

УДК: 615.218.2 -371-3.616-097

П. В. Гришило, А. П. Гришило

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Застосування імунотерапії вакцинами в лікуванні алергічних захворювань

Ключові слова: специфічна імунотерапія, алергічні захворювання, гіперчутливість.

Ще за тисячу років до Різдва Христового в Китаї існував метод захисту від віспи шляхом переносу вмісту пустул віспи від хворих людей до здорових. Потім цей метод став використовуватися в Індії, Малій Азії, Європі.

Вперше вакцинація була введена Едвардом Дженнером (1748–1823). Поштовхом до неї була розмова вченого з молочницею, яка стверджувала, що не може захворіти натуральною віспою, оскільки вона перехворіла віспою корів. У 1798 році Дженнер уперше опублікував статтю, в якій описав експеримент першої вакцинації. Він зробив щеплення 8-річному хлопчику вмістом пустули, взятим від молочниці, що захворіла на віспу корів. Привитий переніс слабку форму інфекції та набув стійкість при контакті зі вмістом пустули хворого на натуральну віспу. Метод щеплення вчений назвав вакцинацією, а сам матеріал – вакциною (*vacca* – корова).

Наукове обґрунтування вакцинації прийшло завдяки основоположнику мікробіології Л. Пастеру у другій половині XIX сторіччя. Він висунув ідею про те, що саме специфічний збудник є причиною, що викликає інфекційний процес. Випадково Л. Пастер помітив, що культура збудника курячої холери, яку він вирощував у термостаті, без пересіву втратила патогенні властивості і викликала не захворювання, а стійкий імунітет. Пізніше Л. Пастером було створено вакцини проти сибірської виразки, сказу, краснухи свиней.

Незважаючи на значні успіхи вакцинації, практично були відсутні знання про механізми розвитку антиінфекційного імунітету. Прорив у царині знань про розвиток механізмів фагоцитозу та теорії клітинного імунітету зробив вітчизняний вчений І. Мечников (1882) [1]. Пізніше її розширив та доповнив П. Ерліх, відкривши наявність гуморального імунітету [2].

Розкриття механізмів імунної відповіді організму на інфекційні антигени дало поштовх для досліджень причин розвитку алергічних реакцій та їх імунотерапії.

У 1902–1905 рр. Праустниц і Дунбар, що страждали на сінну лихоманку, в низці експериментів на собі намагалися виявити природу цього захворювання та розробити методи лікування. Вони отримали кінську сироватку проти пилку, але отримали поразку внаслідок розвитку сироваткової хвороби. Успіх у розробці алерговакцини належить англійським вченим Леонарду Нуну і Джону Фрімену, які вперше опублікували в журналі *Lancet* (1911) статтю про позитивні результати застосування специфічної імунотерапії у 20 хворих на сінну лихоманку [3, 4]. У 1921 році імунотерапія алергенами при бронхіальній астмі (БА) вперше була застосована Кауфілдом [5].

За визначенням експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), основним методом лікування алергічних захворювань, що забезпечує стійкий терапевтичний ефект, є специфічна імунотерапія (СІТ), що являє собою введення хворому зростаючих доз алергену, до якого встановлена підвищена чутливість. Окрім терміна «специфічна імунотерапія», найбільш вживаного в Україні та Росії, використовується термін «специфічна гіпосенсибілізація», але за рекомендаціями ВООЗ та провідних асоціацій алергологів слід застосовувати такі терміни для імунотерапії алергічних захворювань: імунотерапія алергенами, специфічна вакцинація алергії, специфічна алерговакцинація [6].

