

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение образования «Белорусская
медицинская академия последипломного образования»
Кафедра аллергологии и профпатологии

**СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Минск 2005

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение образования «Белорусская
медицинская академия последипломного образования»
Кафедра аллергологии и профпатологии

**СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Учебное пособие

Утверждено

на Совете терапевтического факультета

Декан терапевтического факультета доцент

_____ В.П.Заневский

_____ 2005г

Минск - 2005

УДК

Авторы:

Доцент кафедры аллергологии и профпатологии БелМАПО,
кандидат медицинских наук Л.В. Маслова

Рецензенты:

Директор НИИ фтизиатрии и пульмонологии МЗ РБ, доктор
медицинских наук Г.Л. Гуревич

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии БелМАПО,
доктор медицинских наук, профессор Коровкин В.С.

Специфическая иммунотерапия аллергических
заболеваний: Учеб. пособие./ Л.В.Маслова. Мн.: БелМАПО,
2005. - 31 с.

ISBN

Специфическая иммунотерапия имеет принципиальные преимущества перед всеми другими методами лечения аллергии, т.к. действует не на симптомы заболевания, а видоизменяет характер реагирования организма на аллерген, вмешивается в собственно патогенез заболевания и потому влияет на все патогенетические звенья аллергического процесса, имеет профилактическую направленность. В учебном пособии представлены современные подходы к специфической иммунотерапии аллергических заболеваний.

Предназначено для врачей терапевтического профиля.

ISBN
2005

Оформление БелМАПО,

Содержание

Перечень сокращений.....	5
Введение.....	6
1. Определение специфической иммунотерапии	8
2. Механизмы специфической иммунотерапии.....	
3. Аллерговакцины	15
4. Показания для СИТ.	
5. Противопоказания для СИТ	17
6. Методы СИТ.....	19
7. Осложнения СИТ.....	22
8. Эффективность СИТ	
9. Преимущества СИТ	
9. Совершенствование СИТ.....	23
Заключение.....	24
Литература.....	29

Перечень сокращений

АГ - антиген

АПК – антиген-презентирующая клетка

Ig - иммуноглобулин

ИЛ – интерлейкин

ИНФ-гамма – интерферон-гамма

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду

СИТ – специфическая иммунотерапия

Тх – Т-хелперы

Введение

Аллергией страдает каждый пятый житель нашей планеты.

Аллергический ринит, конъюнктивит встречается у 4-20% населения.

Бронхиальной астмой страдает 5-15% всего населения земли.

Атопический дерматит составляет 20-30% от всех аллергических заболеваний. В 70% случаев он предшествует развитию других аллергических заболеваний.

У 0,5-1% людей обнаруживается гиперчувствительность к яду пчел, ос, шмелей и др. насекомых. У пчеловодов аллергия к яду пчел встречается в 23-42% случаев.

Если 20-ый век был веком сердечно-сосудистых заболеваний, то 21-ый век, по прогнозам ВОЗ, станет веком аллергии. Международная статистика свидетельствует о том, что за последние два десятилетия заболеваемость аллергией возросла в 3-4 раза.

Значимость аллергических заболеваний среди другой патологии человека определяется тем, что ими болеют преимущественно люди молодого трудоспособного возраста, определяющие экономический и творческий потенциал общества. Кроме того, несвоевременная и неадекватная терапия приводит к прогрессированию болезни, ухудшению качества жизни больного.

Особое место в лечении поллинозов, бронхиальной астмы, аллергического круглогодичного ринита, инсектной аллергии занимает специфическая иммунотерапия.

Эффективность СИТ при этих заболеваниях составляет 75–90%, однако лишь небольшой процент больных с аллергической бронхиальной астмой, поллинозом получают это лечение.

Определение специфической иммунотерапии

Метод специфической иммунотерапии –СИТ (ВОЗ рекомендует названия: алерговакцинолерапия, иммунотерапия алергенами, специфическая вакцинация алергии, специфическая алерговакцинация) - заключается во введении больному возрастающих доз алергена, к которому установлена повышенная чувствительность и который ответственен за клинические проявления заболевания. Лечение направлено на снижение специфической чувствительности конкретного больного к конкретному причинному алергену (или алергенам).

Термин «алерговакцинолерапия» был введен в 1997 г. в Женеве, где специалистами ВОЗ и экспертами со всего мира в области алергенспецифической иммунотерапии был разработан документ, в котором изложены руководящие принципы применения этого метода (WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases).

Механизмы специфической иммунотерапии

Механизмы СИТ весьма сложны и продолжают уточняться.

Большинство исследователей связывают эффект СИТ со следующими изменениями:

- повышение содержания алергенспецифических

- блокирующих IgG1 и IgG4-антител;
- снижение в сыворотке крови уровня аллерген- специфических IgE-антител, наблюдающееся в течение нескольких лет;
- образование анти-IgE-АТ;
- снижение в тканях содержания тучных клеток, эозинофилов, нейтрофилов;
 - уменьшение высвобождения медиаторов из клеток-мишеней аллергии (тучных клеток, базофилов);
- повышение активности супрессорных клеток;
- снижение концентрации моноцитарных факторов, способствующих высвобождению гистамина;
- увеличение содержания клеток, продуцирующих ИЛ-12;
- усиление функции Т-лимфоцитов-хелперов 1-го типа (по продукции ИЛ-2 и гамма-интерферона);
- снижение функции Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа (по продукции интерлейкинов- 4, 5).

Все это является результатом фенотипической коррекция иммунного ответа на конкретный антиген: переключение Т-хелперов-2 ответа на Т-хелперы-1 ответ. Запускается и поддерживается продукция IgG- антител (блокирующих) или формируется Т-лимфоцитарная толерантность.

