

БГОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития России

Кафедра микробиологии, вирусологии
с курсом иммунология
Е.В. Нусинов

Аллергические болезни. Этиология, патогенез, основные принципы диагностики и лечения.

**Методические рекомендации
для студентов лечебного, педиатрического и стоматологиче-
ского факультетов**

Тверь
2012

УДК 616-056.3 ББК 52.54

Под редакцией В.М. Червенца – д-ра мед. наук, проф., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии.

Рецензенты:

В.К. Макаров – доктор мед. наук, проф., зав. кафедрой инфекционных болезней БГОУ ВПО Тверской ГМА Минздравсоцразвития России;

А.Ф. Виноградова – доктор мед. наук, проф., зав. кафедрой Педиатрии лечебного и стоматологического факультетов БГОУ ВПО Тверской ГМА Минздравсоцразвития России;

Методическое пособие одобрено на заседании ЦКМС ТГМА от _____, протокол № _____

Нусинов, Е.В.

Аллергические болезни. Этиология, патогенез, основные принципы диагностики и лечения. [Текст] : Методические рекомендации для студентов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов. / Е.В. Нусинов; под ред. В.М. Червенца. – Тверь: редакция «Алквист», 2012 – 22 с.

В рекомендациях с современных позиций изложены основные положения по этиологии, классификации, диагностике, лечению и профилактике аллергических заболеваний.

Учебно-методическое издание предназначено для студентов лечебного, стоматологического и педиатрического факультетов.

Автор:

Нусинов Евгений Владимирович – канд. мед. наук, доцент, заведующий курсом иммунологии кафедры микробиологии, вирусологии, врач аллерголог-иммунолог.

УДК 616-056.3 ББК 52.54

Нусинов Е.В., 2012

Оформление, оригинал-макет
редакция «Алквист», 2012

Цель: Дать представление о клинической аллергологии, как науке представляющей раздел медицины, изучающей этиологию, диагностику, клинические проявления, лечение и профилактику аллергических заболеваний.

Разбираемые вопросы:

1. Аллергия: определение, классификация аллергических реакций, стадии и механизмы развития.
2. Виды и классификация аллергенов. Эпидемиология аллергических заболеваний.
3. Аллергические заболевания (АЗ): общие принципы диагностики. Методы обследования аллергологического больного.
4. Аллергологический анамнез. Физикальное обследование аллергологического больного.
5. Основные методы специфического аллергологического обследования: кожные пробы, провокационные пробы, лабораторной диагностики. Методология, показания, противопоказания, особенности оценки.
6. Основные принципы лечения больных с аллергическими заболеваниями.
7. Элиминационные методы в лечении аллергических заболеваний.
8. Основные группы лекарственных средств, применяемых при лечении пациентов страдающих аллергическими реакциями.
9. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ): основные виды, показания.
10. Профилактика аллергических заболеваний.

Студент должен знать:

1. Определение терминов аллерген и аллергия.
2. Классификация аллергенов.
3. Классификация аллергических реакций.
4. Эпидемиология аллергических заболеваний.
5. Основные факторы риска развития аллергических заболеваний.
6. Особенности сбора аллергологического анамнеза и физикального обследования больного страдающего аллергическим заболеванием или при наличии подозрения на него.
7. Основные методы диагностики аллергических заболеваний.
8. Основные методы лечения аллергических реакций.

9. Основные принципы элиминационных мероприятий при аллергических заболеваниях.
10. Основные мероприятия по профилактике аллергических реакций.

Студент должен уметь.

На основе знаний полученных на занятиях по клинической иммунологии и аллергологии диагностировать различные виды аллергических реакций, составить программу аллергологического обследования, грамотно оценивать результаты аллергологического обследования, уметь составить программу лечения аллергического заболевания. Уметь оказать неотложную помощь при анафилактическом шоке и других неотложных состояниях, в основе которых лежат аллергические реакции.

Базисные вопросы для повторения.

1. Аллергия. Основные понятия.
2. Стадии развития аллергических и псевдоаллергических реакций.
3. Основные биологические активные вещества (БАВ), принимающие участие в развитии гиперчувствительности немедленного и замедленного типов.
4. Механизм реактинового типа аллергических реакций.
5. Механизм развития гиперчувствительности замедленного типа.