Механізми лікувального ефекту СІТ досить різноманітні, але в основному вона розрахована на посилення утворення блокуючих антитіл імуноглобулінів класу G (IgG) та зниження антитіл – реагентів імуноглобулінів класу E (IgE). Останні говорять про те, що у механізмі СІТ відіграє важливу роль зміна Т-клітинної ланки імунної відповіді (збільшення співвідношення $Tx0/Tx1$ та зниження співвідношення $Tx2/Tx0$), підвищення кількості клітин CD8+, скорочення утворення медіато-

рів запалення. Припускається, що при модифікації алергену з'являються Т-клітинні епітопи, що здатні індукувати стан толерантності до цього алергену. Після СІТ підвищується продукція клітинами крові інтерлейкіну 10 (IL10), який інгібує IgE-залежну активацію тучних клітин та синтез IL-5, при цьому стимулюється загибель еозинофілів у результаті апоптозу [7, 8].

За умов підшкірного введення алергену СІТ включає фазу накопичення — курс ін'єкцій алергену з дозою, що поступово збільшується, та курсу підтримуючої терапії, при якому алерген вводиться з інтервалом 1–2 місяці. Проте слід зазначити, що введення алергену поступово малими дозами є недостатнім для дергануляції мастоцитів та базофілів і вивільнення ними медіаторів запалення. Це призводить до того, що IgE, який циркулює в організмі, поєднується з антигеном без вивільнення медіаторів. У подальшому введення все більших доз алергенів сприяє синтезу блокуючих антитіл (IgG та анти-IgE), які забезпечують захист організму від причинно-значущих алергенів [9].

Важливе значення для успішного застосування СІТ має якість алергенів або алергенних вакцин. Останні являють собою очищені водно-сольові екстракти алергенів або виділені з них окремі алергенні компоненти. Перелік алергенів згідно з міжнародною номенклатурою наведено у M. D. Charman [10, таблиця]. Відповідно до вимог Комітету зі стандартизації алергенів при Міжнародному союзі імунологічних суспільств лікувальні алергени для проведення СІТ стандартизуються за своєю біологічною активністю (міжнародні одиниці — МО). З метою контролю якості алергенів для лікування використовуються міжнародні еталони або внутрішні референс-препарати. Стандартизація алергенної активності заснована на тестах *in vitro*, що визначають IgE відповідь, і на тестах *in vivo* — шкірних пробах з відповідними позитивним і від'ємним контролем [11].

Окрім водно-сольових екстрактів алергенів, застосовуються алергоїди та алерговакцини, що являють собою алергени, модифіковані формальдегідом, сорбовані на гідроксиді алюмінію, L-тирозині, а також кон'юговані з імуностимуляторами. Для підвищення імуногенності препаратів алергенів включають ад'юванти, одним з яких є монофосфорильований ліпід А — компонент бактеріальної стінки, що стимулює функцію ряду імунокомпетентних клітин. При застосуванні цього ад'юванта у суміші з алергеном спостерігається покращенням клінічного стану хворих, зменшенням сезонного підйому IgE та підвищенням концентрації IgG1-та IgG4-блокуючих антитіл. Використання модифікованих алергенів дозволяє скоротити кількість ін'єкцій у 2 рази та значно підвищити дозу препарату, що застосовується і, як припускається, може забезпечити високу ступінь гіпосенсибілізації організму. Для лікування алергічних захворювань часто використовують мікст-алергени — суміш різних видів алергенів.

До переліку алергенів, що затверджені «Підкомітетом з номенклатури алергенів IUIS» (15 лютого 1999 р.) і рекомендовані для застосування МОЗ України [11] входять:

- пилок смітникових трав (бур'янів): складноцвітні (*Asterales*);
- пилок трав: злаки (*Poales*);
- пилок дерев: букові (*Fagales*), соснові (*Pinales*), маслинові (*Oleales*);
- кліщі;
- тварини;
- гриби: аскоміцети (*Ascomycetes*), еуаскоміцети (*Euascomycetes*), локулоаскоміцети (*Loculoascomycetes*), плектоміцети (*Plectomycetes*), голосумчаті, геміаскоміцети (*Hemiascomycetes*);
- комахи;
- харчові алергени;
- інші: аскариди (*Ascaris suum*), комари (*Aedes aegyptii*), бразильська гевея (*Hevea brasiliensis*).