СИТ действует практически на все патогенетически значимые звенья аллергического процесса, оказывает тормозящее действие на клеточный и медиаторный компоненты аллергического воспаления, тормозит раннюю и позднюю фазу IgE-опосредованной аллергии, такая широта отсутствует у известных фармакологических препаратов.

СИТ формирует снижение тканевой (органной) чувствительности к аллергенной экспозиции, снижает неспецифическую тканевую гиперреактивность, угнетает признаки аллергического воспаления.

Аллерговакцины

Аллерговакцины (терапевтические вакцины для аллергических заболеваний) представляют собой очищенные водно-солевые экстракты аллергенов или выделенные из них отдельные аллергенные компоненты. В соответствии с требованиями Европейской Фармакопейной конвенции, позицией ВОЗ и Комитета по стандартизации аллергенов при Международном Союзе иммунологических обществ терапевтические вакцины для аллергических заболеваний стандартизируются по своей

биологической активности (международные единицы – МЕ) .

С целью контроля качества аллергенов для лечения используются международные эталоны или внутренние референс-препараты (in house reference IHR). Стандартизация аллергенной активности основана на тестах in vitro, определяющих IgE ответ, и на тестах in vivo – кожные пробы с учетом гистаминового эквивалента.

Для дозирования лечебных доз применяют единицы NOON (объем аллергена, который экстрагируют из 1 мкг пыльцы) общего (TNU) или белкового азота (PNU). 1 PNU равна 0,00001 мг белкового азота в 1 мл. Примерная эквивалентность 1 PNU = 2,6 TNU = 2 ед.NOON.

С целью усиления иммуногенных свойств лечебных вакцин для лечения аллергических заболеваний, а значит повышения терапевтической эффективности СИТ, используют аллергены пролонгированного действия с использованием природных и синтетических носителей, депонированные на L-тирозине, гидроокиси алюминия; аллергоиды (аллергены, модифицированные полимеризацией формальдегидом, глутаровым альдегидом и др.), проводят лечение такими препаратами, как Allergovit, Alutard, Catalet, Pharmalgen, Purethal, Depot-HAL, HAL-oral, H-AL (пыльцевые, клещевые, грибковые, бактериальные, инсектные – перорально или подкожно) .

Целью СИТ является полное устранение или уменьшение клинических проявлений болезни при естественной экспозиции аллергена, что достигается в результате снижения чувствительности к данному аллергену.

Для СИТ используются препараты аллергенов домашней пыли, клещей, пыльцы растений, к которым при аллергологическом тестировании выявлена максимальная чувствительность. Критерием для отбора аллергена является положительная кожная реакция (не менее +++), сочетающаяся с проявлением органной симптоматики (ринит, приступообразный кашель, удушье, крапивница и др.).

В тех случаях, когда «виновность» какого-либо аллергена сомнительна, лучше исключить его из лечения. Это позволит избежать опасности вместо гипосенсибилизации вызвать дополнительную сенсibilизацию.

СИТ может проводиться одним аллергеном или смесью аллергенов, родственных по своей антигенной структуре. Создавая пыльцевые смеси, объединяют компоненты с учетом видовой общности растений и сезона их цветения. В одну смесь целесообразно включать:

1. аллергены пыльцы ветроопыляемых деревьев, цветущих в апреле-мае;
2. аллергены злаковых луговых трав и культурных злаков с максимумом цветения в июне-июле;
3. аллергены сорных трав (полыни, лебеды, амброзии) с максимумом пыления в августе-сентябре.

В состав одной смеси следует включать не более 3 родственных аллергенов в равных количествах.

- Нецелесообразно смешивание аллергенов пыльцы деревьев и трав, аллергенов домашней пыли и микроклещей. Недопустима комбинация в одной смеси аллергенов домашней пыли и микроклещей с аллергенами пыльцы растений.

При *эпидермальной* сенсibilизации лечение проводят, в основном, аллергеном из шерсти кошки.

При *грибковой* сенсibilизации довольно эффективно лечение стандартизованными аллергенами из *Cladosporium* и *Alternaria*.

Лечение бактериальными вакцинами к настоящему времени не дает ожидаемых результатов.

Показания для СИТ

- подтверждение IgE-зависимого механизма сенсibilизации (кожные тесты, специфические IgE);
- невозможность прекращения контакта больного с аллергеном;
- четкое подтверждение роли аллергена (пыльца растений, бытовые аллергены, клещи домашней пыли, яд перепончатокрылых, грибы, бактерии);
- возраст от 5 до 50 лет.

Противопоказания для СИТ

Абсолютные противопоказания для проведения СИТ:

- одновременная терапия бета-адреноблокаторами (в т.ч. топическими);
- противопоказания к назначению адреналина;
- аутоиммунные заболевания;
- злокачественные и доброкачественные новообразования;
- беременность;

- тяжелые заболевания внутренних органов, нервной, эндокринной систем с нарушением их функций (панкреатит, гепатит, цирроз печени, гломерулонефрит, декомпенсированный сахарный диабет, облитерирующий эндартериит, рассеянный склероз и др.);
- психические заболевания ;
- острые инфекционные заболевания;
- хронические инфекции в стадии обострения (туберкулез, бруцеллез, сифилис и др.);
- болезни крови;
- тяжелые иммунодефицитные состояния;
- носительство вируса гепатита В и С.

Относительные противопоказания:

- низкая индивидуальная мотивация больного;
- возраст старше 50 лет и младше 5 лет;
- обострение аллергического заболевания;
- тяжелое течение бронхиальной астмы и атопического дерматита;
- наличие выраженных осложнений основного аллергического процесса (эмфизема легких, пневмосклероз, легочное сердце с явлениями хронической недостаточности ФВД и кровообращения);
- использование более трех аллергенов одновременно.

