Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии и семейной медицины с курсом ПО

Зав. кафедрой: Петрова М.М.

Проверила: Каскаева Д.С.

РЕФЕРАТ на тему: «Современные методы лечения поллиноза»

Выполнила: врач-ординатор 2 года

Мясовская А.А.

Красноярск, 2022г

ВВЕДЕНИЕ

Поллиноз – это классическое хроническое аллергическое заболевание, вызываемое пыльцой растений, проявляющееся аллергическим воспалением слизистых оболочек и других тканей и сопровождающееся симптомами: сезонного ринита, конъюнктивита, астматического бронхита и атопического дерматита. В медицинской литературе можно встретить различные названия поллиноза: сенная лихорадка, весенний катар, сезонный ринит и конъюнктивит, пыльцевая астма и др.

Самоизлечение поллиноза, как правило, не наступает, поэтому во всех странах существует много методов лечения этого заболевания, которое применяют: врачи непрофессионалы, гомеопаты, народные целители и экстрасенсы. Хирургические, физиотерапевтические, психотерапевтические и другие методики мало эффективны и почти не отличаются от плацебо. В данной работе мы указали только те методы лечения, которые были теоретически обоснованны, экспериментально доказаны и клинически апробированы на больших группах больных поллинозом. Эффективность лечения, авторы проверяли двойным слепым плацебо – контролированным методом, а различия были статически достоверны.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

 Поллиноз относится к числу наиболее распространенных аллергических заболеваний людей любого возраста и пола. Важное влияние на эпидемиологию поллиноза оказывают климатогеографические особенности флоры региона.

Среди детского населения поллиноза чаще встречается в возрасте от 6 до 14 лет, преобладают мальчики – 65%. У детей поллиноз занимает от 26 до 36% от всех аллергозов. В Англии поллиноз выявлен у 12% детей, В Испании у 5%, в Чехии у 13%, в Туркменистане у 25%, в Восточной Сибири у 5% школьников, В Москве у 3%. На юге Казахстана поллиноз отмечен у 15% детей, на севере республики у 2%. Во всех странах мира количество детей больных поллинозом увеличивается каждые 10 лет, среднем на 60%. У взрослых поллиноз встречается чаще, чем у детей и превалирует в возрасте от 18 до 40 лет, чаще болеют женщины. По данным эпидемиологических исследований, поллиноз в Финляндии выявлен у 14% населения, в Англии – у 17%, в Норвегии – у 12%, в Швейцарии – у 10%, в Италии – у 13%, в Испании – у 23%; в США – у 34%. В России количество взрослых больных колеблется от 3 до 5%; при этом в Ростове – 4,5%, в Краснодаре 6%, в Саратове – 5%, в Москве 4%, в Санкт-Петербурге – 3%. В Казахстане количество больных в разных регионах отличается: на юге, в среднем –15%, на юго-западе – 18%, в Алма-Ате – 13%. Количество больных во всем мире каждые 10 лет удваивается. Клиницисты редко диагностируют поллиноз, поэтому число зарегистрированных официальной статистикой больных в 10 раз меньше истинной заболеваемости.

Поллиноз вызывает пыльца ветроопыляемых растений. Из многих тысяч распространенных во всем мире растений примерно 60 продуцируют пыльцу, которая вызывает поллиноз. Пыльца этих растений имеет чрезвычайно мелкие размеры от 10 до 50 микрон, выделяется в огромных количествах и легко разносится ветром. Проникновение пыльцы через слизистую оболочку дыхательных путей и глаз способствует специальный, содержащийся в ней фермент. Календарь цветения растений зависит от метеорологических условий (температура воздуха, осадки, ветер и др.).

Немаловажную роль в возникновении заболевания играют плесневые грибы: пенициллинум, кладоспориум, альтернария, мукор и др. Споры грибов, вегетируя на пыльце, вызывают сенсибилизацию к ним. Осенью, когда в воздухе повышается их содержание, обострения поллиноза могут быть связаны с попаданием на слизистые спор грибов. Этиология поллиноза в каждой климатической зоне зависит от произрастающих растений. Так, в Японии чаще всего это пыльца кедра, в Казахстане пыльца полыней, в России пыльца луговых трав, в Испании пыльца оливковых деревьев. Поллиноз у жителей промышленных городов встречается в 6 раз чаще, чем в сельской местности. Это подтверждает влияние загрязнение внешней среды полютантами на частоту и распространение патологии.

Установлено, что пики содержания пыльцы растений в воздухе совпадают с периодом возрастания обострения и заболеваемости поллинозом среди жителей данного региона. Лечащему врачу очень важно знать о количестве и виде пыльцы и спор грибов в 1м3 вдыхаемого воздуха в течении всего сезона опыления растений. Эта информация необходима не только врачу, но и каждому больному, страдающему данной патологией. В Европе и США хорошо развита аэроаллергологическая служба, которая работает с 1986 года и сообщает информацию ежедневно по радио, телевидению, телефону и через газеты. 25 стран Европы имеют станции мониторинга пыльцы аллергенных растений и спор грибов, выпускают календари. В России имелось 2 станции в Москве и СанктПетербурге. С помощью вакуумных ловушек они ежедневно устанавливают состав и концентрацию пыльцы в воздухе города.

Обычно отмечается три периода подъема содержания пыльцы в воздухе: весенний (цветение деревьев), летний (цветение луговых трав) и осенний (цветение сорных трав). Зная календарь цветения отдельных растений в данной местности и сравнивая его с началом заболевания, можно установить этиологию, т.е. “виновное” растение.