Важливе значення для успішного проведення СІТ має вибір показань для неї. СІТ показана у випадках, якщо:

- підтверджено IgE-опосередкований характер захворювання;
- захворювання має тривалий перебіг з вираженими клінічними проявами;
- існує чітке підтвердження ролі алергенів (пилок рослин, побутові алергени, кліщі домашнього пилу, отрута перетинчастокрилих);
- неможлива повна елімінація причинно-значущих алергенів;
- наявний потрібний стандартизований алерген.

Класичним методом СІТ проводиться підшкірно у зростаючих дозах для кожного розведення (табл. 1). Доза препарату та тривалість курсу лікування визначаються лікарем. При цьому основний курс лікування може тривати від 4 до 6 місяців, після чого переходять до підтримуючої терапії алергенами.

На жаль, іноді СІТ може стати не тільки ефективним, але й небезпечним методом лікування при неправильному врахуванні показань та підборі доз алергену. Так, використання СІТ у Великобританії на деякий час повністю припинилося після публікації у 1986 році доповіді комітету безпеки лікарських засобів, в якому аналізувалося 26 летальних випадків анафілактичних реакцій внаслідок СІТ [12].

Відомо, що для оцінки ефективності будь-якого методу лікування необхідний достатній рівень доказової бази. Базуючись на даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ефективність специфічної імунотерапії доведена при таких захворюваннях (клас доказовості А): алергічний риніт, БА, алергія на укуси комах. За даними вітчизняних і закордонних дослідників, ефективність СІТ може коливатися при інсектній алергії від 90 до 95 %, при полінозі — від 85 до 90 %, при персистуючому (цілорічному) алергічному риніті — від 75 до 80 %, при БА — від 75 до 85 % [13, 14].

Не рекомендовано застосування (недостатньо доказів) СІТ при харчовій алергії, кропив'янці, atopічному дерматиті (клас доказовості D). В основному ця рекомендація побудована на недостатності рандомізованих клінічних досліджень, проведених у даному напрямі. Хоча існують поодинокі дослідження щодо ефективності імунотерапії при atopічному дерматиті, але лише

Схема проведення специфічної імунотерапії, рекомендована МОЗ України 2007 р. [11]

Таблиця 1

Розведення алергену	Доза, мл									Частота введення
10^{-8}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня
10^{-7}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня
10^{-6}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня
10^{-5}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня
10^{-4}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня
10^{-3}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Через 1–2 дні
10^{-2}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Через 2–3 дні
10^{-1}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5					1–2 рази на тиждень

за умов доведеної сенсibilізації до аероалергенів [15, 16]. Специфічна інфекційна імунотерапія добре вивчена при алергічних реакціях неінфекційної природи (пилок, укуси комах тощо) та грибової етіології. На жаль, відсутність стандартизованих інфекційних алергенів бактеріального походження у переліку обмежує масове застосування СІТ для алергічних захворювань, пов'язаних з бактеріальними антигенами. На нашу думку, відсутність достатньої кількості сучасних рандомізованих досліджень робить некоректним застосування терміна «специфічна імунотерапія», що має суворі показання та обмеження, встановлені ВООЗ, при застосуванні бактеріальних вакцин. Хоча патофізіологічні механізми даного методу лікування подібні до «класичної СІТ», навіть при методиці разового застосування вакцини. Також у літературі вживаються терміни «специфічна гіпосенсибілізація», «специфічна десенсибілізація», «імуностимулююча терапія». На жаль, термін «специфічна імунотерапія» використовується вченими і при лікуванні алергічної патології сумішшю бактеріальних лізатів – ІРС 19, бронхомунал тощо [17].

