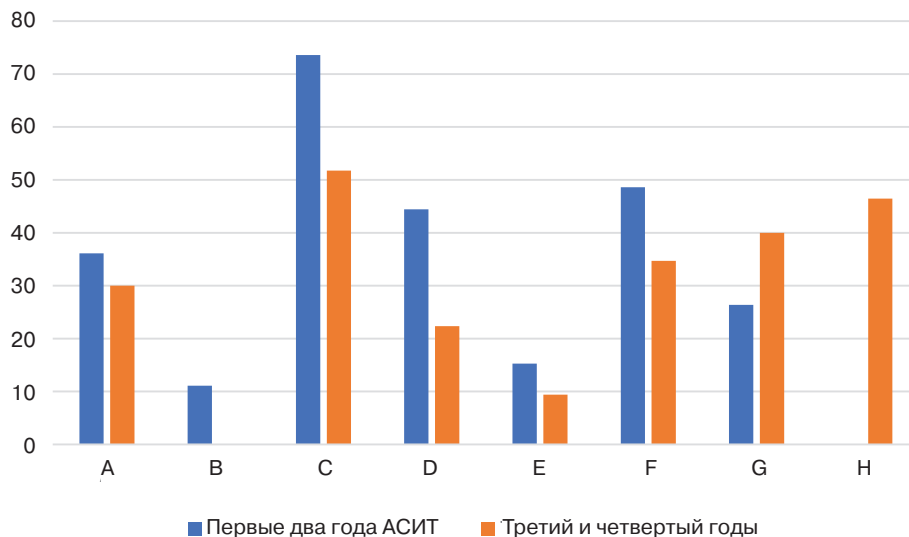


Рис. 3. Причины выбывания пациентов с лечения слАСИТ аллергенами КДП, в % от числа выбывших. А – неэффективность лечения; В – нежелательные явления; С – финансовые затруднения; D – частые респираторные инфекции; E – упорные обострения аллергических заболеваний; F – недисциплинированность пациента; G – организационные причины (например, переезд пациента); H – эффект недостаточен после 3 лет терапии

влияния на вероятность выбывания пациентов [11]. Тем не менее прерывистый предсезонно-сезонный протокол АСИТ аллергенами пыльцы березы представляется более логичным и приятным для пациента и врача в плане мотивации к лечению: лечение начинается за определенный период до начала сезона цветения (и рассматривается как подготовка, «профилактика» к сезону), продолжение лечения в сезон цветения также обосновано. Цикличность курсов терапии и строгая их привязка к срокам цветения березы значимо поддерживают мотивацию к регулярному лечению. Предварительно мы ожидали лучших результатов удержания в лечении пациентов, получающих АСИТ пыльцой березы. Действительно, нами получены несколько лучшие результаты сохранения пациентов в лечении при АСИТ пыльцой березы (за исключением общей закономерности проводить лечение не более 3 лет подряд в обеих группах): данные представлены в табл. 3, статистическое сравнение групп не проводилось.

Необходимо отметить относительно низкую частоту выбывания с лечения пациентов детских

аллергологов Санкт-Петербурга по результатам 1 и 2 лет проведения слАСИТ аллергенами КДП (через 2 года лечение продолжают 72,47% пациентов). Полученные данные отражают в первую очередь эффективность применяемых методов удержания в лечении.

Однако необходимый «минимум» в 3 года терапии, позволяющий рассчитывать на значительный и стойкий лечебный эффект, завершают не более половины пациентов (52,29%).

Лишь очень небольшая часть пациентов (14,67%) проходит 4 года терапии. Таким образом, уязвимы в плане удержания пациентов в лечении все годы терапии.

Ранние сроки и поздние сроки имеют свои преобладающие причины для приостановки лечения. На ранних сроках важны финансовые затруднения в приобретении аллерговакцины, которые можно приравнять к недостатку мотивации на лечение. Значима доля дисциплинарных нарушений (та же причина) и рецидивирующих респираторных инфекций. На сроках лечения в 3 года и более в

Таблица 3. Доля пациентов, продолжающих слАСИТ пылью березы и аллергенами КДП, по годам (сохранение на лечении в процентах от числа пациентов, начавших терапию). Данные настоящего исследования и предыдущего, построенного по сходному дизайну

Аллерген	Продолжительность терапии			
	1 год	2 года	3 года	4 года
Береза	92,76%	85%	63,11%	11,03%
КДП	77,98%	72,47%	52,29%	14,67%

большинстве случаев врач совместно с семьей пациента принимают решение о прекращении АСИТ, так как в этот период появляются явные признаки эффективности проведенного лечения. На поздних сроках терапии закономерно не имеют большого влияния нежелательные эффекты; влияние этого фактора максимально на ранних сроках терапии; также обращает на себя внимание отсутствие значимости фактора «частые респираторные инфекции». Возможно, последнее связано с тем, что на фоне обусловленного АСИТ уменьшения выраженности аллергического воспаления в дыхательных путях снижается частота острых респираторных инфекций и частота/длительность индуцированных вирусом обострений АР и БА.