В Казахстане развитие поллиноза связанно с сенсибилизацией к пыльце: деревьев (береза, карагач), луговых трав (овсяница, ежа, тимофеевка, мятлик), сорных трав (полынь, лебеда, конопля). При этом важную роль играет также наследственность, в связи с передачей от родителей конкретных генов, ответственных за формирование аллергического фенотипа. Если поллинозом болеет только мать – ген передается в 25% случаев, если отец и мать – в 50%.

В некоторых случаях у больных поллинозом симптомы заболевания проявляются не только в период цветения растений (зимой). Это связано с действием риск - факторов (дым табака, запах красок, алкоголь, холод), которые влияют на слизистую оболочку носа, в связи с ее гиперреактивностью даже в период ремиссии.

ПАТОГЕНЕЗ

Поллиноз относится к классическому аллергическому заболеванию, протекающему по первому типу аллергической реакции и характеризуется наследственной предрасположенностью и повышенной продукцией иммуноглобулинов класса “Е” – атопия. Попадание аллергенной пыльцы в организм больного поллинозом способствует выработке иммуноглобулинов класса “Е”. Последние, соединяясь с аллергеном, активируют ферменты мастоцита и базофила, всё это приводит к выделению биологически активных веществ: гистамина, простагландинов, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, брадикинина и др. Наиболее важная роль отводится гистамину. В воспалении применяют участие: Т – лимфоциты, эозинофилы, базофилы, тучные клетки и другие клетки крови.

Аллергическое воспаление вызывает ряд патофизиологических нарушений в бальном органе: расширение капилляров, замедление кровотока, повышение проницаемости эндотелия стенок сосудов, транссудацию плазмы крови. Повышается секреция слизи, угнетается функция мерцательного эпителия, отмечается снижение артериального давления. Иногда повышается давление в спинномозговой жидкости, на коже появляется крапивница, возникает спазм гладкой мускулатуры бронхов и др.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОЛЛИНОЗА

Клинические проявления поллиноза зависит от локализации аллергического воспаления. Клиника аллергического ринита выявляется в 98% случаев, аллергический конъюнктивит – в 90%, аллергическое воспаление придаточных пазух носа – у 48% больных поллинозом, астенизация с головными болями – у 60%, аллергические дерматиты – у 21%. Поражение нижних дыхательных путей встречается у 18% больных поллинозом – сезонная бронхиальная астма. Описаны и другие локализации аллергического воспаления, но встречается они реже (гастриты, гепатиты и даже менингиты).

Чаще всего у больного развивается сезонный аллергический ринит. При этом больной жалуется на чихание, насморк, выделения из носа, зуд в носу и нарушение дыхания. Воспаление может распространится на слуховые трубы, придаточные пазухи носа, глотку и гортань. При аллергическом конъюнктивите отмечается отечность глаз, слезотечение, зуд в глазах, светобоязнь. Если воспаление распространяется на бронхи, больной жалуется на кашель, затрудненное дыхание, хрипы, одышку. При воспалении открытых кожных покровов лица и рук развивается крапивница, отек Квинке, атопический дерматит.

По тяжести течения различают 4 степени развития заболевания: 1 – легкое эпизодическое течение болезни; 2 – легкое постоянное; 3 – течение средней тяжести; 4 – тяжелое течение. В качестве критериев служат: работоспособность, общие симптомы, степень распространения процесса на другие органы, выраженность патологии.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика заболевания состоит из двух этапов. Первый этап могут проводить врачи различных специальностей. Он включает в себя тщательный аллергологический анамнез, осмотр больного органа (нос, глаза, кожа), инструментальные методы диагностики (аускультация, рентгенография), лабораторные методы (анализ крови, носовой слизи, мокроты) и др. Второй этап проводят врачи аллергологи для выявления конкретного этиологического фактора. Ставят пробы с различными аллергенами (кожные, провокационные), определяют содержание специфических иммуноглобулинов класса «Е» в крови и носовом секрете. Выявляют характерные для поллиноза показатели.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

В настоящее время описано три наиболее эффективных метода лечения поллиноза, которые зависят от времени года (сезонности).

1. ПРОФИЛАКТИКА И ЭЛИМИНАЦИЯ АЛЛЕРГЕНА.

Необходимо уезжать из местности, где произрастают “виновные” растения, в другой регион страны или заграницу на весь сезон цветения растений, иногда до 6 месяцев. Можно применять специальные маски – респираторы, или находится весь сезон в закрытом помещении с очистителями воздуха от пыльцы растений. Имеются специализированные больницы – беатроны, где воздух очищен от аллергенов.

Больной поллинозом должен знать, что некоторые пищевые продукты имеют общие антигены с пыльцой трав. Так, например, при сенсибилизации к пыльце березы больной поллинозом дает реакцию на употребление яблок, черешни, сливы, орехов, моркови. Пыльца полыни имеет сходство с цитрусовыми, подсолнечным маслом, халвой, пыльца лебеды – со свеклой, шпинатом. При сенсибилизации к амброзии не рекомендуют кушать дыни и бананы. К вопросам профилактики поллиноза относят: исключение активного и пассивного курения, планирование рождения ребенка в зимний период, контроль за содержанием пыльцы в воздухе помещения (увлажнители и очистители воздуха), выход на улицу только после дождя, ограничение контакта с лаками и красками и др.

