

© Д. А. Вологжанин, 2011
УДК 616-056.3

Д. А. Вологжанин
докт. мед. наук

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Поллиноз: проблема, которую можно решить

В статье представлена информация о принципах специфической иммунотерапии аллергии аллерговакциной «Фосталь®». Представлены данные о механизмах действия и эффективности специфической иммунотерапии, показания, противопоказания, протокол введения препарата.

Ключевые слова: аллергия, аллергенспецифическая иммунотерапия, поллиноз

Аллергия на пыльцу растений по праву является «визитной карточкой» аллергии. У большинства людей она ассоциируется, прежде всего, именно с поллинозом. Считается, что впервые симптомы «простуды» и астмы после контакта с розами — «розовую лихорадку» (rose fever, rose cold) описал Леонардо Боталло (1530–1575). Похожую реакцию описал в своем романе «Мастер и Маргарита» М. А. Булгаков — Понтий Пилат также страдал от запаха роз.

Но только в начале XIX в. было сделано первое научное описание реакции на пыльцу растений. В 1819 г. Джон Босток (John Bostock) выступил в Лондонском медико-хирургическом обществе с сенсационным докладом о случае периодического поражения глаз и груди («A Case of Periodical Affection of the Eyes and Chest»), в котором фактически описал симптомы собственной болезни. Свою болезнь он назвал «сенной лихорадкой» (hay fever), так как предположил, что сезонность ее появления связана с сеном.

В 1831 г. Джон Эллиотсон (John Elliotson) предположил, что причиной сезонного катара является пыльца трав, а в 1987 г. Чарльз Блекли

(Charles Blackley) это доказал, впервые поставив самому себе кожные тесты с экстрактом пыльцы растений, которые он считал причиной своей сенной лихорадки.

Таким образом, причина заболевания была установлена, что дало возможность проведения этиотропной терапии (даже в современных условиях такая возможность предоставляется нечасто).

Лечение аллергии в настоящее время включает: 1) исключение или ограничение контакта с аллергеном; 2) фармакотерапию; 3) аллергенспецифическую иммунотерапию; 4) образование пациентов. Но есть лишь два вида терапии, способных принципиально изменить течение заболевания: 1) исключение контакта с причинно значимым аллергеном и 2) аллергенспецифическая иммунотерапия [1, 2]. Последний метод был предложен в 1910–1914 гг. Леонардом Нуном и Джоном Фриманом (Leonard Noon and John Freeman) и в настоящее время является наиболее эффективным методом лечения аллергических заболеваний.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) — это метод лечения *IgE* зависимых аллергических заболеваний, состоящий во введении в организм пациента возрастающих доз того аллергена, к которому у больного имеется повышенная чувствительность, для уменьшения выраженности симптомов, ассоциированных с

Дмитрий Александрович Вологжанин
e-mail: d.vologzhanin@hotmail.com

Таблица 1
Аллергены, рекомендованные
для проведения АСИТ [2]

Источник аллергена	Аллергены
Пыльца	Луговые травы, деревья, сорные травы
Клещи	<i>D. pteronyssinus</i> , <i>D. farinae</i> , клещи хранилищ
Эпидермальные аллергены	Кошка, собака
Плесневые грибы	<i>Alternaria</i> , <i>Cladosporium</i>

Таблица 2
Показания к использованию АСИТ подкожным
методом при аллергическом рините [4]

Характер течения	Показания
Легкое интермиттирующее	Не рекомендовано
Интермиттирующее средней и тяжелой степени	Показано
Легкое персистирующее	
Тяжелое персистирующее	

Таблица 3
Показания к использованию АСИТ подкожным
методом при бронхиальной астме

Характер течения	Показания
Интермиттирующее	Не рекомендовано
Персистирующее легкой степени тяжести	Показано
Персистирующее средней степени тяжести	
Тяжелое персистирующее	Не рекомендовано

Примечание. При этом показатели объема форсированного выдоха (ОФВ₁) должны быть более 70 %

последующим контактом с причинным аллергеном. АСИТ индуцирует клиническую и иммунную толерантность, имеет долговременную эффективность и может предотвратить прогрессирование аллергического заболевания [3].

Согласно рекомендациям Всемирной аллергологической организации (WAO), для проведения АСИТ необходимо использовать только стандартизированные препараты с подтвержденной клинической активностью и безопасностью (табл. 1).

Основными нозологическими формами, при которых показано использование АСИТ, явля-

ются аллергический ринит и астма. Применение данного метода терапии отражено в международных рекомендациях по диагностике и лечению этих заболеваний — ARIA и GINA (табл. 2, 3).