Инъекции аллергенов не проводятся:

- натощак;
- для женщин – в «критические» дни;
- после любой стрессовой ситуации в течение суток (в т.ч. экстракции зуба, фиброгастроуденоскопии, бронхоскопии, дуоденального зондирования и т.п.);
- после бессонной ночи.

Методы СИТ.

В зависимости от способа введения аллергена различают: подкожный, внутрикожный, аппликационный метод и метод кожных квадратов.

Неинъекционные методы СИТ:

- оральный (вакцина в виде капель, капсул, таблеток принимается внутрь);
- подъязычно-оральный (вакцина задерживается под языком на 1-2 минуты, а затем проглатывается);
- подъязычно-плевательный (вакцина сохраняется под языком 1-2 минуты, а затем выплевывается);

- интраназальный (вакцина в виде водного раствора или порошка вводится в нос);
- эндобронхиальный (инголяции водного раствора или порошка в бронхи).

Локальное введение аллергенов стимулирует местный иммунитет в шоковом органе. Более того, локальное воздействие вызывает системное действие.

Из осложнений орального метода – единичные случаи крапивницы. В 5-10% - диарея, тошнота, рвота, боли в животе.

При подъязычном методе СИТ применяются дозы аллергена в 5-20 раз выше, чем при парентеральном лечении.

Из побочных реакций возможно появление отечности в полости рта.

Основным достоинством орального метода СИТ является возможность лечения пациента в домашних условиях.

В зависимости от продолжительности курсов – круглогодичную, предсезонную, сезонную СИТ.

Существуют методы *ускоренной* СИТ:

1. краткосрочная иммунотерапия;
2. ускоренная СИТ с подкожным введением аллергена 2 – 3 раза в день;
3. молниеносный метод – введение всей дозы аллергена в течение 3 дней подкожно через 3ч (равные дозы) с адреналином.
4. шок-метод – введение курсовой дозы аллергена в течение суток подкожно через 2ч (равные дозы с адреналином).

Выбор метода СИТ осуществляется врачом-аллергологом и пациентом при наличии соответствующих возможностей.

При бытовой аллергии проводят круглогодичное лечение.

Предсезонную СИТ используют преимущественно при поллинозах и при аллергических реакциях на укусы насекомых.

Для каждого больного после тщательной аллергодиагностики подбирается индивидуальная схема лечения.

СИТ проводят только в аллергологических кабинетах под наблюдением врача-аллерголога.

Для успешного проведения СИТ важна тщательная подготовка пациента.

Необходимо полное аллергологическое обследование, выявление и санация очагов инфекции, дегельминтизация при наличии глистной инвазии, достижение стойкой ремиссии заболевания, отказ от профилактических прививок на весь период СИТ. Важно также создание режима максимального антигенного щажения. С этой целью необходимо организовать гипоаллергенный быт и гипоаллергенное питание.

Пациент должен строго соблюдать режим назначенной терапии. Не пропускать инъекции аллергенов.

Классический метод.

В нашей стране для СИТ чаще используются стандартные водно-солевые экстракты аллергенов с содержанием 10000 PNU (единиц белкового азота) в 1мл. Из цельного аллергена или смеси аллергенов готовят десятикратные разведения. Для подсчета суммарной дозы аллергена важно знать количество PNU, содержащихся в 1мл последовательных разведений аллергена (табл.№1).

Количество PNU в 1мл последовательных разведений аллергена

Разведение аллергена	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
PNU в 1мл раствора	1000	100	10	1	0,1	0,01

Для каждого больного после тщательной алергодиагностики подбирается индивидуальная схема лечения.

Классический метод заключается в подкожном введении (в область наружной поверхности плеча) вне периода обострения аллергена серийного производства, содержащего в 1мл 10 000 – 20 000 PNU.

Перед проведением СИТ необходимо:

- внимательно просмотреть этикетку на флаконе с аллергеном и разводящей жидкостью, где указано название препарата, номер серии, количество PNU/мл, срок годности препарата;
- проверить целостность флакона;
- проверить физические свойства препаратов – препараты не должны содержать взвешенных частиц, осадка.

Для разведения раствора аллергена применяют разводящую жидкость. Срок годности разводящей жидкости – 5лет, разведенного раствора аллергена –3-4месяца.

При проведении СИТ необходимо строго соблюдать следующие правила асептики:

- дезинфицировать металлические колпачки и резиновые пробки флаконов;
- необходимое количество препарата набирать в стерильные шприцы, прокалывая резиновую пробку стерильной иглой.

Начальная доза подбирается путем алергометрического титрования. Аллерген в разведении с 10⁻⁸ до 10⁻² вводится в дозе 0,1-0,2 – 0,4 – 0,8мл ежедневно или через день. Затем следуют разведения 10⁻² и 10⁻¹ в дозе 0,1 – 0,2 – 0,3-0,4 – 0,5 – 0,6 – 0,7 – 0,8 – 0,9мл с интервалами 7 – 10 дней с последующим введением поддерживающей дозы (как правило, она составляет 800 – 900 PNU.

Делать инъекции оптимальнее в первой половине дня и только после осмотра и разрешения лечащего врача.

После введения аллергена:

- на место инъекции прикладывается холод (грелка со льдом) на 15-20 мин.;
- через 15-20 мин. пациент должен показаться лечащему врачу;
- после инъекции пациент не должен покидать лечебное учреждение в течение 30-40 мин.

При перерыве в лечении до 2 недель его возобновление нужно начинать с дозы аллергена, равной предыдущей, в случаях перерыва более 2 недель следует уменьшить дозу на 0,1 – 0,2 мл, а более 4 недель – возобновить лечение с предшествующего разведения.

Поддерживающая терапия проводится повторными инъекциями 1 раз в 7-14 дней в разведении аллергена 10⁻¹ и дозе 0,8 – 0,9 мл. СИТ эффективна при создании общей антигенной нагрузки 8000 – 10000 PNU. Оптимальная доза вводимого аллергена (дающая максимальный терапевтический эффект) должна определяться индивидуально.