Метод профилактики весьма дорогой и не всегда выполним, если больной работает или учится. Оценить его стоимость достаточно трудно. Кроме того, на следующий сезон заболевание возобновляется. Метод профилактики и элиминации проводят в период обострения заболевания врачи различных специальностей.

1. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Применяют препараты, которые подавляют аллергическое воспаление или снижают силу симптомов: антигистамины, препараты кромоглиновой кислоты, симпатомиметики, кортикостероиды.

Применять их необходимо весь период цветения растений ежедневно. На следующий сезон заболевание повторяется и продолжает прогрессировать. Если сезон продолжается три месяца, то стоимость лекарств составляет в среднем около $200. Нужно помнить также, что лекарства имеют побочные действия. Этот метод могут проводить врачи, независимо от специализации по аллергологии.

Обычно фармакотерапию начинают с приема антигистаминных препаратов. Механизм их действия основан на конкурентном связывании рецепторов H1 или H2 клеток – мишеней аллергического воспаления (мастоциты, эозинофилы, базофилы и др.). Антигистаминные препараты обычно делят на 2 группы: 1-ое и 2-ое поколения. К первому поколению относятся хорошо известные врачам: супрастин (хлоропирамин), тавегил (хинукледил), димедон (димедон), диазолин (мебгидролин), пипольфен (дипразин), перитол (цитрогептадин) и др. Антигистаминным действием обладают также кетотифен и задитен.

В Казахстане антигистаминные препараты 1-го поколения получили широкое распространение главным образом из-за низкой их цены. Однако все они существенно нарушают качество жизни больного (работоспособность, умственную деятельность и др.). Особенно это опасно при некоторых профессиях (пилоты, шоферы, монтажники, строители и др.). Кроме того, у них выявлено много побочных – нежелательных действий. Их нельзя назначать больным с аденомой простаты, эпилепсией, глаукомой, заболевания сердца, почек и печени, и при беременности. Они усиливают действие алкоголя на организм. Из побочных эффектов следует отметить также: нарушения координации, сухость во рту, сонливость, головную боль, тошноту, боли в желудке, запоры, экзантемы. Назначают их 2-3 раза в сутки и не более двух недель.

Антигистаминные препараты 2-го поколения не проникают через гематоэнцефалический барьер, не обладают седативным действием и наиболее безопасны в отношении побочных действий. Эффект после приема наступает через 30-40 минут. Эти препараты можно применять длительно.

К антигистаминам 2-го поколения относятся: лоратидин (кларитин), астемизол (гисманал, гисталонг), терфенадин (трексил, гистадин), эбастин (кестин), цетиризин (зиртек). Продолжительность действия одной дозы – 24 часа. Не выявлено серьезных побочных действий по сравнению с плацебо.

В последние годы появился антигистаминный препарат 3-его поколения – телфаст (фексофенадин). В отличие от препаратов второго поколения, он не метаболизируется в печени, его можно применять с антибиотиками, не противопоказан при заболевании печени, почек и в пожилом возрасте. Телфаст не обладает седативным действием. Подавляет волдыри и гиперемию на гистамин сильней, чем другие препараты 2-го поколения. Применяют в дозе 120 мг один раз в сутки.

Разработаны также топические антигистаминные препараты для лечения аллергического ринита, например на основе, азеластина гидрохлорида. Их вводят в виде аэрозоля в полость носа. Из описанной выше группы препаратов антимедиаторного действия минимальная доза и соответственно мало побочных действий у кестина.

Антигистаминные препараты действуют только на раннюю стадию немедленной аллергической реакции, которая вызывает такие симптомы в носу, как чихание, зуд, водянистые выделения. Если в патологический процесс вовлекаются другие медиаторы (лейкотриены, простагландины), возникает отёк тканей и заложенность носа, которые требуют дополнительной терапии. Хороший, но не продолжительный эффект оказывают сосудосуживающие препараты. К ним относятся: нафтизин (нафазолин), галазолин (ксилометазолин) и др. Применяют их в виде капель. Предложен также симпатомиметик в виде аэрозоля – африн (оксиметазолин). Действуют эти препараты в течение нескольких часов. Применять их рекомендуют не более 7 дней. Назначают также системные агонисты адренорецепторов, к ним относится судафед (псевдоэфедрин), применяют его внутрь 2-3 раза в день. Препарат противопоказан при артериальной гипертонии, заболеваниях почек и при беременности. На его основе выпускают комбинированный препарат клариназе. Он состоит из лоратидена и псевдоэфедрина сульфата. Применяют его в виде таблеток, но он имеет ряд побочных действий: сухость во рту, нарушение сна, повышение давления и др.

Предложена большая группа профилактических препаратов, производных кромоглиновой кислоты (кромогликатов), которые связываются с мембранным белком мастоцита и базофила и препятствуют дегрануляции тучной клетки и выделению гистамина. Поэтому назначать их следует за 10-15 дней до начала обострения и применять в течении всего сезона цветения виновного растения. После начала обострения они мало эффективны.

Препараты кромоглиновой кислоты не имеют серьезных побочных действий и могут применяться в течении нескольких месяцев ежедневно по несколько раз в день. Иногда появляется сухость в горле или в носу. Вводят их местно, в зависимости от локализации аллергического воспаления: в глаза, нос, бронхи. Имеются капли, аэрозоли сухие и влажные. Противопоказанием служит только индивидуальная повышенная чувствительность к данным лекарственным средствам.