При этом АСИТ рекомендуют пациентам с аллергическим риноконъюнктивитом и астмой в случаях: моновалентной аллергии; сезонного характера аллергии; если использование антигистаминных препаратов и средних доз топических стероидов не позволяет в полной мере контролировать течение заболевания; если пациент не желает длительно проводить фармакотерапию; если фармакотерапия сопровождается нежелательными побочными эффектами.

Противопоказаниями к проведению специфической иммунотерапии являются тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты; активно протекающее раковое заболевание; тяжелые психические расстройства; лечение бета-блокаторами, включая топические формы; невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения; тяжелая форма бронхиальной астмы, неконтролируемая фармакотерапией (ОФВ₁ < 70 %); сердечно-сосудистые заболевания, когда возможны осложнения при использовании адреналина; наличие в анамнезе анафилактического шока.

К временным противопоказаниям относят нестабильную астму; любые другие нестабильные аллергические заболевания; лихорадку; любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения; вакцинацию; беременность.

Точный механизм действия АСИТ полностью не изучен. Однако доказано, что в результате такого лечения в организме больного появляются специфические антитела класса IgG₄, играющие роль «блокирующих антител», конкурирующих с IgE за аллерген, снижается уровень специфических IgE в плазме, происходит переключение с Th2 на Th1-ответ, приводящее к положительному изменению продукции цитокинов, регулирующих продукцию IgE (снижение IL-4 и повышение гамма-интерферона), снижается реактивность клеток, участвующих в аллергической реакции.

Доказано, что проведение АСИТ тормозит развитие как ранней, так и поздней фазы немедленной аллергической реакции. Как следствие этого, отмечена высокая клиническая эффективность АСИТ. Она выражается, прежде всего, в снижении чувствительности пациента

к специфическому аллергену. Как правило, это становится заметным в периоды высокой экспозиции аллергена (например, при сезонной аллергии) или при проведении провокационных проб: выраженность клинических проявлений снижается или исчезает, уменьшается потребность в симптоматической терапии.

Важными результатами АСИТ являются предупреждение расширения спектра сенсибилизации и предотвращение трансформации аллергического ринита в астму. Следует отметить, что чем раньше начата АСИТ, тем выше клинический эффект.

Вместе с тем, принципиальными являются свойства используемой аллерговакцины. Во-первых, они определяются аллергенной активностью препарата, которая обусловлена биологической активностью исходного сырья. Известно, что в разных сериях сырья, в зависимости от времени и места его сбора, возможна вариабельность композиции и концентрации аллергенов. Во-вторых, имеет значение стандартизация аллергена, позволяющая сгладить природные вариации и гарантировать стабильность иммунной активности препарата. А это, в свою очередь, дает врачу уверенность в реакциях пациента и эффективности терапии.

Эти положения в полной мере относятся к современной аллерговакцине «Фосталь®» —

«Аллерген пыльцы деревьев» (*Phostal betulaceae*) производства «Stallergenes» (Франция). Она представляет собой стандартизованную смесь экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства березовых (*Betulaceae*) — березы, ольхи, орешника и граба. Фосталь является адьювантной аллерговакциной — смесь адсорбирована на фосфате кальция, что обеспечивает стабильность активных субстанций *in vitro* и концентрацию препарата *in vivo*, а также удобство режима дозирования, что немало важно для точного выполнения рекомендаций пациентом.

Курс лечения включает две фазы — иницирующей терапии (набора дозы) и поддерживающей терапии (основного лечения).

Иницирующая терапия представляет собой серию подкожных инъекций с интервалом в одну неделю с постепенным увеличением дозы аллергена (рис. 1).

После того, как максимально переносимая пациентом доза аллергена (не более 0,8 мл с концентрацией 10 ИР/мл) достигнута, начинается фаза поддерживающей терапии (основного лечения). Первые две инъекции основного курса делают с интервалом в 2 нед, затем препарат вводят один раз в мес. Промежуток между двумя инъекциями не должен превышать 6 нед (рис. 2).

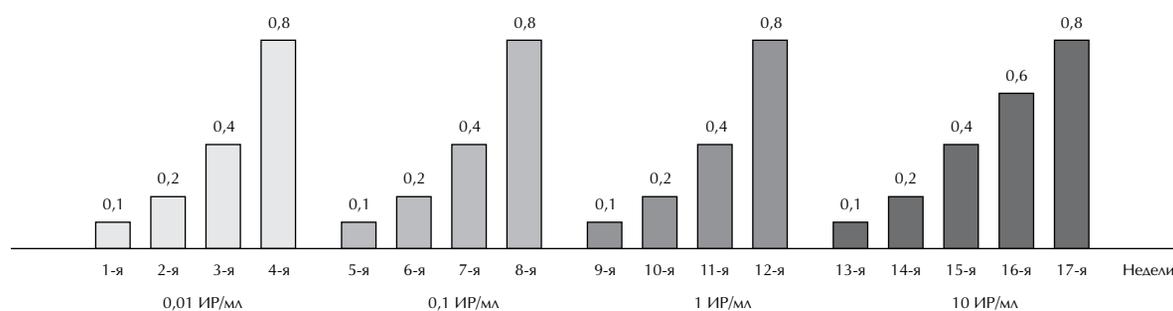


Рис. 1. Проведение аллергенспецифической иммунотерапии подкожным методом препаратом «Фосталь®» — иницирующий курс