Методика імунотерапії бактеріальними вакцинами набула поширеності в 1960–1980 рр. Бактеріальні алергени в основному застосовуються для імунотерапії хворих із хронічними та рецидивуючими інфекційно-алергічними захворюваннями. Найбільш часто сенсibilізація до умовно-патогенних алергенів проявляється при інфекційно-алергічній формі БА, хронічній пневмонії з астматичним компонентом, хронічному інфекційно-алергічному тонзиліті, отиті, синуситі та іншій ЛОР патології, бронхоектатичній хворобі, поліартриті, гастриті, ентериті, хронічній піодермії.

Інтенсивного розвитку терапія вакцинами набула при хронічній піодермії. Так, існують дані про успішну профілактику стрептококової інфекції у хворих на себорею, мікробну та справжню екзему, вульгарні вугрі, хронічний фурункульоз тощо. В. І. Іоффе (1968) рекомендує використовувати «малу імунізацію» майже гомеопатичними дозами стрептотоксину [18].

Специфічна гіпосенсибілізація по методиці Г. Г. Нурєєва проводиться внутрішньошкірно стандартними розчинними бактеріальними алергенами (стафілострептоалергени,

протей, кишкова паличка) при лікуванні хронічних рецидивуючих дерматозів, етіологічну роль в яких відіграють бактеріальні агенти, а в патогенезі – гіперчутливість до них. Розведення для першої лікувальної дози дорівнює 10^6 або 10^5 ступеня. При кожній наступній процедурі концентрацію алергену підвищують у 10 разів (10^4 , 10^3 , 10^2). Потім пацієнту вводять нерозведений антиген по 1, 2, 4 і 8 шкірних доз. Повний курс специфічної гіпосенсибілізації включає 20 введення антигену. В період основного введення (10 ін'єкцій) алерген вводять кожні 3 доби (в стаціонарі), при підтримуючій терапії (10 ін'єкцій) – 6 ін'єкцій призначають по 2 дози 1 раз на місяць і 4 ін'єкції 1 раз у 3 місяці [19].

Враховуючи, що дерматологічні захворювання мають інфекційно-алергічну природу, бактеріальний антиген відіграє роль не тільки десенсибілізуючого агента, а й специфічного імуностимулятора. Ідеальним препаратом для терапії інфекційних захворювань є аутовакцина, зроблена зі штамів збудників, що виділені у конкретного пацієнта [20].

Проте складний спосіб отримання вакцин, а головне – необхідність проведення численних контролів, що потребує великих об'ємів готової продукції, заважає розвитку цього напрямку. Однак у даний час набувають популярності гетерогенні моно- та багатокомпонентні вакцини, що містять декілька збудників (табл. 2).

Останнім часом з'являються публікації про лікування та профілактику інфекційно-алергічної БА за допомогою вакцин. Інфекції респіраторного тракту – добре відомий тригер у розвитку БА та її загострення, при цьому пневмококи є найбільш поширеним бактеріальним агентом.

Для лікування та профілактики загострень хронічних запальних захворювань дихання А. А. Рижков зі співавторами застосовували вакцини «Pneumo-23», «ВП-4» та «Аст-Hib» залежно від виділеного збудника в мокротинні. *S. pneumoniae* в асоціації з *H. influenzae*, та *H. influenzae* у монокультури що виділяли у дітей, отримували «Аст-Hib» або «ВП-4» (такі як *E. coli* 100 має перехресні алергени з *H. influenzae*). Було встановлено, що застосування вакцин «Pneumo-23» призводило до зниження гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) в 1,7 разу, а частоти

Таблиця 2

Перелік вакцин, що використовуються для імунотерапії алергічних захворювань [5]