Особо следует остановиться на новом препарате из группы кромогликатов – кромоглине, который производится фирмой «Меркле/рациофарм ГМБХ», Германия. Перпарат блокирует поступление ионов кальция в тучные клетки, тормозит их дегрануляцию, предотвращает высвобождение гистамина и других медиаторов, подавляет транспорт кальция через мембрану тучных клеток. Выпускают его в виде аэрозолей для носа и для легких. При воспалении слизистой носа назначают назальный спрей кромоглина (взрослым и детям обычно назначают по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 4-6 раз в день). Для профилактики приступов бронхоспазма назначают дозированные аэрозоли кромоглина (взрослым и детям старше 5 лет – по 2 дозы 4 раза в сутки). При необходимости дозировку можно увеличивать. Курс лечения составляет в среднем 4 недели. Кромоглин следует назначать детям с 5 лет, когда особенно важно не допускать побочного действия лекарства.

В тех случаях, когда указанная выше терапия мало эффективна, подключают глюкокортикоиды, которые обладают высокой противовоспалительной активностью. Начинать лечение следует с местных – топических гормонов. Системные кортикостероиды (инъекции, таблетки) следует применять в крайних случаях и короткое время, так как они обладают выраженными побочными действиями, нередко опасными для жизни, даже приводящими к инвалидизации.

Применяется несколько групп кортикостероидов в виде аэрозолей для лечения поллиноза. Триамцинолон выпускают с коммерческим названием – назакорт, флутиказон с коммерческим названием – фликсоназе, будезонид – ринокорт, флунисолид – синтарис и беклометазон – под названием альдецин и беконазе.

Назальные аэрозоли кортикостероидов могут дополнять прием антигистаминных препаратов, особенно в тех случаях, когда преобладает заложенность носа. Применять их следует короткими курсами (10-15 дней), так как при длительном применении возможны побочные действия: носовые кровотечения, перфорации носовой перегородки, сухость в носу и в глотке. Назначают обычно по 1-2 впрыскиванию в каждую ноздрю 1-3 раза в сутки, в зависимости от тяжести заболевания. Противопоказанием для их назначения являются сопутствующие грибковые, вирусные, бактериальные инфекции слизистой оболочки носа, беременность. При тяжелом течении аллергического конъюнктивита назначают глазные капли: гидрокартизон или бетаметазон по 1 капле 2 раза в день. При сенной астме – фликсотайд.

Л.А. Горячкина и соавторы разработали ступенчатый метод лечения поллиноза в зависимости от тяжести течения. Специфическая вакцинация аллергенами применяется при всех четырех степенях заболевания в фазе ремиссии. Элиминация аллергена полезна при всех степенях заболевания. Препараты кромогликата натрия (кромоглин) или недокромила натрия применяют в фазе ремиссии для профилактики обострения заболевания и при первой степени. Топические кортикостероиды только при 3 и 4 степени, а системные стероиды только при 4 степени, если нет эффекта от топических стероидов.

При очень тяжелом течении назначают пролонгированные кортикостероиды – дипроспан. При 1 и 2 степенях назначают кромоглин, топические антигистамины и симпатомиметики (деконгестанты). Внутрь назначают неседативные антигистамины. Однако схема – это только информация для размышления.

Следовательно, лекарственную терапию поллиноза мы рекоминдуем проводить в зависимости от степени выраженности (тяжести) заболевания и только в период обострения заболевания. При легком эпизодическом и персистирующем течении заболевания рекомендуем кромоглин, галазолин и кестин. При средней тяжести течения заболевания добавляют препараты – производные беклометазона дипропината и азеластина гидрохлорида. При тяжелой форме заболевания подключают ринокорт и дипроспан – короткий курс.

В тех случаях, когда заболевания затягивается после сезона цветения данного растения (октябрь) или начинается слишком рано (март, апрель), следует думать о сочетанной пыльцевой и грибковой сенсибилизации. В этом случае больной нуждается после диагностики микоза в дополнительном назначении противогрибковых препаратов. Хорошо зарекомендовал себя противогрибковый препарат кандибене, в виде раствора и мази.

1. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ (СИТ) ВИНОВНЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ – ВАКЦИНАМИ.

Метод описан еще в 1911 году Л.Нуном и применяется во всех странах мира, общепризнан и считается наиболее эффективным методом лечения поллиноза. Принцип метода – это введение в организм больного вакцины, приготовленной из пыльцы растений, вызвавших заболевание, в постепенно возрастающих концентрациях. Заимствован он был у американских индейцев, которые жевали ядовитые травы в малых дозах, чтобы при случайном попадании их в пищу не получать тяжелое отравление. Стоимость метода колеблется от 300 до 600 $ в разных странах и зависит от метода лечения, частоты посещения врача и других факторов.

Следует подчеркнуть, что СИТ – это единственный метод лечения, который позволяет добиться длительной ремиссии и предотвращает дальнейшее развитие заболевания и осложнений.

* 1. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ (СИТ).

СИТ могут проводить только врачи аллергологи, которые знакомы с методами оказания помощи при побочных реакциях и имеют стандартизированные вакцины – аллергены. Проводить СИТ необходимо в период ремиссии заболевания, и после санации очагов инфекции. Назначать СИТ целесообразно в тех случаях, когда элиминация виновного аллергена невозможна. Проводят иммунотерапию после уточнения “виновного” аллергена по данным анамнеза, клинического обследования и специфических аллергологических тестов, (кожных, провокационных, иммунологических). СИТ более эффективна при аллергозах, в патогенезе которых ведущую роль играют Ig E – первый тип реакций (атопий).