Повторный курс СИТ проводится через 12 мес. после окончания предыдущего. СИТ пыльцевыми аллергенами осуществляется предсезонно, начиная с октября-ноября и заканчивается за 2 недели до начала цветения растений. Такие курсы лечения повторяются в течение 3 лет подряд, затем в течение года перерыв, при необходимости курсы лечения повторяются.

Чем меньше спектр пыльцевых аллергенов, на которые реагирует пациент, тем выше эффективность лечения.

Лечение бытовыми аллергенами проводится круглогодично.

Инъекции делают обычно 2 раза в неделю до достижения оптимальной дозы, поддерживающие дозы аллергена вводятся 1 раз в 10-14 дней в течение 2-3 лет.

Лечение клещевым аллергеном эффективнее, чем домашней пылью.

Для уменьшения антигенной нагрузки на период СИТ рекомендуются мероприятия, направленные на элиминацию аллергена, исключение неспецифических раздражителей (курение активное и пассивное, раздражающие запахи и т.д.).

Разрабатываются и апробируются неинвазивные методы СИТ (пероральный — Домал, Алгель).

СИТ проводится при поллинозе, аллергической форме бронхиальной астмы, аллергическом рините, конъюнктивите, инсектной аллергии в фазе ремиссии.

СИТ можно сочетать с базисной и симптоматической терапией аллергических заболеваний (антигистаминные препараты,

ингаляционные глюкокортикоиды, бета2-агонисты, холинолитики, метилксантины).

Лица, получающие СИТ, могут быть вакцинированы по эпидемиологическим показаниям АДС-М, АДС препаратами, противомиелитной вакциной через 2-4 недели после очередной дозы аллергена с последующим продолжением СИТ через 4-5 недель после вакцинации в дозе, предшествующей профилактической прививке; кожные аллергологические пробы могут быть поставлены за 10-15 дней до или через 1,5-2 месяца после введения вакцинных противоиных препаратов.

Осложнения СИТ.

Местная реакция возникает в месте введения аллергена и характеризуется местной гиперемией, зудом, отеком, иногда обширным, безболезненным и волдырем диаметром более 25мм или волдырем, не исчезающим более 24часов.

Опасности для пациента не представляет, проходит под действием антигистаминных препаратов и/или местных глюкокортикостероидов в течение нескольких часов.

Выраженная местная реакция не является предвестником системной реакции. При исследовании случаев системных реакций большинство из них возникало без предшествующей местной реакции.

Необходима тщательная регистрация местных реакций для принятия решения о повторении дозы вводимого аллергена до исчезновения местной реакции.

При выраженной местной реакции снижают дозу аллергена до той, которая не вызывала местной реакции, а затем вновь повышают ее по схеме. Тщательно соблюдают технику инъекций, поскольку внутрикожное или внутримышечное введение аллергенов способствует развитию местных реакций.

Общие побочные реакции могут быть системными и конституциональными.

В большинстве случаев *системные реакции* наблюдаются в течение первых 20-30минут после введения экстракта аллергена и проявляются симптомами различной степени тяжести – от умеренно выраженных кашля, чихания, головной боли, крапивницы, отека лица до синдромной реакции со стороны шоковых органов – ринита, конъюнктивита, приступа бронхиальной астмы.

Тяжесть системных реакций обычно коррелирует со временем начала их развития, однако зафиксированы случаи, когда системные реакции развивались через 30-60 минут после инъекции. Изредка выраженные местные и системные реакции развиваются в течение

24 часов после инъекции. Если вовремя не распознать эти реакции, значительно повышается риск анафилактического шока при последующих введениях препарата.

Нужно учитывать, что тяжелые системные реакции могут возникать не только от СИТ, но и на прием лекарственных препаратов (пиразолоновый ряд, бета-лактамы). Даже альтернативное медикаментозное лечение аллергических заболеваний может осложняться серьезными реакциями (бета-адреномиметики, антигистаминные препараты, теофиллин).

Тяжелые системные реакции редки, но могут привести к печальному исходу, поэтому врач должен быть всегда готов оказать больному неотложную помощь.

Конституциональная реакция может проявляться анафилактическим шоком.

Летальные случаи при правильном проведении СИТ являются казуистикой.

Виды общих побочных реакций.

1. Неспецифические (дискомфорт, головная боль, артралгии)
2. Легкие системные реакции (легкий ринит и/или бронхиальная астма – ОФВ1 более 60%, легко купируется).
3. Неопасные для жизни системные реакции (крапивница, отек Квинке, тяжелый бронхоспазм – ОФВ1 менее 60%, лечением контролируется).
4. Конституциональная реакция (анафилактический шок; требует немедленной адекватной терапии).

После перенесенной системной реакции СИТ продолжают с дозы, в 10 раз меньше той, которая вызвала осложнение. Затем дозу препарата увеличивают по прежней схеме. По достижении той дозы, которая вызвала системную реакцию, повышение доз прекращают или проводят более плавно.

У больных, применяющих бета-адреноблокаторы, высок риск анафилактического шока, не поддающегося лечению адреналином, поэтому во время СИТ бета-адреноблокаторы отменяют (даже топические). Если это невозможно, то тщательно взвешивают показания к СИТ. То же касается больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и больных с аллергией к препаратам адреналина.

Факторы риска системных аллергических реакций:

1. высокие дозы вводимых аллергенов;
2. ускоренные схемы лечения;
3. системные аллергические реакции в анамнезе;
4. ошибки, допущенные при заполнении медицинской карты, выборе экстракта аллергена, его разведения и дозы;
5. высокая чувствительность к аллергену;
6. замена старого экстракта новым;
7. дополнительный контакт с аллергеном, входящим в состав экстракта.

