

МІСЦЕ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

I. В. КОРИЦЬКА

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Протягом останніх років в медичній літературі з'явилося багато публікацій, які стосуються різних аспектів специфічної імунотерапії (СІТ), що свідчить про суттєву зацікавленість лікарів до даного методу лікування алергічних захворювань. [1, 2, 5, 9]. Хоча ще декілька десятків років тому назад спостерігався період спаду серед алергологів всього світу.

Цьому сприяли неодноразові повідомлення про смертельні наслідки, що були пов'язані із застосуванням специфічної імунотерапії підшкірним методом. Так, в 1986 р. Британський комітет по дослідженню безпеки в медицині офіційно заявив про 26 смертельних випадків після підшкірної СІТ. А в дослідженні, яке проводилось в США в [11].

Крім того, зменшенню уваги до СІТ сприяла поява на фармацевтичному ринку, в середині 80-х років, нових ефективних препаратів: топічних кортикостероїдів, антилейкотриєнових препаратів, антигістамінних препаратів II покоління, застосування яких сприяло полегшенню симптомів алергічного захворювання, покращенню якості життя пацієнтів. Але, і це зрозуміло, застосування фармакопрепаратів приводить лише до покращення клінічної картини захворювання в цілому, потребує постійного фармакологічного контролю, що часто приводить до розвитку небажаних побічних ефектів, а бажання як лікарів так і пацієнтів виходить за рамки лише полегшення симптомів алергії.

Саме тому, в останній час спостерігається «ренесанс» специфічної імунотерапії, яка, згідно офіційного документу ВОЗ, на відміну від фармакотерапії, спроможна попереджати розширенню спектра «винних» алергенів, попереджати прогресуванню алергічних захворювань та сприяти формуванню довготривалої ремісії. [10].

І на існуючі 5 найбільш поширених помилок про СІТ сьогодні можна надати чіткі, обґрунтовані відповіді, зокрема:

1 помилка: Нав'язування СІТ хворим лікарями-алергологами.

Завдання лікаря-алерголога полягає в доведенні до пацієнта розуміння метода СІТ, механізмів його дії та переваг. Лікування алергенами розпочинається лише за бажанням та поінформованій згоді пацієнта на проведення цього виду імунотерапії.

2 помилка: Комерційні інтереси переважають інтереси хворих та висока ціна лікувальних алергенів.

Навпаки, пропонуючи метод СІТ для лікування алергії лікар-алерголог, в першу чергу, вбачає не

власну комерційну зацікавленість, а кінцевий результат, який полягає в досягненні стану ремісії, який може зберігатись тривалий час (5 і більше років), та зменшити (чи повністю відмінити) потребу в лікарських препаратах.

Щодо високої ціни, то лікування за допомогою алергенів завжди було і залишається як мінімум вдвічі дешевше за фармакотерапію. Причому, на 2-ому та на 3-ому році проведення СІТ за допомогою драже побутових, вартість лікування, в порівнянні з 1-м роком введення АГ ще зменшується, в середньому, на 50 %.

3 помилка: СІТ потрібно розпочинати у хворих на алергічні захворювання при неефективності елімінаційних заходів і стандартної медикаментозної терапії.

Ці рекомендації також є помилковими, так як неодноразово доведено, що СІТ тим ефективніша, чим раніше вона розпочата. Крім того, своєчасно проведена СІТ дозволяє попередити розширення спектру "винних" алергенів, перехід легких форм захворювання у більш важкі.

4 помилка: Низька схильність до лікування.

Дійсно, при проведенні підшкірної СІТ є незручності, які полягають у необхідності пацієнта бути «прив'язаним» до алергологічного кабінету (на початку лікування — щоденно, протягом 3–4 тижнів, потім 1 раз на 2–4 тижні) і знаходитись під наглядом лікаря-алерголога не менше 30 хв після ін'єкції алергену.

Крім того, пацієнти, що проживають у віддалених від алергокабінетів районах, не завжди мають можливість отримувати даний вид терапії.

Але сьогодні ми маємо гідну альтернативу підшкірній СІТ — пероральна специфічна імунотерапія, яка дає можливість пацієнту лікуватись вдома. Цей метод введення алергенів зручний, безпечний і тому «комплаєнс» при пероральній СІТ досить високий.