СИТ показана в тех случаях, когда лекарственная терапия оказалась малоэффективной. Назначение СИТ не исключает применение других методов лечения, сочетание СИТ с лекарствами в комплексе даже более эффективно. Однако одновременное их применение, особенно антигистаминных препаратов, может маскировать легкие аллергические реакции и в дальнейшем привести к тяжелым системным реакциям или шоку. Исключение составляет кромоглин, который можно назначать за 30 минут до введения аллергена в течение всего курса лечения.

Иммунотерапия аллерговакцинами основана на постепенном увеличении количества аллергена, которое вводят больному аллергией с целью достичь той максимальной дозы, которая будет эффективно снижать симптомы заболевания при последующей всрече больного с аллергеном, вызвавшим заболевание. Иммунотерапию применяют при аллергическом рините, конъюнктивите, бронхиальной астме и атопическом дерматите. Хороший эффект получают при лечении пыльцевыми, а также бытовыми и эпидермальными аллергенами. После СИТ ремиссия может длиться несколько лет.

* 1. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ.

СИТ не рекомендуют проводить у больных активной формой туберкулеза любой локализации, а также при заболеваниях жизненно важных органов (печень, почки, сердце, мозг) с нарушением их функции, при психических заболеваниях, заболеваниях эндокринной системы (гипофиз, щитовидная железа, надпочечники), при беременности, в возрасте моложе 7 лет и старше 60 лет, при заболеваниях с сердечно-сосудистой недостаточностью, в фазе обострения заболевания.

* 1. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ.

Большинство авторов оценивают результаты СИТ по пятибалльной системе: значительное улучшение или выздоровление – 5, улучшение – 4, незначительное улучшение – 3, состояние без изменений – 2, ухудшение и появление новых симптомов – 1. При клинической оценке результатов фиксируют частоту и силу наиболее характерных симптомов: чихания, заложенность носа, зуд, выделения из носа, а так же длительность обострения, работоспособность, прием лекарств.

* 1. ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ИММУНОТЕРАПИИ

Главная причина скептического отношения к СИТ в ряде стран – это побочные реакции, которые обычно развиваются сразу же после введения аллергена. Особенно часто они отмечены при парентеральном – подкожном методе введения аллергена. Реакции могут быть местными (в области инъекции), системными (поражения кожи, слизистых оболочек) и общими – анафилактический шок. Описаны и смертельные реакции. Этот вопрос тщательно изучается.

По данным ряда авторов, результаты СИТ инъекционным методом 915 больных поллинозом выявили 125 системных реакций у 190 больных. Одна системная реакция встречалась на 1831 инъекцию. Реакция со стороны кожи была у 52% больных, дыхательных путей 12%, кожа + дыхательные пути - у 30%, повышение артериального давления – у 1%, анафилактическая реакция у 5%. Из этой группы больных большинство системных реакций (85%) были через 30 минут после инъекции. У 42% больных были в начале лечения (на низких дозах), а у 58% больных поллинозом в конце лечения на высоких дозах. Если лечение продолжалось в период цветения растений, то системные реакции отмечены у 75% больных.

По нашим данным, при лечении 228 больных поллинозом методом инъекций местные легкие реакции были у 31% больных, системные реакции средней тяжести – у 18%, тяжелые анафилактические – у 4%. Случаев смерти не отмечалось. Обзор литературы по смертельным реакциям выявил следующее. Впервые смертельная реакция описана в 1924 году. В США с 1945 по 1985 описано 32 случая смерти. В Англии смертность от СИТ составляет 1 случай на 1 000 000 инъекций. В последние годы смертность при СИТ равна 1 случай на 500 тыс. инъекций. В США в 1989 году описано 17 случаев смерти при СИТ. Количество системных реакций и смертей при СИТ колеблется. В 1986 году в Англии описано 28 смертельных случаев при СИТ поллинозов, в Германии в 1942 году 7 смертей после СИТ. Особенно много их было в Англии, поэтому СИТ там мало применяют.

Анализ всех случаев смерти после СИТ показал, что в 65% их можно было избежать при достаточной квалификации врача, который проводил лечение. Выявлена закономерность: чем быстрее проводится курс лечения, тем больше системных реакций. При медленном нарастании дозы – 0,8% реакций, при быстром – 47%. Основные причины побочных реакций, описанных в литературе, следующие: ошибка в дозе (передозировка), гиперсенсибилизация и тяжелое течение заболевания, лечения в период обострения заболевания, быстрое нарастание дозы, назначение одновременно бета-блокаторов. Все вышеизложенное послужило предпосылкой для дальнейшего совершенствования метода СИТ при поллинозах.

* 1. МОДИФИКАЦИИ СИТ.

Метод специфической иммунотерапии вакцинами непрерывно совершенствуется. Модификации СИТ направлены на: сокращение срока лечения, возможность увеличить количество вводимого аллергена, уменьшить возможность возникновения побочных системных реакций, особенно фатальных, более эффективно воздействовать на иммуноактивные органы, снизить стоимость лечения, сократить количество посещений аллергологических учреждений больным. Поэтому в настоящее время существует 9 альтернативных методов специфической иммунотерапии поллиноза пыльцевыми вакцинами.