Препарат	Збудники, серотип	Застосування
Вакцина полікомпонентна із антигенів умовно-патогенних мікроорганізмів ВП-4	<i>S. aureus</i> , 1991 <i>P. vulgaris</i> , 177 <i>K. pneumoniae</i> , 204 <i>E. coli</i>	Застосовується для імунотерапії запальних хронічних захворювань органів дихання, у тому числі БА, ефективна для дітей у віці 3–5 років
Pneumo-23	<i>S. pneumoniae</i> , 23	Профілактика та лікування хронічних захворювань дихальних шляхів та БА
Протейна вакцина	<i>P. vulgaris</i>	Застосовують вакцину при масивних травмах
Стафілококова суха вакцина для імунотерапії	<i>St. aureus</i>	Імунотерапія хворих зі шкірними захворюваннями, викликаними стафілококами та його асоціаціями з іншими організмами. Викликає утворення антитіл до стафілокока та неспецифічно стимулює резистентність організму
Стафілококова корпускулярна вакцина	Інактивовані штами <i>St. aureus</i>	Вакцина використовується з тією самою метою, що і попередня
Стафілококовий рідкий анатоксин	Анатоксин <i>St. aureus</i>	Ті самі, що і для стафілококової сухої вакцини
Стафілококовий антифагін	Комплекс розчинних термостабільних антигенів <i>St. aureus</i>	Ті самі, що і для стафілококової сухої вакцини

загострень хронічних запальних захворювань легень – в 1,6 разу. При вакцинації «Аст-Ніб» – відповідно в 1,3 та 1,4 разу, при застосуванні полікомпонентної вакцини «ВП-4» – в 1,9 та 2 рази [21].

Останнім часом отримано дані про зв'язок між хронічною бактеріальною інфекцією дихальних шляхів та тяжкістю перебігу БА [22]. Особливістю інфекційної алергії у даному випадку є, з одного боку, алергізуючий вплив на організм хворого, з іншого – бактеріальні патогени, які викликають неспецифічні ураження бронхів, що супроводжуються посиленням їх реактивності. Розвиток запального процесу у бронхах викликають переважно *S. pneumoniae* і *H. influenzae* тип b. Сенсibilізація до антигенів *S. pneumoniae* спостерігається у 42 % дітей з БА, до *H. influenzae* – у 40 % пацієнтів.

На власних дослідженнях М. П. Костинов та співавтори показали, що у дітей навіть однократне введення вакцини «Pneumo-23» супроводжувалося зниженням частоти та тяжкості нападів БА, зниженням частоти ГРЗ, що сприяло більш легкому перебігу захворювання. Також при однократному введенні вакцини «Pneumo-23» дітям з БА виявлено зміни рівнів IgG та IgE до *S. pneumoniae*, що виражалися у зростанні IgG та зменшенні IgE, що може свідчити про специфічну гіпосенсибілізуючу дію даного препарату і можливості його застосування для специфічної імунотерапії [23].

Відомі міжнародні організації – The National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) 4 та the Global Initiative for Asthma (GINA) – не дають жодних рекомендацій щодо застосування пневмококової вакцини у хворих з астмою [24, 25], у той час як Комітет імунізації (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP) рекомендує проводити вакцинацію

хворим на БА та хронічні легеневі захворювання [26]. Подібного висновку дійшли спеціалісти Департаменту здоров'я Великобританії (The British Department of Health), що рекомендують застосування вакцини для всіх пацієнтів з БА, які вживають системні кортикостероїди понад 1 місяць у дозі, еквівалентній преднізолону 20 мг на день, та для дітей з масою тіла менше 20 кг, які приймають стероїди у дозі ≥ 1 мг [27].

Важливим моментом у профілактиці та контролі алергічних захворювань є програма, розроблена для профілактики лікування та моніторингу астми – GINA, що створена у 2002 році та щорічно доповнюється та оновлюється [28]. БА належить до захворювань, контролювати які можна за допомогою адекватної програми лікування. Водночас програма лікування астми, а з ним і рівень контролю залежать від стадії розвитку захворювання та індивідуальних особливостей. Концепція GINA розрізняє три рівня контролю астми та 5 кроків (рівнів) лікування залежно від обсягів медикаментозної терапії (табл. 3).