5 помилка: Велика вірогідність розвитку анафілактичних реакцій.

В якості головного аргументу обмеження використання специфічної імунотерапії є посилення на можливість виникнення побічних ефектів при введенні лікувальних алергенів. Безпека СІТ відноситься до дискусійних проблем, які хвилюють як практичних лікарів так і пацієнтів, і є чи не основним критерієм на якому ґрунтується вибір пріоритетного методу лікування.

Тому, на цьому питанні ми зупинимось більш детально.

Побічні ефекти СІТ

Дійсно, в процесі проведення СІТ, у відповідь на введення алергенів, можуть виникати побічні ефекти у вигляді місцевих чи системних реакцій:

Місцеві реакції:

- свербіж;
- гіперемія;
- набряк.

Системні реакції:

- неспецифічні реакції (дискомфорт, головний біль, артралгії та ін.);
- легкі системні реакції (загострення алергічного риніту і/або загострення бронхіальної астми (ПОШ_{вид} > 60 % від належного чи індивідуального кращого показника);
- не загрожуючи життю системні реакції (кропив'янка, набряк Квінке чи важке загострення бронхіальної астми (ПОШ_{вид} < 60 % від належного);
- анафілактичний шок.

Як свідчать дані світової літератури в країнах, в яких СІТ виконують лише лікарі – алергологи, які мають досвід та законне право на проведення такого методу лікування, а введення алергенів відбувається в спеціалізованих медичних закладах, які мають всі необхідні засоби для лікування ймовірних побічних ефектів, системні реакції, якщо і виникали, то не приводили до серйозних наслідків [3, 8].

Так, в Данії, аналізуючи 10 000 проведених лікувальних ін'єкцій в алергологічному відділенні Національного університету в м. Копенгаген, не встановлено жодного випадку системних анафілактичних реакцій.

Італійськими вченими Busino P. et. al. (1995) та Luidij (1997) — було проліковано відповідно 1056 та 6313 хворих з допомогою алергенів (проведено 41247 та 300086 ін'єкцій з алергенами) — частота анафілактичних реакцій склала 0,08 % . В Іспанії, за період з 1997 року на 1868 пролікованих хворих було зафіксовано лише 2,5 % легких системних реакцій. В Греції (за даними Valonalds, 1997), проліковано 154 хворих і жодного випадку анафілактичних реакцій відмічено не було, легкі системні реакції зареєстровані у 5,8 % випадків [7].

В колишньому СРСР та Україні (про що свідчать дані офіційної статистики) протягом 50-річного досвіду застосування специфічної імунотерапії не було зафіксовано жодного випадку фатальних анафілактичних реакцій. Більше того, побічні ефекти зустрічались менше ніж у 15 % пацієнтів, і в більшій частині хворих проявлялись помірними системними реакціями та місцевими реакціями [4].

За даними Б. М. Пухлика при проведенні підшкірної СІТ місцеві реакції у вигляді гіперемії в місті введення АГ відмічались у 4,5 % хворих, а системні реакції у вигляді кропив'янки, набряку Квінке, загострення АР зустрічались у 0,7 % (за 10 років спостереження). При проведенні пероральної СІТ відсоток побічних реакцій ще менший. Про це

свідчать результати широкомасштабних досліджень по вивченню ефективності та безпеки пероральної СІТ з допомогою «драже», які були проведені в Україні з залученням 1194 хворих з респіраторними проявами алергії (575 дітей та 619 дорослих). Було зареєстровано лише 0,75 % побічних реакцій, які проявлялись свербіжем ротової порожнини, біллю в горлі та бронхоспазмом. Вказані реакції швидко усувались, жодного випадку анафілактичних реакцій зафіксовано не було. В жодному випадку цей метод не був причиною погіршення клінічного перебігу алергічного захворювання [6].

В зв'язку з цим у нас є всі підстави вважати, що СІТ є в десятки разів більш безпечним методом лікування, ніж фармакотерапія. Але не дивлячись на це, заходи по попередженню розвитку побічних реакцій та дотримання правил проведення СІТ, відповідна підготовка лікарів повинна проводитись в обов'язковому порядку.