Вопросы для самоподготовки по теме занятия:

1. Что такое аллергия?
2. Что такое аллерген?
3. При каких ситуациях антиген становится аллергеном?
4. Как классифицируются аллергические реакции?
5. Назовите основные этапы обследования пациента страдающего аллергическим заболеванием.
6. Какие основные вопросы вы должны задать пациенту при сборе аллергологического анамнеза?
7. Что такое элиминационные мероприятия при аллергии?
8. Какие виды кожных проб вы знаете?
9. Что такое prick-тест?
10. Какие основные методы лабораторных обследований используются при обследовании пациента с аллергическим заболеванием?

11. Для чего служат и как проводятся провокационные пробы в аллергологии?
12. Что такое элиминационный тест?
13. Какие основные принципы лечения пациентов страдающего аллергическим заболеванием вы знаете?
14. Что такое АСИТ-терапия?
15. Какие основные группы лекарственных средств используются в лечении аллергологических пациентов?
16. Как проводится «обучение» аллергологического больного?
17. Какие основные меры по первичной, вторичной и третичной профилактике аллергических заболеваний вы знаете?

Список сокращений.

АГ – аллерген
 АЗ – аллергические заболевания;
 АК – аллергический конъюнктивит;
 АР – аллергический ринит;
 АСИТ – специфическая иммунотерапия;
 АТ – антитело;
 АтД – атопический дерматит;
 АШ – анафилактический шок;
 ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа;
 ГКС – глюкокортикостероиды;
 ГНТ – гиперчувствительность немедленного типа;
 ИЛ – интерлейкин;
 CD – кластер дифференцировки;
 Ig – иммуноглобулин;

Таблица 1

Категории данных (по классификации ВОЗ).

Ia	Данные, полученные при проведении метаанализа результатов рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) (заклучения систематических обзоров).
Ib	Данные полученные при проведении по меньшей мере одного РКИ
IIa	Данные полученные при проведении по меньшей мере одного нерандомизированного контролируемого исследования.
IIb	Данные полученные при проведении какого-либо другого (по меньшей мере одного) квазиэкспериментального исследования.

III	Данные, полученные при проведении неэкспериментальных описательных исследований.
IV	Утверждение основано на мнении экспертов

Таблица 2

Уровни доказательности рекомендаций (по классификации ВОЗ).

A	Высокая достоверность	Рекомендации, разработанные на основе данных I категории
B	Умеренная достоверность	Рекомендации разработанные на основе данных II категории или полученные путем экстраполяции данных I категории
C	Ограниченная достоверность	Рекомендации разработанные на основе данных III категории или полученные путем экстраполяции данных I или II категории.
D	Неопределенная достоверность	Рекомендации, разработанные на основе данных IV категории или полученные путем экстраполяции данных I, II, III категории.

Введение

На сегодняшний день аллергические заболевания в детском и взрослом возрасте приобретают все большее распространение, как во всем мире, так и на территории России. Сообщества аллергологов и иммунологов различных стран систематически создают и обновляют согласительные документы, руководства, методические рекомендации по наиболее актуальным вопросам аллергологии. Вместе с тем в клинической практике врачи нередко испытывают сложности в понимании основных проблем клинической аллергологии и применении на практике её достижений. Поэтому, учитывая, что практически любой врач в той или иной степени ежедневно сталкивается с аллергическими заболеваниями, необходим определенный объем знаний по основным аспектам аллергологии, чем и обусловлена актуальность данной темы.

Аллергия - состояние повышенной чувствительности животного организма, по отношению к определенному веществу или веществам (аллергенам), развивающееся при повторном воздействии этих веществ, т.е. это патологически повышенная и извращенная реакция организма на определенные субстанции антигенной природы, приводящая к его самоповреждению.

Классификация аллергенов

Единой классификации аллергенов не существует, но, как правило, аллергены классифицируются по своему происхождению и путям проникновения в организм человека:

1. Бытовые аллергены – домашняя и библиотечная пыль, клещи домашней пыли, складские клещи.
2. Пыльцевые аллергены – пыльца деревьев (березы, дуба и др.), луговых трав (овсяница луговая, ежа, мятлик и др.) сорных трав (амброзия, полынь обыкновенная, подсолнечник и др.).
3. Аллергены животных – аллергены перхоти, секретов (моча, слюна, выделения сальных и потовых желез) и шерсти животных, чаще кошек, собак, морских свинок, лошадей, хомяков.
4. Грибковые аллергены - *Alternaria*, *Cladosporium*, *Pleurotus*, *Penicillium*, *Aspergillus* и т.д. попадающие в организм человека как ингаляционно, так и энтерально.
5. Инсектные аллергены - яд ос, шмелей, пчел, шершней, слепней, оводов, комаров.
6. Пищевые аллергены – чаще гликопротеиды, реже полипептиды и гаптены. Наиболее аллергенными свойствами обладают цитрусовые, мед, орехи, морепродукты, томаты, куриные яйца, коровье молоко и др.
7. Лекарственные аллергены делятся на полноценные аллергены (инсулин, противостолбнячная сыворотка) и гаптены, к которым относится большая часть лекарств или продуктов их метаболизма (антибиотики группы пенициллина, сульфаниламиды).
8. Промышленные аллергены - скипидар, масла, никель, хром, мышьяк, деготь, смолы, дубильные вещества, красители, танин, пирогаллол, лаки, инсектофунгициды, фенопласты, аминопласты, формалин, мочевины, эпоксидные смолы и другие вещества.