Рівні контролю астми

Контрольована астма – рівень контролю, при якому на фоні лікування, що проводиться, симптоми астми повністю відсутні. Відповідно до GINA у цих хворих можливе зниження обсягів препаратів, що використовуються, і відповідно – перехід на рівень нижче.

Частково контрольована астма – припускає наявність незначно виражених симптомів астми на фоні лікування. Тактика лікування астми відповідно стратегії припускає перехід на більш високий рівень контролю і відповідно – збільшення обсягу медикаментозної терапії.

Таблиця 3

Підхід до лікування БА у дорослих та дітей старше 5 років згідно з рекомендаціями GINA [28]

Рівень 1	Рівень 2	Рівень 3	Рівень 4	Рівень 5
Навчання пацієнтів, контроль навколишнього середовища				
β_2 -Агоніст швидкої дії	β_2 -Агоніст швидкої дії за потреби			
	Виберіть один	Виберіть один	Додайте один або більше	Додайте один або обидва
	Низькі дози ІГКС	Низькі дози ІГКС + β_2 -агоніст подовженої дії	Середні або високі дози ІГКС + β_2 -агоніст подовженої дії	Мінімально можлива доза перорального ІГКС
	Антилейкотрієновий препарат	Середні або високі дози ІГКС	Антилейкотрієновий препарат	Додати один чи два
		Низькі дози ІГКС + антилейкотрієновий препарат	Теофілін з повільним вивільненням	Антитіла до IgE
		Низькі дози ІГКС + теофілін з повільним вивільненням		

Примітка: ІГКС – інгаляційні глюкокортикостероїди.

Неконтрольована астма – характеризується наявністю виражених симптомів захворювання, що виникають, незважаючи на лікування. Даний рівень завжди потребує підвищення рівня медикаментозної терапії, доки не буде досягнуто контролю захворювання.

Лікарські засоби для лікування БА розподіляють на препарати, що контролюють перебіг захворювання (підтримуюча терапія), і препарати невідкладної допомоги. На кожному рівні контролю медикаменти негайної дії повинні швидко полегшувати дихання та позбавляти симптомів за необхідності. Однак слід знати, що занадто часте їх використання або тенденція до поступового підвищення дози свідчить про те, що астма адекватно не контролюється. На рівні 2–5 пацієнт потребує прийому одного чи кількох підтримуючих (контролюючих) препаратів. Найефективнішими у цьому напрямі є інгаляційні кортикостероїди.

Для багатьох пацієнтів зі вперше діагностовано БА або тих, що раніше не застосовували медикаментозну терапію, лікування слід розпочинати з кроку 2 або 3. Якщо астма не контролюється у встановленому режимі, слід його замінити на більш високий рівень – з 2-го на 3-й або з 3-го на 4-й тощо, доки не буде досягнуто адекватного контролю захворювання. Пацієнти, що не досягли адекватного контролю астми на рівні 4, розглядаються як такі, що важко піддаються лікуванню.

Таким чином, огляд наукових публікацій свідчить про дуже невелику кількість досліджень щодо застосування бактеріальних вакцин для імунотерапії у пацієнтів з алергічними захворюваннями, що мають гіперчутливість до бактеріальних алергенів, включаючи астму. Потрібне проведення рандомізованих досліджень для виявлення ефективності застосування бактеріальних вакцин для лікування дітей та дорослих, що страждають на алергічні захворювання.

