

Алергени як ліки

Якщо пацієнту з алергією поступово вводити причинно значущий алерген у зростаючих дозах, то його імунна система може звикнути та припинити патологічно реагувати на нього. Такий спосіб лікування алергії отримав назву алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ), або, через певну схожість з вакцинацією проти інфекцій — алерговакцинотерапії чи специфічної алерговакцинації. Він має обмеження та вимагає від пацієнта неабиякої наполегливості, але на сьогодні АСІТ — єдиний метод лікування алергічних захворювань, який впливає не на симптоми, а на патогенез алергічної реакції та може принципово змінити стан чутливості хворого до алергенів



Ідея лікування алергії алергенами з'явилася більше століття тому. Ще у 1871 р. було доведено, що причиною сінної гарячки є пилок рослин. І коли наприкінці XIX ст. науковий світ захопився ідеєю вакцинації людини та тварин проти небезпечних інфекцій, була зроблена спроба «вакцинації» проти пилку (його називали «повітряним токсином»). Результат виявився вдалим: у 1900 р. американський терапевт Х. Холбрук Кертіс оприлюднив результати досліджень ефективності пероральної імунотерапії при сінній гарячці. Він доводив, що пероральний курс прийому водних екстрактів алергенів з пилку трав покращує стан пацієнтів із полінозом.

Через п'ять років німецькі колеги Кертіса доповіли про успіхи пероральної імунотерапії пацієнтів із алергією на коров'яче молоко. У 1908 р. французький імунолог родом з України, учень Іллі Мечникова, Олександр Безредка відкрив, що повторювані ін'єкції антигену в прогресивно зростаючих дозах захищають морських свинок від анафілаксії — важкої генералізованої або системної реакції гіперчутливості, що загрожує життю.

Невдовзі в Лондоні розпочалася розробка методів активної імунізації алергенами людини. Їх очолив алерголог Леонард Нун, який вважав, що патологічну реакцію на пилок рослин спричиняє якийсь токсин. У 1910 р. Л. Нун розробив метод розрахунку доз алергену для ін'єкцій в масових одиницях (одиниці Нуна) та випробував серії підшкірних ін'єкцій алергенів пилку трав у зростаючих дозах перед сезонним початком цвітіння. Таке лікування сприяло зниженню чутливості пацієнтів до застосованих алергенів. Це був фактично перший курс передсезонної АСІТ, і вихід у 1911 р. статті Л. Нуна в журналі *Lancet* вважають моментом народження методу АСІТ [1].

У 20-ті роки минулого століття принципи АСІТ були використані у пацієнтів із цілорічним ринітом та бронхіальною астмою, спричиненими домашнім пилом. У 50-ті роки з до-

помогою АСІТ вдалося попередити розвиток анафілактичних реакцій в осіб з алергією на отрути жалячих комах: ос, бджіл, джмелів, шершнів.

Колега Леонарда Нуна Джон Фрімен у 1930 р. опублікував перший протокол АСІТ, а Вільям Франклін у 1954 р. провів перше контрольоване клінічне випробування АСІТ, в якому порівняв ефективність ін'єкцій цільного екстракту з пилку трав та частково очищених пилкових білків.

На сьогодні метод АСІТ вже став рутинним. За умови проведення суворо за показаннями АСІТ може забезпечити розвиток довготривалої толерантності до алергену та позбавити хворого (зменшити вираженість) симптомів алергічного захворювання, усунути (знижити) потребу в протиалергічних засобах, попередити сенсibilізацію організму до нових алергенів та трансформацію більш легких форм алергії в тяжкі захворювання, зокрема, бронхіальну астму.

МЕХАНІЗМ АСІТ

Механізми реалізації ефекту АСІТ достеменно не вивчені, але вважають, що вони включають пригнічення підвищення концентрації еозинофільних гранулоцитів, а також ініціацію та підтримання переходу від Th2- до Th1-подібної імунної відповіді. Завдяки проведенню АСІТ збільшується кількість регуляторних Т-клітин, що продукують медіатори, які чинять протизапальну та імуносупресивну дію.

Регуляторні Т-клітини знижують активність Th2-клітин, необхідних для здійснення «алергічної» IgE-відповіді, та підтримують активність Th1-клітин, що забезпечують продукцію «блокуючих антитіл» — імуноглобулінів G (IgG), які зв'язуються з алергеном та перешкоджають його взаємодії з алергічними антитілами IgE. Алерген-специфічні IgG зберігаються після припинення курсу АСІТ та можуть забезпечити тривалу клінічну толерантність до алергену [2].

КОЛИ ПРОВОДЯТЬ АСІТ

АСІТ проводять лише в тих випадках, коли доведено роль IgE-опосередкованого механізму в розвитку захворювання — алергічного риніту та/або кон'юнктивіту, бронхіальної астми, алергії на укуси комах [3]. Також перед початком АСІТ необхідно чітко встановити, який саме алерген є причиною значущим, тобто провокує загострення хвороби.

На сьогодні ефективність АСІТ доведена, якщо причинно значущими алергенами виступають:

- пилок рослин;
- кліщі домашнього пилу;
- спори пліснявих грибів;
- тварини (коти, собаки, коні);
- отрута жалячих перетинчастокрилих комах (бджоли, оси, джмелі, шерші).

При бронхіальній астмі, якщо напади провокують вищезазначені алергени, АСІТ також доцільна, але не може бути єдиним методом лікування [3].

АСІТ рекомендована перш за все у тих випадках, коли людина не може уникнути контакту з алергеном. Бажано, щоб значущих алергенів було не більше трьох.