Классификация аллергических реакций

Аллергические реакции бывают немедленного, замедленного и смешанного типа. В патогенезе аллергических реакций немедленного типа А.Д. Адо (1978) различает три стадии: иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую. При этом аллергические реакции по механизму развития делятся на несколько типов.

Типы аллергических реакций.

1. Аллергическая реакция I типа (реакция немедленного типа, реактивный, анафилактический, атопический тип). Она развивается с образованием антител (АТ)-реагинов, относящихся к классу IgE и IgG4. Они фиксируются на тучных клетках и базофильных лейкоцитах. При соединении реагинов с аллергеном из этих клеток выделяются медиаторы: гистамин, гепарин, серотонин, тромбоцитаггивирующий фактор, простагландины, лейкотриены и др., определяющие клинику аллергической реакции немедленного типа. После контакта со специфическим аллергеном клинические проявления реакции возникают через 15-20 мин.
2. Аллергическая реакция II типа (цитотоксический тип). Тип характеризуется тем, что АТ образуются к клеткам тканей и представлены IgG и IgM. Этот тип реакции вызывается только АТ, способными активизировать комплемент. АТ соединяются с видоизмененными клетками организма, что приводит к реакции активации комплемента, который также вызывает повреждение и разрушение клеток с последующим фагоцитозом и удалением их. Именно по цитотоксическому типу происходит развитие лекарственной аллергии.
3. Аллергическая реакция III типа (повреждение тканей иммунными комплексами - тип Артюса, иммунокомплексный тип). Возникает в результате образования циркулирующих иммунных комплексов, в состав которых входят IgG и IgM. АТ этого класса называют преципитирующими, так как они образуют преципитат при соединении с АГ. Этот тип реакции является ведущим в развитии сывороточной болезни, аллергических альвеолитов, лекарственной и пищевой аллергии, при ряде аутоаллергических заболеваний (СКВ и др.).
4. Аллергическая реакция IV типа, или аллергическая реакция замедленного типа - в ее основе взаимодействие сенсibilизированных Т-

лимфоцитов и презентированным макрофагом аллергеном сопровождающих выделением серий цитокинов и определяющие клинические проявления (аллергический контактный дерматит).

5. V тип – в нем участвуют антитела не обладающие комплеменсвязывающей активностью и стимулирующие активацию клеток

Эпидемиология аллергических заболеваний

Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) на территории России составляет приблизительно 20-40%. При этом аллергический ринит (АР) – 12,7-24% всей популяции, бронхиальная астма (БА) – 5,6-7,3%, частота регистрации атопического дерматита (АтД) у детей в странах Европы – 15-20%, а России- 5,9%. Среди хронических заболеваний в Странах Европы АЗ занимают 5 место у взрослых и 3 место среди детей.

Факторы риска возникновения аллергических заболеваний.

При всем многообразии взглядов о причинах развития аллергических заболеваний среди населения на практике, с точки зрения доказательной медицины, их список достаточно ограничен и нуждается в дальнейшем изучении.

1. Генетическая предрасположенность (А). Наличие в семье атопического заболевания считается генетическим фактором предрасположенности к развитию атопических заболеваний (табл. 3). Несмотря на то, что до настоящего времени не идентифицирован ни один генетический маркер, который с абсолютной уверенностью предсказывал вероятность развития АЗ, верифицированы «гены группы достаточно высокого риска» как например ORMDL3, ADRB2, ген определяющий синтез ИЛ-4, ИЛ-13 и др.