Література

1. *Невосприимчивость к инфекционным болезням* [Текст] / И. И. Мечников // В кн.: Мечников И. И. Академическое собрание сочинений. – М.: Изд АМН СССР, 1952. – Том 2. – С. 237–244.
2. *Ehrlich, P.* The Croonian lecture. On immunity with special reference to cell life [Текст] / P. Ehrlich // Proc. Soc. Lond. Biol. – 1900. – Vol. 66. – P. 424–444.
3. *Freeman, J.* Vaccination against hay fever: report of results during the first three years [Текст] / J. Freeman // Lancet. – 1914. – Vol. 5. – P. 1178–1183.
4. *Noon, L.* Prophylactic inoculation against hay fever [Текст] / L. Noon // Lancet. – 1911. – Vol. 2. – P. 1572–1578.
5. *Медуницын, Н. В.* Вакцинология [Текст] / Н. В. Медуницын // М.: Триада X, 2004. – 448с.
6. *Bousquet, J.* Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. (Geneva 1997) / J. Bousquet, R. Lockey, H. J. Malling // J. Allergy Clin. Immunol. – 1998. – Vol. 102. – P. 558–561.
7. *Augustin, R.* Precipitins, reagins and blocking antibodies [Текст] / R. Augustin // Acta Allergol. – 1961. – Vol. 16. – P. 473–495.
8. *Csizer, Z.* Our experience with mixed bacterial vaccine treatment in allergic skin disease [Текст] / Z. Csizer, J. Zsidai, S. Korossy [et al.] // Ann. Immunol. Hung. – 1975. – Vol. 18. – P. 17–28.
9. *WHO position paper Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases* [Текст] // Int. J. Immunorehabil. – 2000. – Vol. 22. – P. 52–57.
10. *Chapman, M. D.* Allergen nomenclature [Текст] / M. D. Chapman // Clin. Allergy Immunol. – 2004. – Vol. 18. – P. 51–64.
11. *Специфічна імунотерапія алергічних захворювань: методичні рекомендації* [Електронний ресурс] / За ред. Б. М. Пухлика, Є. М. Дитятковської. – К., 2007. – Режим доступу: <http://www.aalu.org.ua/chiefallergist/84-chiefallergist>.
12. *Committee on Safety of Medicines.* CSM update Desensitising vaccines [Текст] / Committee on Safety of Medicines // Br. Med. J. – 1968. – Vol. 293. – P. 948–951.
13. *Cox, L.* Allergen immunotherapy and asthma: efficacy, safety, and other considerations [Текст] / L. Cox // Allergy Asthma Proc. – 2008. – Vol. 29. – P. 58–61.
14. *Matthew, A.* Allergen Immunotherapy [Текст] / A. Matthew, T. C. James // Mayo Clin Proc. – 2007. – Vol. 82. – P. 1119–1123.
15. *Silny, W.* Specific immunotherapy in the treatment of patients with atopic dermatitis – results of double blind placebo controlled study [Текст] / W. Silny, M. Czarnecka-Operacz // Pol. Merkur. Lekarski. – 2006. – Vol. 126. – P. 558–565.

16. Werfel, T. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study [Текст] / Werfel T., Breuer K., Rueff F. [et al.] // *Allergy*. — 2006. — Vol. 61. — P. 202–205.

17. Чернушенко, Е. Ф. Актуальные вопросы иммунокорригирующей терапии при аллергических заболеваниях [Текст] / Е. Ф. Чернушенко // *Астма і алергія*. — 2002. — № 1. — С. 37–41.

18. Иоффе, В. И. Клиническая и эпидемиологическая иммунология [Текст] / В. И. Иоффе. — Л. : Медицина, 1968. — 376 с.

19. Нуреев, Г. Г. Специфическая гипосенсибилизирующая терапия больных дерматозами с аллергией к стрептококкам и стафилококкам [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11 / Нуреев Габдул Гадельшевич — М., 1981. — 24 с.

20. Бережная, Н. М. Иммунологические механизмы специфической гипосенсибилизации при аллергических заболеваниях бактериальной природы и гипосенсибилизации при помощи аутовакцины [Текст] / Бережная Н. М., Веико В. А., Евсеева Т. А. // *Журнал микроб. эпид. иммунол.* — 1979. — № 4. — С. 84–88.