1. Инъекционный метод СИТ. Аллерген вводят с помощью шприца внутрикожно или подкожно. У детей применяют накожный скарификационный метод введения – аллерген наносят на кожу, а затем иглой нарушают целостность эпителия и втирают аллерген под кожу.
2. Физиотерапевтический. Аллерген вводят под кожу с помощью специальной аппаратуры – ионофорез с аллергеном.
3. Оральный – аллерген вводят в полость рта (капли, капсулы, таблетки) и сразу проглатывают.
4. Орально – сублингвальный. Аллерген в виде капель вводят в полость рта под язык на 2 минуты, а затем проглатывают.
5. Сублингвальный – вакцину в виде капель вводят под язык на 2 минуты, а затем выплевывают.
6. Носовой – вакцину в виде аэрозоля с грубой дисперсностью (30-100m) вводят в полость носа (сухие влажные аэрозоли) с помощью ингалятора.
7. Бронхиальный – вакцину (влажные или сухие аэрозоли) вводят в полость бронхов с помощью высокодисперсных (5-10 m) ингаляторов.
8. Орофарингеальный, когда вакцину в виде таблетки. вводят за щеку на 45 минут до полного рассасывания.
9. Комбинированный метод, когда применяют два из перечисленных выше методов (инъекции и аэрозоли).
	1. ОБОСНОВАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ СИТ АЭРОЗОЛЯМИ АЛЛЕРГЕНОВ:

1. Филогенетически дыхательные пути более приспособлены для введения аллергенов, чем подкожная клетчатка, поэтому иммунный ответ более выражен и продолжителен.

2. Эпителий и субэпителиальная ткань респираторного тракта является первым заслоном для проникновения аллергенов в организм, нарушение их проницаемости связано с нарушением местного иммунитета.

3. При респираторной аллергии в лимфоидных образованьях дыхательных путей резко снижается количество клеток синтезирующих Ig A и IgG, поэтому иммуноглобулины класса “Е” концентрируются в респираторном тракте. Поэтому местное воздействие эффективней.

3.7. МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЫЛЬЦЕВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ (СИТ)

Предварительно с помощью аллергометрического титрования определяют пороговою дозу аллергена у данного больного. При инъекционном методе лечения различные разведения вводят внутрикожно или накожно, с учетом вида аллергена и степени сенсибилизации. Так, например; в Казахстане пороговая доза для пыльцы деревьев равна, в среднем, 10-3разведения, для пыльцевых луговых трав - 10-6, для пыльцы сорных трав - 10-12. Лечение начинают с субпороговой дозы, для каждого разведения планируют четыре инъекции: 0,1 – 0,2 – 0,4 – 0,8 мл. Далее переходят к более высокой концентрации. Лечения оканчивают на максимально высоких концентрациях - 10-1 или цельный аллерген.

Эффективность зависит от полученной дозы. Аллерген обычно вводят в нижнюю треть плеча подкожно, ежедневно или через день. Ускоренные курсы лечения дают частые побочные реакции. В течение года проводят один курс лечения предсезонно. На следующий год лечение повторяют при положительном эффекте от первого курса. Всего проводят от 2 до 5 курсов. При неинъекционных методах лечения аллерген наносят либо на слизистую оболочку шокового органа (нос, глаза, бронхи) с помощью аэрозольного ингалятора или носового распылителя, либо в полость рта – при сублингвальном и орофарингеальном методах Схема лечения мало отличается от инъекционного метода. Однако, титрацию проводят на слизистой оболочке. Обычно пороговая доза в 10 или 100 раз выше, чем при инъекционном методе. Это связано с потерей части аллергена при всасывании. При сублингвальных методах лечения, аллерген для титрации наносят на подъязычную область слизистой оболочки полости рта в виде капель, а затем проглатывают или выплевывают. При орофарингеальной методике аллерген нанесен на индифферентный трудно растворимый носитель, который вводится за щеку. В течении 45 минут аллерген малыми порциями поступает в полость рта, а слюна проглатывается.

3.8 МЕХАНИЗМЫ СИТ.

Механизм СИТ при инъекционном методе введения вакцины изучают много лет. Он связан с воздействием на ответ Т – клеток. После введения постепенно нарастающих доз антигена происходит стимуляция продукции специфических Ig G-антител, подавление синтеза Ig E-антител, ослабление ответа на аллерген аллергенстимулированных лимфоцитов и, как следствие, снижение сенсибилизации тканей шокового органа. Механизм СИТ основан на усилении выделения IL – 12, которые индуцируют переключение Th-2 иммунного ответа у больного на Th-1, после успешного лечения. При этомусиливаетсяпродукция IFN-гамма, снижается выделение гистамина базофилами и подавляется выделение IL-5 и IL-4, за счет изменения фенотипа с Th-2 на фенотип Th-1. Действие на В – лимфоциты снижается, что ведет к снижению содержания в крови Ig E. Усиливается T – супрессорная активность лимфоцитов. В шоковом органе снижается количество CD 4+ клеток и эозинофилов. Максимальные изменения наступает через 6 недель после начала лечения.