Таблица 3 Влияние генетической предрасположенности на развитие аллергических заболеваний

Семейный анамнез	Риск, %
Оба родители «атопики»	40-60
Оба родители «атопики» с одинаковыми симптомами	50-80
Один родитель «атопик»	20-40
Один из родственников «атопик»	25-35
Отрицательный по атопии семейный анамнез	5-16

2. Активное и пассивное курение, особенно в период беременности (А), длительный активный контакт с различными внешними и внутренними воздушными поллютантами (В).
3. Нарушения вскармливания ребенка (особенно в группе риска АЗ: использование коровьего молока в раннем детском возрасте или стандартной молочной смесью в группе риска по АЗ (А), отсутствие грудного вскармливания (А)), несбалансированное питание.
4. Неадекватная лекарственная терапия.
5. Кесарево сечение в последующем влияет на повышение риска развития АЗ у детей (В).
6. Неблагоприятная экологическая ситуация и профессиональные вредности на работе (D, C).
7. Частые инфекционные заболевания и хронические воспалительные заболевания (С) и др.

Диагностика аллергических заболеваний.

Обследование пациента страдающего аллергическими заболеваниями включает.

- I. Сбор аллергологического анамнеза.
- II. Физикальное обследование.
- III. Лабораторно-инструментальное обследование.
 1. Общеклинические методы.
 2. Специфическое аллергологическое обследование.

Аллергологический анамнез

Основной целью сбора аллергологического анамнеза является установление аллергической природы заболевания и предположительной нозологической формы. При его сборе необходимо выяснить следующее:

1. Установить наследственную предрасположенность к АЗ;
2. Выявить связь между факторами окружающей среды и развитием заболевания;
3. Определить аллергены, которые могли бы обусловить возникновение данной болезни и выявить диагностически значимые;
4. Какие заболевания отмечались в семье больного;
5. Как реагирует больной на приём пищевых продуктов и ЛС;
6. Отмечены ли сезонность заболевания, связь его с цветением растений, переездами с место на место, с инфекционными заболеваниями;

7. Выявление других аллергических заболеваний у пациента;
8. Где и когда возникают обострения аллергического заболевания и как купируются;
9. Жилищные и рабочие условия;
10. Пищевой режим;
11. Анализ течения беременности (гестозы, курение и др.);
12. Ранее проводимые лабораторные обследования;
13. Оценить клинический эффект антиаллергических средств и/или элиминации аллергена и т.д.

Физикальное обследование.

Физикальное обследование проводится по стандартной схеме обследования терапевтического больного: осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация. Это позволяет оценить общее состояние больного, выявить нарушения работы органов и систем пациента. При этом особый акцент делается на обследовании кожных покровов, органов дыхания, слизистых оболочек, лимфоидных органов. В остальном обследование идентично обследованию терапевтического больного.

Лабораторно-инструментальное обследование.

Общеклиническое обследование

Пациенты, страдающие АЗ должны быть тщательно обследованы с целью проведения дифференциальной диагностики, оценки степени тяжести и подборки объема лечебно-профилактических мероприятий.

Для этого обычно применяют методы:

1. Клинический анализ крови;
2. Общий анализ мочи;
3. Биохимический анализ крови;
4. Цитологическое и бактериологическое исследование секретов носа, зева и др.;
5. Общий анализ мокроты;
6. Вирусологическое обследование;
7. Паразитологическое обследование;
8. Копрограмма;
9. УЗИ брюшной полости;
10. Гормональное обследование;
11. Ревматологические пробы;

12. В случае необходимости оценка функции системы дыхания;
13. Консультации смежных специалистов.

Специфическое аллергологическое обследование

1. Кожное тестирование.

Кожные тесты это метод обследования основанный на выявлении специфической сенсibilизации при помощи введения предполагаемого аллергена через кожу с последующей оценкой местной воспалительной реакции. Кожное тестирование проводится строго в специально оснащенной кабинете врача аллерголога-иммунолога, под его непосредственным контролем.

Prick и скарификационное тестирование.

При постановке prick-теста на кожные покровы предплечья наносят на расстоянии 3 см друг от друга капли различных аллергенов, каплю тест-контрольной жидкости и каплю гистамина. После этого специальным prick под углом 45-60 ° повреждают эпидермис в области капли, стараясь не повредить кровеносные сосуды. Через 20 мин. оценивают действие медиаторов аллергии, доказательством действия которых служит наличие эритемы, волдыря, зуда в месте прокола (табл. 4). Тест контроль не должен вызывать никакой реакции, а гистамин напротив вызывает зуд и появление эритемы и волдыря. Обычно одномоментно проводится постановка 10-12 проб с различными аллергенами.

Скарификационный тест проводится аналогично, с тем отличием, что вместо прокола prick наносится поверхностное повреждение эпидермиса скарификатором в виде царапины длиной 3-4 мм. Скарификационные пробы менее специфичны, чем prick-тест, однако оба теста отличаются высокой эффективностью и достоверностью получаемых результатов (А).