Причины осложнений СИТ.

Обычно связаны с нарушением правил проведения СИТ:

- проведение лечения необученным персоналом;
- ошибка в используемой дозе аллергена;
- использование аллергена в ходе СИТ из нового флакона (другой серии и аллергенной активности);
- введение аллергена на фоне обострения заболевания;
- введение аллерговакцины на фоне недиагностированной интеркуррентной инфекции;
- неправильная техника введения аллергена; попадание аллергена непосредственно в сосуд;
- отсутствие контроля за жизненно важными показателями перед вакцинацией (артериальное давление, пульс, фоновый уровень пика экспираторного потока);
- одновременное использование пациентами бета-блокаторов;
- чрезвычайно высокая степень повышенной чувствительности пациента.

Возникновение местных реакций – повод для коррекции дозы аллергена.

Возникновение системных реакций – пересмотр программы СИТ для данного пациента.

Соблюдение мер предосторожности и техники инъекций снижает частоту и выраженность местных и системных реакций при проведении СИТ.

Профилактика осложнений СИТ:

- развитие и обеспечение высокого комплайенса, взаимопонимания и сотрудничества между врачом и пациентом;
- получение информированного согласия пациента на СИТ с соблюдением рационального образа жизни (отказ от употребления алкоголя, соблюдение гипоаллергенной диеты, режим труда и отдыха);

- использование высокоочищенных стандартизованных и стабилизированных аллергенов без примесей балластных веществ;
- следует быть предельно внимательным при выборе флакона с аллергеном и наборе препарата в шприц;
- перед каждой инъекцией необходимо контролировать фамилию больного, соответствие аллергена и вводимой дозы; выяснять, не сопровождались ли предыдущие инъекции местными или системными реакциями;
- использовать для СИТ стерильный градуированный туберкулиновый шприц (объемом 1мл с ценой деления 0,01мл);
- инъекции обычно производят в наружную поверхность плеча (в борозду между дельтовидной и трехглавой мышцей);
- иглу вводят подкожно и слегка потягивают за поршень; аллерген вводят только в том случае, если в шприц не попадает кровь, в противном случае резко возрастает риск анафилактического шока;
- избегать внутримышечных и внутривенных инъекций (при появлении в шприце крови – вытянуть иглу и сделать инъекцию в другую точку);
- препарат вводят только в присутствии врача, под рукой должны быть средства оказания неотложной помощи при анафилактическом шоке;
- не следует растирать место инъекции, поскольку при быстром всасывании аллергена повышается риск системной аллергической реакции;
- чтобы предупредить быстрое всасывание аллергена, больному рекомендуют избегать физических нагрузок в течение некоторого времени после введения препарата;
- в день инъекции пациенту противопоказаны баня, сауна;
- постепенное увеличение дозы аллергена, повторение предыдущей дозы или снижение ее в случае появления сильной местной реакции (диаметр гиперемии более 25мм);
- после инъекции больной должен находиться под наблюдением врача в течение не менее 30 минут; при развитии местной реакции это обязательно отмечают в медицинской карте.

Эффективность СИТ

зависит от:

- правильного диагноза;
- правильного отбора больных;
- качества лечебных аллергенов;

- полученной антигенной нагрузки;
- отношения пациента к лечению.

СИТ (своевременно и адекватно проведенная):

- предотвращает переход заболевания в более тяжелые формы;
- снижает (или даже полностью устраняет) потребность в лекарственных препаратах;
- предупреждает расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность;
- позволяет добиться многолетней ремиссии заболевания, чего нельзя достичь лекарственными средствами.

По разным данным, после 3-х лет лечения ремиссия заболевания продолжалась 5-6 лет.

Эффект СИТ нарастает в первые годы лечения, и если через год от начала терапии не произошло заметного улучшения, не снизилась чувствительность к аллергену и потребность в медикаментозном лечении, необходимо пересмотреть схему лечения.

Причины неэффективности СИТ:

- действие неблагоприятных факторов окружающей среды;
- неправильный выбор аллергена для СИТ;
- низкая общая доза аллергена;
- развитие аллергии к другим аллергенам;
- неправильный диагноз;
- неэффективность выбранной схемы СИТ.

Преимущества СИТ.

СИТ имеет принципиальные преимущества перед всеми другими методами лечения аллергии:

- действует не на симптомы заболевания, а видоизменяет характер реагирования организма на аллерген, вмешивается в собственно патогенез заболевания и потому влияет на все патогенетические звенья аллергического процесса; может изменить течение аллергического заболевания;
- является единственным способом лечения, способным остановить прогрессирование аллергического заболевания, задерживающим или предупреждающим развитие бронхиальной астмы; снижает вероятность появления новой сенсibilизации;
- является единственным патогенетическим методом лечения инсектной аллергии, предупреждающим смерть человека;
- угнетение признаков аллергического воспаления сохраняется на протяжении длительного времени;

- СИТ не исключает прием фармакологических препаратов;
- преимуществом СИТ является ее профилактическая направленность.

Безопасность иммунотерапии.

В целом, СИТ не имеет тяжелых или длительных побочных реакций. Краткосрочные реакции на введение аллергена обычно встречаются нечасто и легкообратимы. Наиболее опасными являются системные реакции (0,1-0,4% в практике обученных специалистов).

Они чаще встречаются:

- у больных с неконтролируемым течением аллергического заболевания;
- у людей, получающих бета-блокаторы;
- при «домашнем» лечении;
- после очень высоких доз аллергена (в сочетании со сменой флакона аллергена).

Совершенствование СИТ.

- снижение способности лечебных препаратов вызывать аллергические реакции при сохранении или усилении их иммуногенных свойств, т.е. повышение терапевтической эффективности СИТ и улучшение профиля безопасности лечебных форм аллергенов.

Модификация аллергенов.