При нанесении аэрозолей аллергенов на слизистые оболочки дыхательных путей с целью специфической иммунотерапии часть аллергена всасывается и вызывает положительный клинический эффект по механизму, описанному при инъекционном методе. Однако имеются и свои дополнительные положительные механизмы СИТ при локальном методе лечения. Иммунокомпетентные клетки паратрахеальных лимфатических узлов, мигрируя в подслизистую ткань дыхательных путей, выделяют секреторный иммуноглобулин класса А- SigA. Последний обладает способностью фиксироваться на клетках реснитчатого эпителия дыхательных путей, при этом образуется защитная пленка, препятствующая проникновению экзоаллергенов через эпителиальный барьер. Кроме того, в слизистой оболочке респираторного тракта накапливаются плазматические клетки, которые синтезируют иммуноглобулин класса G, относящийся к блокирующим антителам. Локальная терапия стимулирует фагоцитарный ответ клеток крови, повышая барьерную функцию слизистой оболочки. Такое дополнительное местное действие на слизистую объясняет более высокую эффективность локальной СИТ.

При длительном контакте аллергена и слизистой полости рта в защитной реакции участвует обширная поверхность лимфоидной ткани глоточного кольца: небные и глоточные миндалины, боковые валики глотки, многочисленные скопления лимфоцитов, а также слизистая оболочка рта и глотки, которая тесно связана с развитой сетью лимфокапилляров, с лимфатическими узлами шеи и подчелюстной области. При проглатвании аллергена в реакции дополнительно участвуют лимфатические узлы кишечника. При орофарингеальном методе СИТ аллерген вступает в контакт с активными образованьями иммунной системы четырьмя путями: непосредственно с открытой поверхностью лимфоидной ткани; проникает в многочисленные регионарные лимфоузлы; вступает в контакт с лимфоидным аппаратом пищеварительного тракта – Пейровскими бляшками и стимулирует выделение IL-12 и активность Th-1 клеток, способствуя гипосесибилизации; частично попадает в кровь и участвует в системной иммунной реакции.

Введение аллергена в полость рта, носа и бронхов максимально стимулирует местный иммунитет шокового органа и в то же время, при всасывании, оказывает еще и общую защитную системную реакцию. Этот комплексный метод воздействия на иммунную систему объясняет преимущества, полученные при клинической оценке локальной СИТ.

3.9. ЭФФЕКТИВНСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИТ

После СИТ больные тратят на приобретение лекарств на 80% меньше, чем до лечения.

Эффективность лечения поллиноза инъекционным (подкожным) методом широко освещена в литературе. Результаты лечения больных оказались следующими.

Оценка 5 – у 28% больных, 4 – у 31%, незначительное улучшение – у 9%, оценка 2 – у 32%. Положительный эффект до 1 года наблюдается у 23% больных, свыше 1 года – у 21%. После 2 курса лечения эффективность возросла на 9%.

Если лечение производилось по индивидуальной схеме, то есть после каждой инъекции врач корректировал дозы, то эффективность возросла на 16%, а количество побочных реакций снижалось. Выявлена и корреляция результатов с количеством введенного аллергена – количеством инъекций. Так, у больных получивших до 20 инъекций, оценка 5 – была в 11% случаев, а при 40 и более инъекциях – в 33%. Чем выше была сенсибилизация у больного и соответственно более тяжелая клиника заболевания, тем хуже были результаты СИТ. Лечение аллергенами пыльцы деревьев было эффективнее, чем при лечении пыльцой сорных трав.

Результаты больных поллинозом по методу Бламоутьер (накожное введение с последующей скарификацией) были: оценка 5 – у 17%, 4 – у 27%, 3 – у 25%, 2 – у 31%.

Результаты лечения 300 больных поллинозом аэрозолями пыльцевых аллергенов, по нашим данным, оказались следующими. Оценка 5 – у 18%, 4 – у 57%, 3 – у 23%, 2 – у 2%. После первого курса отличные и хорошие результаты были у 75% больных, после 2 курса – у 82%, после 3 курса – у 92%. Нами проведена также локальная СИТ у больных поллинозом, которые ранее лечились инъекционным методом без положительного результата. Эффективность лечения оказалась следующей. Оценка 5 – у 8%, 4 – у 28%, 3 – у 42%, 2 – у 22%. Всего, по данным литературы, аэрозольный метод СИТ поллиноза описали 14 авторов из разных стран. Положительный эффект получен в 13 исследованиях.

Из 200 пролеченных больных системные побочные реакции отмечены только у одного больного. Большая группа больных была поделена на две подгруппы, одни получали инъекционный метод СИТ, другие локальную терапию с помощью аэрозолей. При изучении побочных реакций оказалось, что в первой группе местные реакции в области введения аллергена отмечались в 35% случаев, во второй – в 8%, системные реакции в первой группе были у 9%, во второй – у 1%. Наконец, общие реакции в первой группе наблюдались в 6% случаев, а во второй их не было. По нашим данным, системные реакции после СИТ аэрозолями наблюдались у 0,5%больных, а местные – у 8%. Следовательно, локальная иммунотерапия менее реактогенна и более эффективна.

Оральный метод лечения – проглатывание пыльцевого аллергена применяли 7 различных авторов, пролечено 120 больных поллинозом, положительный эффект получен у трех авторов. У многих больных были нежелательные побочные реакции со стороны желудка и кишечника (9%).

Пять различных авторов сравнивали два сублингвальных метода СИТ у 100 больных поллинозом. Части больных аллерген вводили под язык с последующим проглатыванием, а вторая часть больных после 2-х минут сосания выплевывала аллерген. Эффективность методики с проглатыванием оказалась выше. Из пяти авторов, исследовавших этот метод, - три положительно оценивают данную методику СИТ.