Разновидностью являются внутрикожные тесты, проводимые при полученных при скарификационных и prick-тестах сомнительных результатах, когда аллерген вводится в возрастающих разведениях, однако из-за осложнений применяется относительно редко.

Таблица 4 Результаты кожного тестирования

Реакция	Результат	Характеристика реакции	
		Скарификация	Prick-тест
Отрицательная	-	Отсутствие отличия от контроля	Отсутствие отличия от контроля
Сомнительная	±	Гиперемия без волдыря.	-
Слабо положительная	+	Волдырь в центре 2-3 мм, гиперемия.	Волдыря нет, эритема не более 3 мм
Умеренно положительная	++	Волдырь в центре 4-5 мм, гиперемия.	Волдырь в центре не более 3 мм, эритема не более 5 мм
Резко положительная	+++	Волдырь в центре до 10мм с псевдоподиями, гиперемия.	Волдырь 3-5 мм, эритема более 5 мм
Очень резко положительная	++++	Эритема и волдырь с псевдоподиями более 10 мм.	Волдырь более 5 мм, эритема более 5мм.

Н.В. При проведении тестирования возможно получение неверных результатов.

Причины ложноотрицательных результатов

1. Сосудистые нарушения в холодное время года;
2. Детский возраст.
3. Прием лекарственных средств изменяющих реактивность кожи.
4. Постановка проб непосредственно после реакций вызванных массивными дозами аллергена.
5. Превышение сроков годности аллергена.

Причины ложноположительных результатов

Таковыми причинами может служить большая концентрация аллергена или раздражающее действие аллергена. К ошибкам может привести

излишняя травматизация кожи при постановке проб или её повышенная чувствительность.

Аппликационный патч-тест.

При проведении патч-теста проводят нанесение аллергена в стандартизированной концентрации на кожные покровы спины свободные от высыпаний и предварительно очищенную с помощью воды и насухо вытертую. Оценка теста проводится через 2-3 дня. Оценка проводимого патч-теста проводится через 30 мин. после удаления аллергена с кожных покровов. Положительной реакцией считается наличие в месте контакта патч-теста и кожных покровов сочетания эритемы, отека и папул. Для получения более достоверных результатов целесообразно повторно осмотреть пациента еще через 24 часа.

При помощи патч-теста можно, например, установить наличие сенсibilизации с проявлениями аллергического контактного дерматита к таким аллергенам как никель, хром, кобальт, парабены, аллергены резины, формальдегид и др.

2. Лабораторные методы обследования

- I. Уровень IgE-общего в сыворотке крови (D). Может повышаться при заболеваниях не имеющих аллергического генеза (гипер-IgE-синдром, IgE-миелома и др.). Поэтому определение его концентрации имеет ценность в основном для контроля использования анти-IgE-антител (B) или эффективности лечения аллергического аспергиллеза (B).
- II. Определение уровня IgE-специфических в сыворотке крови к аллергенам относится к высокоточным методам диагностики АЗ (A) хотя и является вспомогательным методом в диагностике.

Преимущества метода.

1. Возможность проводить исследования в раннем детском возрасте;
2. Позволяют обследовать пациентов с высокой степенью сенсibilизации, при непрерывно рецидивирующем течении заболевания без периодов ремиссии и приеме ЛС;
3. Способствуют выявлению поливалентной сенсibilизации;
4. Позволяют проводить исследование при резко измененной реактивности кожи;
5. Безопасность для больного;

б. Дают возможность проводить исследование в случае, когда больной находится от аллерголога на большом расстоянии и доставлена лишь сыворотка больного.

Однако при всех своих преимуществах данный метод позволяет выявить только состояние сенсибилизации и не может являться свидетельством того, что на данный аллерген у пациента отмечается аллергическая реакция, т.к. наличие сенсибилизации не обязательно трансформируется после контакта с аллергеном в клинически значимые проявления аллергии. Поэтому, как и при проведении остальных тестов, оценка уровня IgE-специфических должна коррелировать с анамнезом, физикальным обследованием и т.д. (В). Данный метод менее чувствителен, чем кожные тесты (С) и не имеет существенного значения при обследовании новорожденных, риска анафилактических реакций на яд насекомых и пенициллина (В). При этом данный метод является очень дорогостоящим и требует специального оборудования.

Показания для исследования уровня IgE-специфических.

1. У пациента имеются противопоказания к постановке кожных тестов.
2. Противоречие между результатами прик-тестов и данными анамнеза.
3. Больным, с распространенными заболеваниями кожи и при выраженном дермографизме.
4. В случае невозможности отмены препаратов, прием которых влияет на результаты кожного тестирования.
5. При необходимости проведения обследования у больного, имевшего анафилаксию (особенно первые 6 недель после реакции).