- а. Полимеризация аллергенов (формальдегидом, глутаровым альдегидом).
 - б. Получение сорбированных форм (на L- тирозине, на гидроокиси алюминия).
 - в. Применение разнообразных природных и синтетических носителей, антиген-IgG- содержащих комплексов.
 - г. Использование вместо самих аллергенов кодирующей их плазмидной ДНК, IgE- связывающих аллергенных гаптенов, полученных биотехнологическими приемами отдельных молекул аллергенов и их фрагментов.
- стандартизация аллергенных препаратов по суммарной аллергенной активности, биологической активности, содержанию в препаратах главных аллергенов в единице массы. Клонирование белковых молекул позволило получить аллергены в виде рекомбинантных индивидуальных белков, имеющих сравнимую аллергенную активность с соответствующими природными белковыми аллергенами.

Заключение.

СИТ является высокоэффективным и безопасным методом лечения аллергических заболеваний и должна шире использоваться в практической аллергологии.

Приложения.

Техника проведения скарификационных кожных проб.

Для скарификационных проб используют аллергены, содержащие в 1 мл 10000 – 20000 PNU.

Одновременно ставят пробы с тест-контрольной жидкостью (отрицательный контроль) и с 0,01% раствором гистамина (положительный контроль).

Капли наносят на расстоянии 3 – 4 см друг от друга, одновременно ставится до 10 проб. Кожу предплечий или спины предварительно дезинфицируют 70% спиртом и дают ей высохнуть. Через капли аллергенов стерильными скарификаторами, отдельными для каждого аллергена, наносят две параллельные царапины размером до 5 мм. При выполнении скарификации нельзя допускать повреждения кровеносных сосудов.

Учет реакции производят через 20 мин и оценивают плюсами. Волдырь и гиперемия измеряют по самому большому диаметру.

Схема учета скарификационных аллергологических проб.

Обозначение реакции		Размеры и внешний вид реакции
Отрицательная	-	Отсутствие гиперемии, волдыря
Положительная реакция	+	Волдырь 2-3мм, гиперемия
Положительная реакция	++	Волдырь 4-5мм, гиперемия
Положительная реакция	+++	Волдырь 6-10мм, гиперемия или волдырь более 10мм с псевдоподиями, гиперемия
Положительная реакция	++++	Волдырь более 10мм, гиперемия или волдырь более 10мм с псевдоподиями, гиперемия

На результаты проб могут влиять антимадиаторные препараты, в т. ч. топические (глюкокортикостероидные, антигистаминные).

При проведении кожных аллергологических тестов всегда необходимо иметь под рукой полный состав противошокового набора.

Рекомендации по созданию гипоаллергенного быта

- Максимально разгрузите жилое помещение от лишних вещей, накапливающих пыль: ковров, портьер, мягкой мебели и т. д.
- Делайте ежедневно влажную уборку пола и других гладких поверхностей; пользуйтесь моющим пылесосом;
- Не держите в доме животных и птиц. Помните, что не бывает неаллергенных животных. Аллергенность животных не зависит от длины их шерсти.
- Тщательно проветривайте квартиру, следите за свежестью воздуха ночью. Пользуйтесь воздухоочистительными приборами.
- Храните в закрытых шкафах книги, одежду, белье.
- Не держите комнатные растения, так как в цветочных горшках размножаются плесневые грибы.
- Следите, чтобы в доме не было отсыревающих пятен на потолках, стенах. Скопление влаги способствует росту плесневых грибов.

Рекомендации по уменьшению численности в жилище микрочлещей домашней пыли

- Используйте для матрасов, одеял и подушек специальные противоаллергические защитные чехлы. Синтетические подушки, матрасы и одеяла не обеспечивают достаточной защиты от контакта с клещами. Они исключают воздействие эпидермальных аллергенов: пера, шерсти, из которых изготовлены. Клещи могут жить и в синтетических постельных принадлежностях. Синтетические постельные принадлежности и постельное белье стирайте еженедельно при температуре 60 С, т.к. клещи могут жить и в них.

- По возможности откажитесь от ковров в доме. Если это невозможно, обрабатывайте ковры средствами, уничтожающими клещей (акарициды: бензил бензоат, пиретоиды, метилпиримифос).

- Уберите тяжелые занавеси, шторы. Занавески должны быть хлопчатобумажными или льняными, стирайте их часто в горячей воде. Лучше используйте жалюзи.

- Пользуйтесь мебелью, которую можно вытирать. Мебель, обитую тканью, пылесосьте не менее 2 раз в неделю, в том числе ручки, спинки и подлокотники.
- Избегайте переувлажнения воздуха, используйте кондиционер. Клещи лучше всего размножаются при относительной влажности 75- 80% и не могут жить при относительной влажности 50%.
- Используйте пылесос с фильтром для мельчайших частиц. Предпочтительно использовать моющий пылесос.
- Дети не должны брать меховые игрушки в кровать. Меховые игрушки пылесосьте, подвергайте химической обработке, стирайте в горячей (60 С) воде или кладите на ночь в морозильник (-20 С), чтобы уменьшить количество клещей.
- Не держите в доме животных и птиц. Помните, что не бывает неаллергенных животных. Аллергенность животных не зависит от длины их шерсти.

Помните, что плесневые грибы могут размножаться в цветочных горшках.

ГИПОАЛЛЕРГЕННАЯ ДИЕТА.