Правила застосування СІТ:

1. СІТ слід застосовувати чітко за її показами. Чим раніше розпочато лікування, тим ефективніше будуть результати.

2. Лікування повинно розпочинатись з такого розведення АГ, яке при шкірній пробі ще не викликає видимої реакції.

3. Алерген з флакону набирається в шприц при дотриманні всіх правил асептики.

4. Після кожної ін'єкції пацієнт повинен знаходитись під наглядом не менше 30 хв.

5. Алерген необхідно вводити суворо підшкірно, а місце ін'єкції відразу потрібно промасажувати 1–2 хв. Перед введенням препарату потрібно проконтролювати концентрацію АГ, його зовнішній вигляд, строк придатності, дані пацієнта.

6. Пацієнта необхідно попередити, щоб він уникнув великих навантажень до кінця дня.

7. Перед кожною ін'єкцією необхідно оцінювати реакцію хворого на попередню дозу алергену.

8. Якщо діаметр папули не перевищує 10 мм. і відсутня реакція загального типу, дози АГ, що вводяться, продовжують збільшувати.

9. У випадках, коли діаметр папули досягає 10–20 мм — доцільно АГ повторно ввести в цій же дозі.

10. Виражена місцева реакція на АГ у вигляді папули діаметром > 20 мм свідчить про необхідність зменшення наступної дози лікувальних АГ (на 0,15–0,3 мл).

11. Важкі системні реакції в процесі проведення СІТ недопустимі. Якщо вони виникають, необхідно збільшити інтервал між ін'єкціями, чи протягом наступних 1–3 ін'єкцій не збільшувати дозу алергену, чи після розвитку системної реакції, наступну дозу зменшити на 1–2 розведення.

12. Після виникнення системних реакцій питання про продовження СІТ вирішується індивідуально:

а) при різко виражених системних реакціях (після купування алергологічних проявів) СІТ може бути відновлена, пацієнту вводиться та доза АГ, яка раніше

добре ним переносилась. Подальше збільшення дози АГ відбувається більш повільно;

б) при розвитку важких алергологічних реакцій на АГ доцільно перейти на інші методи лікування.

13. З метою профілактики системних реакцій слід при кожному введенні лікувальних АГ рухом циліндру шприца на себе упевнитись, що голка не потрапила в отвір судини (якщо таке відбулось, необхідно змінити напрямок голки, після того ввести лікувальну дозу АГ).

14. Якщо перерва в проведенні СІТ була пов'язана з ГРВІ чи іншими причинами і не перевищувала 2–4 тижні, СІТ доцільно відновити з повторенням дози АГ, яка вводилась до призупинення СІТ. При перерві в лікуванні більше 4 тижнів, дозу лікувальних АГ слід знизити на 50 %.

15. Слід пам'ятати, що із збільшенням строку зберігання АГ їх активність знижується. Тому при переході в процесі СІТ на новий флакон, доза знову розведених АГ повинна бути знижена на 1 розведення.

16. Суміш екстрактів для лікування не повинна вмещувати більше 4–5 АГ. Алергени, до яких хворий особливо чутливий слід вводити окремо, а не в сумішах з іншими АГ.

17. Для попередження змішування екстрактів АГ не дозволяється набирати АГ одним шприцем з різних флаконів.

18. Ін'єкції, зазвичай, проводять в зовнішню поверхню плеча (в лунку між дельтоподібним та трьохголовим м'язом).

19. Максимальна доза АГ, що переноситься пацієнтом є суто індивідуальною, її неможливо перед-

бачити по реакціям шкірного тестування і даним анамнезу. Більшість пацієнтів переносять підтримуючі дози 0,5 мл. водного екстракту в розведенні 1:10⁻² чи 1:10⁻¹.

20. Слід пам'ятати, що у хворих, які отримають бета-блокатори високий ризик розвитку анафілактичного шоку, який не піддається лікуванню адреналіном. Тому, під час СІТ, бета-блокатори відмінюють. Якщо це неможливо, то СІТ не проводять. Те ж саме стосується хворих з непереносимістю препаратів адреналіну.