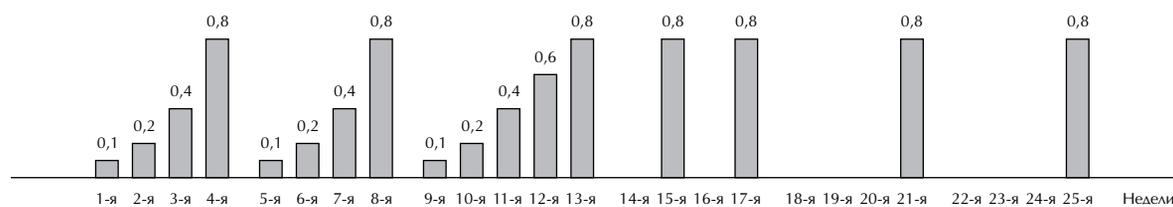


Рис. 2. Переход от иницирующей к поддерживающей фазе аллергенспецифической иммунотерапии подкожным методом препаратом «Фосталь®»

АСИТ препаратом «Фосталь®» — «Аллерген пыльцы деревьев» рекомендуют проводить в течение 3–5 лет, но эффективность становится понятной уже в период первого сезона цветения. В принципе, терапия может быть начата сразу после установления диагноза, если основные клинические симптомы аллергии купированы или находятся под контролем, если до начала сезона цветения причинно значимых растений остается достаточно времени (терапию препаратом «Фосталь®» — «Аллерген пыльцы деревьев» следует начинать за 4 мес и более до начала сезона цветения причинно значимых растений, то есть в ноябре–декабре), если возраст пациента старше 5 лет и при отсутствии других абсолютных или временных противопоказаний к АСИТ.

Для достижения максимальной эффективности и безопасности лечения очень важно в точности следовать протоколу, разработанному и проверенному производителем препарата. Принципиальной особенностью вакцины является возможность и необходимость продолжения терапии в сезон цветения. Например, при использовании безадывантных аллергенов лечение традиционно прекращают на период

цветения причинно значимых растений, поскольку увеличение аллергенной нагрузки за счет присоединения «естественных» аллергенов значительно повышает риск нежелательных реакций. При использовании аллергенов на адывантной основе лечение не прерывают и только снижают дозу на 50 %. Это позволяет обеспечить постоянное «фоновое» присутствие аллергена в организме пациента и за счет этого увеличить эффективность терапии и минимизировать риски осложнений.

В заключение необходимо подчеркнуть, что аллергенспецифическая иммунотерапия является одним из наиболее эффективных инструментов в арсенале современной медицины, а возможность ее проведения в значительной мере определяет уровень и качество оказания медицинской помощи. Конечно, по существующим правилам АСИТ проводят только аллергологи, но врачи других специальностей, имеющие отношение к данному виду патологии (врачи общей практики, терапевты, оториноларингологи, офтальмологи, пульмонологи и др.), безусловно, должны владеть информацией об этом методе лечения аллергии и шире использовать его в своей клинической практике.

Литература

1. *Malling H. J., Weeke B.* EAACI immunotherapy position papers // *Allergy*. 1993. Vol. 48 (Suppl. 14). P. 9–35.
2. *Bousquet J., Lockey R. F., Malling H. J. (Eds)*. WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases // *Allergy*. 1998. Vol. 53 (Suppl. 44). P. 1–42.
3. *Alvarez-Cuesta E., Bousquet J., Canonica G. W. et al.* Standards for practical allergen-specific immunotherapy // *Allergy*. 2006. Vol. 61 (Suppl. 82). P. 1–20.
4. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Workshop Report* // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001. Vol. 108. P. 147–336.

D. A. Vologzhanin

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

Hay fever: a problem that can be solved

The article presents information on the principles of subcutaneous allergen-specific immunotherapy using allergen extract “Phostal” (Stallergenes). The data on the mechanisms of action and efficacy of allergen-specific immunotherapy, indications, contraindications, protocols of administration are presented.

Key words: *allergy, allergen-specific immunotherapy, hay fever*