Основными принципами диетотерапии являются:

- 1.ограничение или полное исключение из питания продуктов, обладающих высокой сенсibiliзирующей активностью (яйца, рыба, икра, мед, шоколад, кофе, какао, а также ягоды, фрукты и овощи, имеющие оранжевую и красную окраску (земляника, клубника, малина, персики, абрикосы, цитрусовые, морковь, помидоры);
2. полное устранение причиннозначимых пищевых аллергенов;
3. обеспечение физиологических потребностей в основных пищевых веществах и энергии за счет адекватной замены исключенных продуктов;
4. постепенное расширение рациона путем введения ранее исключенных продуктов с учетом их индивидуальной переносимости;

5. строгое соблюдение правил кулинарной обработки продуктов. Запрещаются продукты и блюда, оказывающие раздражающее действие на органы пищеварения – бульоны, острые, соленые, жареные блюда, консервы, копчености, пряности, субпродукты и другие содержащие пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы) – мармелад, зефир, пастила, пирожные, торты, фруктовые воды, сиропы и др.).

Ограничивают муку, хлеб, хлебобулочные и макаронные изделия; цельное молоко, творог, сметану, сливки, сливочное масло; сахар до ½ возрастной нормы; соль до 2-3г в сутки.

К продуктам, рекомендуемым для включения в гипоаллергенную диету, принадлежат ягоды и фрукты светлой окраски: яблоки (антоновские, белый налив, ранет, «Симиренко»), светлые сорта смородины, желтая черешня, крыжовник, груши, бананы и др.; овощи зеленой и белой окраски: белокочанная, цветная и брюссельская капуста, кабачки, патиссоны, репа, картофель, брюква, огурцы; кисломолочные продукты (кефир, биолакт, простокваша, ацидофилин, мацони и др.); крупы (рисовая, гречневая, овсяная, перловая); мясо (говядина, нежирные сорта баранины, кролик, индейка); масла растительные (подсолнечное, кукурузное, оливковое, соевое) и топленое сливочное; хлеб (пшеничный второго сорта); сахара (фруктоза, ксилит).

При приготовлении блюд рекомендуется соблюдать следующие основные правила кулинарной обработки продуктов: пища готовится на пару или отваривается, пюрируется; картофель и крупы предварительно вымачиваются в холодной воде в течение 12-18 часов; мясо дважды вываривается.

Не рекомендовано употреблять	<i>В пищу можно употреблять</i>
Цитрусовые	Мясо говяжье нежирное, отварное
Орехи	Супы: крупяные, овощные а. на вторичном говяжьем бульоне б. вегетарианские
Рыба и рыбные продукты	Масло сливочное, оливковое, подсолнечное
Птица и изделия из них	Картофель отварной
Шоколад и шоколадные изделия	Каши: гречневая, геркулесовая, рисовая
Кофе	Молочнокислые продукты (творог, кефир, простокваша)

Копченые изделия.	Огурцы свежие, петрушка, укроп
Уксус, горчица, майонез и прочие специи	Яблоки печеные, арбуз
Хрен, редис, редька	Чай
Томаты, баклажаны	Сахар
Грибы	Компоты из яблок, сливы, смородины, вишни, из сухофруктов
Яйца	Белый хлеб
Молоко	
Клубника, земляника, дыня, ананас	
Сдобное тесто	
Мед	
Категорически запрещается употреблять все алкогольные напитки	

Рекомендуемый режим элиминации при поллинозе:

- ограничение выхода на улицу в солнечную ветреную погоду, выходя на прогулку, защищать глаза плотно прилегающими очками, а после возвращения с улицы – поменять одежду, принять душ, прополоскать рот, промыть глаза;
- избегать выездов на природу, где в данное время высокая концентрация пыльцевых аллергенов;
- контроль за концентрацией пылицы в помещении (закрытые окна и двери, кондиционер, увлажнители и очистители воздуха, водные пылесосы);
- проводить проветривание в ночное время, когда концентрация пылицы в атмосфере минимальная;
- завешивать окна и двери влажными простынями или четырехслойной марлей;
- ежедневно проводить влажную уборку;
- комнатные растения (герань, примула), садовые и полевые цветы (сирень, жасмин, роза, ландыш, фиалка и др.) могут вызывать

обострения болезни из-за общих аллергенов с пылью деревьев, луговых трав и сорняков;

- лучшим местом летнего отдыха являются берега водоемов;
- в рационе, особенно в весенне-летний период, ограничить облигатные пищевые аллергены, а также продукты растительного происхождения, имеющие общие аллергены с пылью аллергенных растений;

не использовать в лечении сопутствующих заболеваний фитопрепараты;

- противопоказан мед (в нем содержится около 10% пыльцы), прополис;
- выезд в другие климатические зоны в период цветения растений; планируя очередной отпуск, необходимо узнать сроки цветения растений в районе выбранного больным курорта.

ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ РОДСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ, ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ АЛЛЕРГИИ К ПЫЛЬЦЕ РАСТЕНИЙ.

Этиологический фактор (пыльца)	Возможные перекрестные аллергические реакции		
	Пыльца, листья и стебли растений	Растительные пищевые продукты	Лекарственные растения (фитопрепараты)
Береза	Лещина, ольха, яблоня и др.	Березовый сок, яблоки, груши, киви, черешня, вишня, персики, абрикосы, сливы, маслины, оливки, фундук, грецкие орехи, миндаль, морковь, зелень и специи (сельдерей, укроп, карри,	Березовый лист (почки), ольховые шишки, кора крушины и др.

		анис, тмин), картофель, помидоры, огурцы, лук.	
Злаковые травы	Тимофеевка, овсянница, ежа, овес, пшеница, ячмень, рожь, кукуруза и др.	Пиво, квас, кукуруза, арахис, бобовые, крупяные каши и макаронные изделия; хлеб и хлебобулочные изделия или другие продукты из злаков или продукты, в состав которых входит их мука; клубника, земляника, цитрусовые, щавель.	Все злаковые травы
Сорные травы	Полынь, лебеда, амброзия, георгин, ромашка, одуванчик, хризантема, василек, подсолнечник и др.	Подсолнечное масло и халва, майонез, горчица, цикорий; напитки, приготовленные с использованием полыни (вермуты, бальзамы); бахчевые культуры; зелень и специи (сельдерей, укроп, тмин, петрушка, кари, перец, анис, мускатный орех, корица, имбирь и кориандр), морковь, чеснок, цитрусовые, бананы, свекла, шпинат.	Полынь, ромашка, календула, мать-и-мачеха, девясил, череда, тысячелистник, пижма, подорожник и др.