Після закінчення лікування СІТ дозволяється робити щеплення через 14 днів.

СІТ можна розпочинати:

— через 1 тиждень після проведення реакції Манту з 2 ТО

— через 2 тижні після введення інактивованих вакцин

— через 4 тижні після

— введення живих вакцин

СІТ не проводиться в період «критичних» днів у жінок.

Таким чином, при цілеспрямованому відборі хворих для СІТ, при наявності високої кваліфікації спеціаліста-алерголога, при чіткому відборі пацієнтів, урахуванні індивідуальної чутливості, ризик виникнення побічних ефектів СІТ незначний і можна сподіватись, що в нашій країні практикуючі лікарі-алергологи будуть продовжувати широко використовувати СІТ, яка є високоефективним та безпечним методом лікування алергічних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альошина, Р. М. Алерген-специфічна імунотерапія: механізми і ретроспективний аналіз ефективності [Текст] / Р. М. Альошина, В. Т. Германов // Астма та алергія. — 2005. — № 1. — С. 33–35.
2. Гушин, М. С. Алерген-специфическая иммунотерапия atopических заболеваний [Текст] / М. С. Гушин, О. М. Курбачева // Пособие для врачей. — М.: 2002. — 31 с.
3. Гушин, М. С. Алерген-специфическая иммунотерапия (гипосенсибилизация) [Текст] // Лечащий врач. — 2001. — № 3. — С. 7–12.
4. Курбачева, О. М. Прошлое и будущее алерген-специфической иммунотерапии [Текст] // Российский алергологический журнал. — 2005. — № 4. — С. 17–24.
5. Недельска, С. М. Ефективність специфічної вакцинації алергенами хворих на atopічну бронхіальну астму дітей в Україні [Текст] / С. М. Недельска, Ю. В. Котлова, Н. В. Кизима та ін. // Педіатрія. Акушерство та гінекологія. — 1999. — № 4. — С. 143–144.
6. Пухлик, Б. М. Комбинированная терапия алергических заболеваний органов дыхания [Текст] / Б. М. Пухлик, И. В. Корицкая // Астма та алергія. — 2005. — № 1. — С. 5–9.
7. Тихомирова, С. В. Эффективность специфической иммунотерапии в различных возрастных группах [Текст] / С. В. Тихомирова, И. Е. Сластуженская, Л. И. Стась, Л. А. Горячкина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2000. — № 3. — С. 1–5.
8. Хутуєва, С. Х. Алерген-специфическая иммунотерапия бронхіальной астмы [Текст] / С. Х. Хутуєва, В. Н. Федосеева // М.: Медицина. — 2000. — 250 с.
9. Alvazer – Cuesta, E., Bousquet, J., Canonica G. W., et al. Standarts for Practical allergen-specific immunotherapy [Text] / E. Alvazer – Cuesta, J. Bousquet, G. W. Canonica et al. // Allergy, Suppl., 2006. — № 82. — V. 61. — 23 p.
10. Andre, C. The development of local immunotherapy [Text] // Recept Res. Allergy. Clinical immunology. — 2001. — V. 2. — P. 45–53.

МІСЦЕ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

I. В. Корицька

Резюме

В статті наведені сучасні погляди та пріоритети застосування специфічної імунотерапії у хворих на алергічні захворювання, а також викладена клінічна, економічна доцільність та безпека цього методу лікування. Сформульовані правила застосування специфічної імунотерапії у хворих на алергічні захворювання.

МЕСТО СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И. В. Корицькая

Резюме

В статье изложены современные взгляды и приоритеты применения специфической иммунотерапии у больных аллергическими заболеваниями, а также показана клиническая, экономическая целесообразность и безопасность этого метода лечения. Сформулированы правила применения специфической иммунотерапии у больных аллергическими заболеваниями.

PLACE OF SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES

I. V. Korytcka

Summary

In clause the modern sights and priorities of application specific immunotherapy at the patients by allergic diseases are stated, and also the economic feasibility and safety of this method of treatment is shown clinical. The rules of application specific immunotherapy at the patients by allergic diseases are formulated.