В настоящее время решено, что титр специфических IgE не связан с тяжестью симптомов, т.к. последние зависят не только от уровня IgE, но и от способности медиаторов аллергии к высвобождению, от ответа органа-мишени на действие медиаторов и неспецифической гиперчувствительности. Тем не менее, проведенные исследования подтверждают мнение, что более высокая концентрация специфических IgE в крови соответствует большему риску клинических проявлений. Оценка значимости повышения концентрации сывороточного IgE зависит от метода исследования, вида аллергена, возраста пациента, характера заболевания. Некоторые лаборатории дают категорические рекомендации по оценке тестов.

III. Эозинофилия в секретах организма коррелирует с аллергическим ринитом, атопической бронхиальной астмой, эозинофильным бронхитом (В). Однако следует учитывать, что она может быть связана со многими заболеваниями, не имеющими аллергического генеза, например паразитозы и др.

IV. Эозинофильный катионный протеин – его повышение является признаком аллергического воспаления (В).

3. Провокационные пробы

Провокационные тесты используют в случаях расхождения данных анамнеза и результатов других методов диагностики. Провокационные пробы представляют собой способы этиологической диагностики аллергической реакции, основанные на воспроизведении этой реакции введением аллергена в шоковый орган. Тесты проводятся очень редко из-за опасности осложнений.

Пример: Назальный тест (В) – в одну половину носа закапывается 1 капля тест-контрольной жидкости. При отсутствии реакции в другую половину последовательно закапывают аллерген в разведении 1:100, 1:10, цельный аллерген с интервалом между введениями 30 минут. Тест считается положительным при появлении симптомов ринита.

По аналогичному принципу проводятся и оцениваются ингаляционная (В), пищевая (А), конъюнктивальная (В) пробы и профессиональный провокационный тест (В).

4. Элиминационный тест

Проба с исключением предполагаемого аллергена, установленного на основании аллергологического анамнеза (А). Этот тест должен проводить каждый врач, поскольку уменьшение клинических проявлений аллергического заболевания при исключении предполагаемого аллергена не только подтверждает его этиологическую роль при данном заболевании, но и служит прогнозом эффективности лечения.

Принципы лечения аллергических заболеваний.

Выделяют несколько основных принципов лечения АЗ:

1. Элиминационные мероприятия.
2. Фармакотерапия.

3. Аллергенспецифическая иммунотерапия.
4. Обучение больного.

Элиминационные мероприятия

Элиминационным мероприятиям в аллергологии отводится едва ли не центральная роль. Полноценно исключить аллерген из контакта с пациентом - это первое с чего необходимо начинать лечебные мероприятия (А). Ниже приводятся данные об основных особенностях ограничения контакта с аллергенами различных групп.

Бытовая сенсibilизация

В этом случае, необходимо, ограничить контакт с домашней, библиотечной пылью и особенно клещами домашней пыли (А). Для этого, целесообразно поддерживать влажность воздуха менее 50%. Рекомендуется регулярно стирать постельное белье (1-2 раза в неделю при t выше 55°C), т.к. это позволяет элиминировать клещевые аллергены и убивать клещей. Квартиру 1 раз в 4-6 месяцев следует обрабатывать акарицидами (В). Целесообразно использовать для уборки помещения вакуумные пылесосы по возможности снабженные аква- и/или НЕРА-фильтрами. Из квартиры рекомендовано убрать вещи способные служить резервуарами для пыли (ковры, мягкие игрушки и т.д.), а в случае невозможности использовать противоклещевые постельные принадлежности, не пропускающие аллергены. При проведении мероприятий важно использовать комплексный подход, т.к. большинство мер по элиминации, применяющихся по отдельности, оказывается нерентабельным и неэффективным (А).

Пищевая сенсibilизация

При пищевой аллергии следует, прежде всего, исключить из контакта пищевой продукт, на который имеется сенсibilизация, а также продукты, имеющие с ним перекрестные реакции при доказанной клинической значимости.

Обучение больного.

В рамках обучения больного необходимо обеспечить участие больных или пациентов имеющих риск развития АЗ в специальных образовательных программах. Это позволит слушателям ознакомиться с причи-

нами, механизмами развития, принципами диагностики, лечения и профилактики АЗ, а также улучшит взаимопонимание в системе врач-больной. Формы обучения могут быть очными (аллергошколы, ассоциации больных) или заочными (брошюры, информационные листки и др.).