Причина «неэффективность лечения» не лидирует по значимости как на ранних, так и на поздних сроках терапии. Дизайн настоящего исследования не позволяет оценивать эффективность слАСИТ аллергенами КДП. Следует, однако, заметить, что в данном исследовании в обеих группах начали лечение 274 пациента. За 2 года терапии выбыли 52 человека, среди которых неэффективность лечения (как одна из причин выбывания) зарегистрирована в 30–36% случаев. Косвенно это свидетельствует о весьма высокой эффективности лечения для общей группы включенных пациентов. Необходимо подчеркнуть, что методология регистрации наличия или отсутствия положительного эффекта слАСИТ аллергенами КДП, безусловно, нуждается в дальнейшем изучении и выходит за рамки настоящего исследования.

До начала апробации Плана 94% врачей считали необходимыми регулярные визиты пациента на осмотр по установленному врачом графику. Детские аллергологи, таким образом, придавали большое значение упорядочиванию и планированию ведения пациента на протяжении длительного проведения слАСИТ аллергенами КДП, причем в большей степени, чем при проведении предсезонно-сезонного курса лечения пылью березы (62,1%). Однако общепринятого графика визитов не существовало. После введения Плана его целесообразность и удобство подтвердили все врачи, участвовавшие в апробации. План напрямую служит цели удержания пациента на лечении. Так, План предусматривает контрольный визит на этапе достижения высокой

поддерживающей дозы аллергена (Визит 3, см. рис. 1). Этот визит на сроках 9–28 дней от начала терапии предназначен для определения режима поддерживающей терапии, выявления нежелательных явлений, профилактики выбывания пациента с лечения. Ежегодный эпикриз помогает оценить степень приверженности пациента лечению и позволяет оценить наступление терапевтического эффекта слАСИТ аллергенами КДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org. Ссылка активна на 10.04.2020.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). *Allergy*. 2008;63:8-160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
3. Гайдук ИМ, Коростовцев ДС, Шапорова НЛ, Трусова ОВ, Брейкин ДВ. Современная терапия аллергического ринита у детей: сравнительное исследование топических препаратов. *Земский врач*. 2012;5(16):25-27 [Gaiduk IM, Korostovtsev DS, Shaporova NL, Trusova OV, Breykin DV. Contemporary therapy of allergic rhinitis in children: a comparative study of topical medications. *Zemskiy vrach*. 2012;5(16):25-27 (In Russ.)].
4. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. 2103. Доступно по: www.raaci.ru. Ссылка активна на 10.12.2018 [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu allergen-spetsificheskoi immunoterapii. 2013 (In Russ.)].
5. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73:765-798. DOI: 10.1111/all.13317.
6. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: A 15-year prospective study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126:969-975. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.08.030.
7. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72:1825-1848. DOI: 10.1111/all.13208.
8. Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(11):1597-1631. DOI: 10.1111/all.13201.
9. Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy:

- House dust mite driven allergic asthma. *Allergy*. 2019;74:855-873. DOI: 10.1111/all.13749.
10. Nam YH, Lee SK. Physician's recommendation and explanation is important in the initiation and maintenance of allergen immunotherapy. *Patient Preference and Adherence*. 2017;11:381-387. DOI: 10.2147/PPA.S118368.
11. Senna G, Lombardi C, Canonica GW, Passalacqua G. How adherent to sublingual immunotherapy prescriptions are patients? The manufacturers' viewpoint. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:668-669. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.06.045.
12. Savi E, Peveri S, Senna G, Passalacqua G. Causes of SLIT discontinuation and strategies to improve the adherence: a pragmatic approach. *Allergy*. 2013;68:1193-1195. DOI: 10.1111/all.12198.

Информация об авторах / Information about the authors

Трусова Ольга Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. академ. Черноуцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академ. И.П. Павлова. Российская Федерация, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: o-tru@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-0854-1536

Камаев Андрей Вячеславович, к.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академ. И.П. Павлова. Российская Федерация, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: andykkam@mail.ru
ORCID ID 0000-0001-9654-3429

Макарова Ирина Вадимовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика Черноуцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академ. И.П. Павлова. Российская Федерация, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: allergist_PI@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-4740-880X

Trusova Olga Valerievna, MD, PhD, Associate professor, Department of Therapy with the course on Allergy and Immunology, Pavlov University. 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation.
E-mail: o-tru@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-0854-1536

Kamaev Andrey Vyacheslavovich, MD, PhD, Associate professor, Department of General Practice (Family Medicine), Pavlov University. 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation.
E-mail: andykkam@mail.ru
ORCID ID 0000-0001-9654-3429

Makarova Irina Vadimovna, MD, PhD, Associate professor, Department of Therapy with the course on Allergy and Immunology, Pavlov University. 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation.
E-mail: allergist_PI@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-4740-880X

Участие авторов

- Концепция и дизайн исследования – О.В. Трусова, А.В. Камаев, И.В. Макарова.
- Сбор и обработка материала – О.В. Трусова, И.В. Макарова.
- Статистическая обработка данных – А.В. Камаев.
- Написание текста – О.В. Трусова.
- Редактирование – О.В. Трусова, А.В. Камаев.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

Источники финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.