21. Клинический эффект применения бактериальных вакцин «Пневмо-23», «ВП-4» та «Аст-НіВ» у дітей с ХНЗЛ [Текст] / Рыжков А. А., Катосова Л. К., Костинов М. П. [и др.] // *Детские инфекции*. — 2004. — № 2. — С. 22–23.

22. Martinez, F. D. Role of respiratory infection in onset of asthma and chronic obstructive pulmonary disease [Текст] / F. D. Martinez // *Clin Exp Allergy*. — 1999. — Vol. 29 (Suppl. 2). — P. 53–58.

23. Клинический и иммунологический эффекты вакцины «Пневмо 23» у детей с бронхиальной астмой [Электронный ресурс] / Костинов М. П., Лукачев И. В., Магаршак О. О. [и др.] // *Бюл. Вакцинация и новости вакцинопрофилактики*. — 2004. — № 2. — Режим доступа: <http://medi.ru/doc/15b3204.htm>.

24. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2007 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=60.

25. National Heart Lung and Blood Institute. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda [Текст] // *Md: National Institutes of Health*, 1991. — P. 11.

26. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended adult immunization schedule — United States, 2009 [Электронный ресурс] // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* — 2009. — Vol. 57 (53): Q1–Q4. — Режим доступа: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5753a6.htm>.

27. Department of Health. Immunisation Against Infectious Disease 2006 [Электронный ресурс]. — London : The Green Book, 2007. — Режим доступа: www.dh.gov.uk/en/Policyandguidance/Healthandsocialcaretopics/Greenbook/DH_4097254.

28. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2011): Global Initiative for Asthma (GINA). [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.ginasthma.org.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ ВАКЦИНАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

П. В. Гришило, А. П. Гришило

Резюме. Количество атопических аллергических заболеваний значительно увеличилось в начале XXI столетия и продолжает расти. Специфическая иммунотерапия представляет собой введение больному нарастающих доз аллергена, к которому установлена повышенная чувствительность, с целью уменьшения аллергического и воспалительного ответа, что приводит к значительному уменьшению аллергических симптомов. Специфическая иммунотерапия показана пациентам с аллергическим риноконъюнктивитом, аллергической астмой и гиперчувствительностью к укусам насекомых. Безопасность и эффективность специфической иммунотерапии с небактериальными аллергенами подтверждена во многочисленных рандомизированных исследованиях. Обзор научных публикаций продемонстрировал очень небольшое количество исследований касательно использования иммунотерапии бактериальных вакцин у пациентов, которые имеют гиперчувствительность к бактериальным аллергенам, в том числе при бактериальной астме. Для выявления эффективности использования бактериальных вакцин при лечении пациентов с аллергическими заболеваниями необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований.

Ключевые слова: специфическая иммунотерапия, аллергические заболевания, гиперчувствительность.

THE USE OF VACCINE IMMUNOTHERAPY IN TREATMENT ALLERGIC DISEASE

P. V. Grishilo, A. P. Grishilo

Summary. The prevalence of atopic allergic disease increased substantially towards the beginning of the 21st century and is set to rise further. Specific Allergen Immunotherapy involves exposing a patient to a gradually escalating dose of a specific allergen with the intention of decreasing allergic and inflammatory responses, ultimately leading to a sustained decrease in allergic symptoms. Allergen immunotherapy is indicated for select patients with allergic rhino conjunctivitis, allergic asthma, and stinging insect hypersensitivity. The safety and efficacy of allergen immunotherapy with nonbacterial allergen have been confirmed by numerous well-designed studies. This review found very limited evidence to support the routine use of bacterial vaccine in immunotherapy people with allergenic disease including asthma. A randomized trial of vaccine efficacy in children and adults with allergic disease is needed.

Key words: specific immunotherapy, allergic disease, hypersensitivity.