Аллергенспецифическая иммунотерапия.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) проводится при наличии четко установленного аллергена с IgE-зависимым характером АЗ (В) и является единственным методом лечения воздействующий на все звенья патогенеза и изменяющие реагирование на аллерген. Под влиянием АСИТ терапии отмечается переключение с Th2-связанного воспаления, увеличению IgG-антигенспецифических со снижением IgE-специфического и переключение цитокинового синтеза с Th2 на Th1 (А). Отмечается уменьшение количества тучных клеток слизистых оболочках и коже, а также снижение высвобождения медиаторов аллергии. Кроме того отмечается влияние на иммунологическую толерантность определяемую как снижение аллергенспецифического иммунного ответа.

АСИТ зарекомендовала себя высокоэффективным методом при лечении АР (А), АК (А), атопической БА (А). При этом положительный эффект при различных видах сенсibilизации составляет до 90% случаев и более.

В России проводится сублингвальная и парентеральная АСИТ, представляющие из себя длительное (3-5 лет) введение аллергена подкожно или сублингвально по различным схемам, начиная 5 летнего возраста. В основном предпочтительно использование парентеральной АСИТ, а при невозможности ее проводить или контролировать применяется сублингвальная АСИТ. Результатами лечения является уменьшение или прекращение проявлений АЗ при контакте с аллергеном, замедление или прекращение прогрессирования АЗ, уменьшение объема лекарственной терапии.

Фармакотерапия аллергических заболеваний.

Стабилизаторы мембран тучных клеток.

Местного действия: производные кромоглициевой кислоты (кромогексал, интал и др.); системные: кетотифен.

Эффект заключается в подавлении высвобождения медиаторов из тучных клеток, уменьшение проницаемости слизистых оболочек,

уменьшение чувствительности афферентных нервных волокон, блокада рефлекторной бронхоконстрикции, торможение активности эозинофилов, макрофагов, тромбоцитов, нейтрофилов. Данные препараты нашли свое применение в лечении IgE-зависимых заболеваний. Их эффективность в лечении АЗ признана не везде, тем не менее производные кромоглициевой кислоты в лечении АК (В), бронхиальной астмы (В). При АР, пищевой аллергии используется в лечении, но категории доказательности их применения автором в доступной литературе не найдено.

Антигистаминные средства

Антигистаминные лекарственные средства представляют собой конкурентные блокаторы H1-рецепторов гистамина и делятся на 2 поколения: I – тавегил (клемастин), диазолин (мебгидролин), супрастин (хлоропирамин), фенкарол (хифенадин), димедрол (дифенгидрамин), пипольфен (прометазин) и II – ксизал (левоцитеризин), зиртек, цетрин (цетиризин), эриус (дезлоратадин), телфаст (тексофенадин), кестин (эбастин), кларитин (лоратадин) др..

Поколения антигистаминных средств имеют свои особенности применения, так, у препаратов II поколения практически отсутствует седативный эффект, продолжительность действия 24 часа, отсутствует привыкание, и влияние на другие рецепторы, чего нет у I поколения. Однако отсутствие инъекционных форм и высокая коммерческая стоимость не позволяет им вытеснить с рынка I поколение.

Показаниями к их применению являются, такие АЗ как: АР (А), АК (А), крапивница (А), применение при атопическом дерматите и БА четко не определено.

Антилейкотриеновые препараты

В зависимости от механизма действия их делят на антагонисты лейкотриеновых рецепторов (аколат (зафирлукаст), сингуляр (монтелукаст)) и ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон). Являясь конкурентными селективными антагонистами цистениловых LT1-рецепторов они устраняют и предотвращают спазм и гиперплазию гладких мышц бронхов, повышение проницаемости сосудов, гиперсекрецию слизи и т.д. предупреждая приступы БА. Их применение носит вспомогательный характер для усиления эффекта других лекарственных средств (например: на фоне

ГКС) применяемых при БА или в случае, когда ГКС по каким-то причинам не применяются, например, вместо низких доз ингаляционных ГКС (А) или как препараты 2 ряда в лечении пациентов с БА (В). Возможно назначение для профилактики приступов БА физического напряжения (А).

Глюкокортикостероидные препараты

ГКС проникают в цитоплазму клетки при помощи диффузии и активируют специфические глюкокортикоидные рецепторы, запуская геномный и внегеномный механизмы. В результате геномного механизма идет активации транскрипции противовоспалительных белков, таких как ИЛ-10, липокортин-1, и др., в лёгких идет увеличение количества β 2-адренорецепторов и чувствительности их к агонистам. В результате внегеномного - ингибируется деятельность различных факторов транскрипции и в итоге снижение синтеза провоспалительных белков, медиаторов воспаления, молекул адгезии лейкоцитов и др.