Примечание: жирным шрифтом выделены продукты, чаще всего вызывающие перекрестно-пищевую аллергию.

Характеристика перепончатокрылых, укусы и ужаления которых часто вызывают аллергические реакции				
Насекомы	Внешний вид	Место обитания	Характер ужаления (укуса)	Состав и свойства яда
Пчелы	Тело, покрытое ворсинками, с желтыми и черными полосами	Сельская местность. Селятся в дуплах деревьев и ульях	Жало с зазубринами. Пчела — единственное насекомое, которое оставляет жало	Гиалуронидаза, фосфолипаза А, гистамин, лецитиназа. Яд вызывает спазм гладких

			в теле жертвы. Неагрессивны, сами не нападают	мышц
Бумажные осы	Тело без ворсинок, с узкой, длинной «талией», черными или коричневыми полосами	Сельская местность. Селятся на деревьях, кустарнике и карнизах домов. Питаются падалью	Ужаление часто осложняется инфекцией	Гистамин, серотонин, гиалуронидаза, лецитиназа
Шершни	Короткая «талия», удлиненное тело, покрытое редкими ворсинками, темная полоса под глазами	Сельская местность. Селятся на деревьях или в почве в гнездах. Питаются падалью	Ужаление часто осложняется инфекцией	Гистамин, серотонин, кинины, ацетилхолин
Осы	Похожи на шершней, но без темной полосы под глазами, тело с желтыми полосами	Сельская местность. Селятся в почве и стенах домов в гнездах. Питаются падалью	Ужаление часто осложняется инфекцией. Агрессивны. Самая частая причина ужалений	Гистамин, серотонин, кинины
Жалоносный муравей	Похож на домашнего муравья, но имеет хорошо развитый жалящий аппарат	Побережье Мексиканского залива, селятся в почве в гнездах. Питаются падалью	После укусов и ужалений появляются боль, жжение и пустулы, которые проходят через 3—8 сут	Цитотоксические и гемолитические алкалоиды
(а) При аллергии к яду пчел аллергия к ядам шершней и ос обычно отсутствует. Распространенность перекрестных аллергических реакций на яды бумажных ос, шершней и ос составляет 50%.				

Профилактика укусов насекомых

Особую осторожность следует соблюдать летом на открытом воздухе: во время работы во дворе, отдыха на открытом воздухе

Вне дома следует ходить в обуви

Не следует носить свободную одежду, в которой могут запутаться насекомые.

Желательно избегать одежды из ярких, пестрых тканей, особенно с цветочным рисунком, которая привлекает насекомых. Лучше всего носить одежду белого, зеленого, коричневого цветов и цвета хаки

Не следует пользоваться духами, лосьонами, одеколорами, ароматизированным мылом и средствами для ухода за волосами с сильным запахом

Перед поездкой в автомобиле необходимо проверить, нет ли в нем насекомых, окна автомобиля должны быть закрыты

Находясь рядом с насекомыми, нельзя делать резких движений. Обычно насекомые сами не нападают

Необходимо удалить улья и гнезда вблизи дома. Этим ни в коем случае не должны заниматься больные с аллергией к ядам насекомых

Репелленты не обеспечивают полной защиты от насекомых, а десенсибилизация не избавляет от необходимости соблюдения мер предосторожности

Больные с аллергией к ядам насекомых должны всегда иметь при себе опознавательный жетон или браслет

Необходимо всегда носить с собой набор первой помощи. Члены семьи и близкие должны уметь им пользоваться

После оказания первой помощи следует немедленно обратиться к врачу

Литература

1. ARIA 2001. Диагностика и лечение аллергического ринита и его влияние на астму. Руководство.
2. Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А. Поллиноз – пыльцевая аллергия// Аллергология, 1998, №2. с.34-40.
3. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и терапии бронхиальной астмы у детей.// Педиатрия.-1995.-№5.-с.73-76.
4. Балаболкин И.И. Специфическая иммунотерапия детей с бронхиальной астмой.// Педиатрия.-1997.-№6.-с.49-52.
5. Горячкина Л.А., Астафьева Н.Г. Специфическая иммунотерапия аллергических заболеваний// Брошюра. Medland Systems, 1998.
6. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергенспецифическая иммунотерапия аллергических заболеваний// Пособие для врачей.- М., 2002.
7. Караулов А.В. Клиническая иммунология. Москва, 1999, 600с.
8. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. М.: Гэотар Медицина, 2000, 768с.
9. Пыцкий В.И., Адрианова А.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания// Триада-Х.- М., 1999, с. 233-242.
10. Райкис Б.Н., Казиев А.Х.//Настоящее и будущее лечебных аллергенов.-М., Триада-Х.-2001.-248с.
11. Скепьян Н.А. Аллергические болезни: дифференциальный диагноз, лечение. Мн.: Беларусь, 2000.-286с.
12. Студеникин М.Я., Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. Руководство для врачей.-М., 1998, 352с.
13. Хацкель С.Б. Аллергология в схемах и таблицах. Справочник. Санкт-Петербург, СпецЛит, 2000, 715с.
14. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации: Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит. М., 2002.
15. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. N Engl

- J Med 2001; 345: 15299-36.
16. Cates C.J., Jefferson T.O., Bara A.I., Rowe B.H. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2.
 17. European Allergy White Paper. The UCB Institute of Allergy. – Bruxelles, 1997.
 18. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for Allergic disease//Allergy, 1998, vol. 53, №44(Suppl.) – 42p.

;