АСІТ ефективна у 80–90% пацієнтів. Після закінчення лікування ефект триває кілька років, у дітей з алергією на пилок (полінозом) — до 12 років. При алергії на отруту бджіл та інших перетинчастокрилих комах АСІТ у 80% пацієнтів дозволяє попередити реакції, що загрожують життю, зокрема анафілаксію, а у решти 20% — зменшити тяжкість таких реакцій [3].

Протипоказання до проведення АСІТ [3]:

- злякисні новоутворення;
- тяжкі хвороби серцево-судинної та дихальної систем;
- гострі та хронічні інфекційні хвороби у фазі загострення;
- тривале лікування пероральними глюкокортикоїдами (преднізолон у дозі вище 10 мг/добу або інший гормон у відповідній дозі);
- лікування бета-блокаторами (у тому числі у формі очних крапель), оскільки вони знижують ефект адреналіну як засобу швидкої допомоги при тяжких алергічних реакціях;
- вік до 2 років є протипоказанням до сублінгвальної АСІТ, до 5 років — до ін'єкційної АСІТ;
- період вагітності та годування груддю.

ЯК ЦЕ ВІДБУВАЄТЬСЯ

Щоб розпочати АСІТ, окрім врахування показань та відсутності протипоказань, потрібні: спеціально підготовлений медичний персонал; готовність пацієнта пройти повний курс АСІТ — вельми тривалий



Наразі вчені активно досліджують можливості імунотерапії харчової та контактної алергії. Вже є певні успіхи в лікуванні алергії на курячі яйця, арахісове масло, коров'яче молоко. Для лікування харчової алергії проводять пероральну імунотерапію — щоденно вживають продукт, що спричинює алергічну реакцію, у зростаючих дозах — від дуже малої кількості до нормальної добової порції

та недешевий; стандартизовані препарати алергенів. Алергени випускають у формі розчинів, таблеток або у ліофілізованому вигляді — для розчинення безпосередньо перед застосуванням. Від якості та стабільності препаратів алергенів залежить ефективність та безпека АСІТ.

Курс АСІТ зазвичай триває три роки, у випадку алергії на отруту жалячих комах — п'ять років. Розпочинати АСІТ бажано на ранніх стадіях алергічної хвороби. У пацієнтів із полінозом курс АСІТ доцільно починати не пізніше ніж за 2–3 міс та продовжувати протягом усього періоду цвітіння.

Дозування алергенів і схему їхнього введення лікар обирає та коригує залежно від перебігу захворювання та індивідуальної реакції пацієнта. Зазвичай лікування складається з двох етапів: початкового та підтримувального.

На початковому етапі АСІТ пацієнту вводять алерген у дозах, що поступово підвищують до максимально переносимої підтримувальної. У зв'язку з різною чутливістю до алергенів лікування кожного пацієнта необхідно ретельно контролювати: дозу можна підвищувати тільки за умови доброї переносимості попередньої. На підтриму-

вальному етапі алерген у переносимій дозі регулярно вводять протягом усього періоду лікування.

Ін'єкції алергену роблять лише в умовах медичного закладу, враховуючи ризик виникнення небажаних реакцій. Місцеві реакції можуть розвиватися через 20–30 хв після ін'єкції та проявляються набряком, значним почервонінням та свербінням у місці введення алергену. Системні ускладнення після ін'єкції АСІТ можуть розвиватися протягом 1 год та проявлятися симптомами різного ступеня тяжкості: від помірно виражених кашлю, чхання, головного болю, кропив'янки, набряку обличчя до порушення бронхіальної прохідності та розвитку анафілактичного шоку. Для їхнього купірування можуть бути використані антигістамінні препарати, місцеві глюкокортикоїди, бронхолітики, при станах, що загрожують життю, — адреналін. Після ін'єкції алергену пацієнт повинен залишатися ще мінімум 40 хв у медичному закладі під наглядом медичних працівників, щоб у разі виникнення системних реакцій своєчасно отримати допомогу. Розвиток побічних ефектів після ін'єкції алергенів найчастіше пов'язаний із порушенням правил проведення імунотерапії: неправильним введенням алергену, потраплянням його у кровотік, недотриманням дози, введенням алергену на фоні інфекційного захворювання тощо.

ІН'ЄКЦІЇ АБО КРАПЛІ ПІД ЯЗИК

Тривалий час єдиним варіантом проведення АСІТ були підшкірні ін'єкції. Вони довели свою ефективність, але мають певні обмеження. Перш за все йдеться про ризик розвитку системних алергічних реакцій після ін'єкції алергену. Це вимагає особливих умов проведення АСІТ та додаткового часу на візит до лікаря (40 хв у медичному закладі після ін'єкції). Крім того, ін'єкція — неприємна і болюча процедура, а протягом курсу АСІТ їх треба зробити сотні. Пошук зручніших та безпечніших методів специфічної імунотерапії сприяв впровадженню близько 20 років тому сублінгвальної АСІТ, за якої пацієнти отримують алерген у формі розчину або таблеток під язик. При цьому треба зазначити, що сублінгвальна АСІТ може замінити ін'єкційну не в усіх випадках.

Вже доведено, що в лікуванні алергічного риніту та кон'юнктивіту ефективність сублінгвальної АСІТ не поступається такій ін'єкційної, однак сублінгвальна терапія є безпечнішою та зручнішою [4]. Під час сублінгвальної АСІТ алергени можна приймати і вдома. Завдяки безболісності сублінгвальної АСІТ доцільно призначати дітям.

Тетяна Ткаченко, канд. біол. наук

Список літератури знаходиться в редакції