Применение ГКС основано на подавлении синтеза лейкотриенов, простагландинов, ингибирования синтеза медиаторов воспаления, стабилизации мембран тучных клеток, торможение миграции лейкоцитов, уменьшение проницаемости сосудистой стенки, антипролиферативного действия (торможение синтеза ДНК, коллагена, эластина, гликозаминогликанов), сосудосуживающего действия.

Выделяют системные ГКС и местные ГКС. Системные ГКС, такие как преднизолон, кеналог, дексаметазон, дипроспан и др. применяются при тяжелом, резистентном течении АЗ (АШ (А), БА (А) и др.), чаще при угрозе для жизни пациента.

Большее применение нашли топические ГКС (табл. 6), применяемые при АР (А), аллергическом конъюнктивите (D), БА (А), атопическом дерматите (А).

Таблица 6 Основные группы топических глюкокортикостероидов

Форма ГКС	Название
Интраназальные ГКС	Назонекс, авамис.
Интраконъюнктивальные	Бетазон, дексаметазон.
Ингаляционные	Беклазон Эко, пульмикорт, фликсотид.
Наружного применения	Локоид, элоком, адвантан.

Ингибиторы кальциневрина

Препараты Элидел (Пимекролимус) и такролимус с доказанной эффективностью применяется при лечении АТД(А). Из них доказано эффективное применение элидела у детей при АТД с легким и средней тяжести течением. В основном применяется для короткого интермиттирующего лечения у пациентов с отсутствием эффекта к другим ЛС.

Иммуносупрессивная терапия

Иммунодепрессанты - применение допустимо при неэффективности других способов подавления аллергических реакций.

Анти-IgE-антитела

Целесообразность и эффективность применения данной группы препаратов (омализумаб) на сегодняшний день продолжает изучаться. В основе механизма действия лежит взаимодействие с Fc-фрагментом IgE и предотвращение связывания его с рецепторами на тучных клетках препятствуя дегрануляции. Препарат уменьшает уровень IgE в сыворотке крови не менее чем на 95%. Доказан его эффект при атопической БА (А) и АР (А), АК (А).

Альтернативные методы лечения

Санаторно-курортное лечение, гомеопатическое воздействие, физиотерапия, климатотерапия, витаминотерапия и др. обычно рекомендуются в случае неэффективности традиционных методов лечения и порой приносят очень ощутимые положительные результаты.

Дополнительно возможно применение эфферентных методов лечения, таких как плазмаферез и гемосорбция. Оказывая достаточно весомое влияние особенно, при АЗ с высокой и средней степенью тяжести, они могут оказать очень существенное подспорье в лечебном процессе.

Профилактика аллергических заболеваний.

Первичная профилактика.

1. Грудное вскармливание минимум до 4-6 мес. возраста, а в случае невозможности его проведения, у детей высокого риска АЗ использо-

вать в питании гидролизные смеси (А), а не смеси сои ввиду риска развития на них аллергических реакций (В).

2. В период беременности и лактации, рекомендована сбалансированная диета держащая все необходимые нутриенты (А).
3. Исключение активного и пассивного курения (А), а также ограничение контакта с другими внешними и внутренними воздушными поллютантами, например выхлопными газами (В).
4. Не рекомендовано содержать животных, особенно кошек, в квартире, где проживает ребенок высокого риска развития АЗ (В).
5. Проведение организационно-методической работы среди населения, особенно беременных, лиц с высоким риском возникновения АЗ, а также медработников (А).
6. Рекомендовано снижение массы тела для детей с избыточной массой тела для профилактики развития аллергии (А).
7. Устранение контакта с профессиональными сенсибилизаторами и раздражающими веществами с первого месяца беременности (А).
8. Поддержание в помещении невысокой влажности (В) и уменьшение загрязнения воздуха помещения (С).

К мерам вторичной и третичной профилактики АЗ относится своевременное устранение из контакта выявленных аллергенов, наблюдение у аллерголога-иммунолога, регулярное обследование пациента, лечение пациента с учетом рекомендованных стандартов по каждой нозологической форме.

Список использованной литературы

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство [Текст] / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.
2. Ковальчук, Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии [Текст] : учебник / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская Р.Я. Мешкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 768 с.
3. Хаитов, Р.М. Иммунология. Норма и патология [Текст] : учебник / Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. – 3-е изд., испр. - – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. – 752 с.

4. Ярилин, А.А. Иммунология [Текст] : учебник / А.А. Ярилин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 752 с.