Орофарингеальный метод лечения больных поллинозом мы применяли три года; с 1996 по 1998. Исследования проводились в клинике аллергологии Республиканского аллергологического центра. Всего под нашим наблюдением находилось 127 больных поллинозом. Побочные реакции со стороны полости рта и носа отмечены в 6 % случаев. Реакции были легкими и после лекарственной терапии, лечение было продолжено. Отсутствие эффекта по анамнезу отмечено у 18% больных. Небольшое улучшение было в 36% случаев. Улучшение – В 34% и полное выздоровление у 6% больных. Таким образом, положительный эффект отмечен у 76% больных поллинозом.

Орофарингеальный метод лечения больных поллинозом имеет преимущества по сравнению с другими методами лечения: мало побочных реакций; высокая эффективность; простота лечения при поражении нескольких органов: нос, кожа, бронхи, глаза; больной не должен посещать аллергологический кабинет для каждой процедуры (50 и более раз), не тратит время на лечение, метод более дешевый. Стоимость СИТ в Италии при подкожном методе составляет $1100, при локальном - $600. По нашим данным, стоимость орофарингеального метода СИТ в Казахстане равна в среднем $50.

Анализ СИТ аллерговакцинами показал: 1.неинъекционные методы специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами у больных поллинозом теоретически обоснованны, экспериментально доказаны и клинически апробированы во всех странах мира. 2. из многочисленных методов СИТ пыльцевыми вакцинами наибольшего внимания заслуживает применение локальных аэрозолей и орофарингеальный пути введения препарата. 3. преимущество данных методик сводится к высокой эффективности, малому количеству побочных реакций, более низкой стоимости, безболезненности. 4. орофарингеальный метод позволяет проводить лечение СИТ на дому, что сокращает расходы и время, затрачиваемое больными на лечение.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПОЛЛИНОЗЕ

а) СИНУСИТЫ.

Аллергический сезонный ринит способствует развитию многих осложнений: гиперреактивность слизистой оболочки носа, вазомоторный ринит. Наиболее частым осложнением поллиноза является синусит – поражение придаточных пазух носа. Сочетание аллергического ринита и синусита при поллинозе отмечено в 36% случаев. Длительное местное применение симпатомиметиков (сосудосуживающие капли) может вызвать застой крови в носу и последующее развитие синусита. За последние 10 лет количество больных синуситом увеличилось на 15%.

Для острого синусита характерна триада симптомов: слизистые или гнойные выделения в глотку, рецидивирование заболевания и головные боли, повышение температуры тела, кашель. Слизистая оболочка носовой раковины и перегородки носа нередко соприкасаются. Чаще синуситом болеют женщины; длится он от 2 до 8 недель.

Хронический риносинусит длится более 8 недель, отмечается постоянная заложенность носа, слизисто-гнойные выделения в глотку, кашель, неприятный запах изо рта, нарушения обоняния, лихорадка или головная боль. Обострения бывают 2-3 раза в год. В отделяемом из носа встречаются эозинофилы и нейтрофилы. На рентгенограмме отмечается затемнение чаще всего гайморовых пазух носа. Для уточнения диагноза делают компьютерную топографию и бактериологическое исследование. Хронические синуситы в 56% случаев бывают аллергическими. При наличии хронического аллергического риносинусита слизистая носа утолщается, нарушается выделение секрета из придаточных пазух носа ввиду закрытия отверстий и сгущения слизи в пазухах. Это способствует размножению микробов, а к аллергическому воспалению присоединяется инфекция. Симптомы аллергического и инфекционного синусита одинаковы, но при первом нет патогенных микробов в содержимом пазухи. Чаще всего аллергический синусит переходит в сочетанный инфекционно-аллергический.

 При бактериологическом исследовании в придаточных пазуха ха обнаруживаются стафилококки, анаэробы и грибы. Наиболее тяжелая форма аллергического синусита, когда он сочетается с образованием полипов и повышенной чувствительностью к аспирину. Такая форма встречается у 10% больных синуситом. Развитию синусита способствуют искривления носовой перегородки, утолщение средней носовой раковины и другие анатомические нарушения.

Лечение острых синуситов включает ряд мероприятий и лекарственных средств. Назначают промывания носа гипотоническим раствором. На 1 литр воды добавляют: 5 гр. Соды, 5 гр.Повареннойсоли, 30 капель йода. Перед промыванием закапывают сосудосуживающие препараты. Назначают антигистаминные препараты (кестин), топические кортикостероиды, антибиотики широкого спектра действия – макролиды нового поколения – ровамицин.

При лечении хронических синуситов лечение антибиотиками продолжается до 4 недель. Добавляют сухие аэрозоли кортикостероидов.

При выделение анаэробной флоры (зловонный запах) назначают метранидазол. При наличии полипов носа, сенсибилизация к аспирину и постоянного ринита применяют акколат – антилейкотриеновый препарат. Если консервативные методы лечения синусита не эффективны в течение 4 месяцев, назначают хирургическое лечение. Эндоскопически вскрывают пазуху через нижний носовой ход, срезают часть средней носовой раковины и увеличивают отверстие гайморовой пазухи.

б) БРОНИХИАЛЬНАЯ АСТМА

Очень часто выявляют одновременную патологию носа и легких у больного поллинозом. У 30% больных бронхиальной астмой выявляют аллергический ринит. Эпидемиологические, клинические, патофизиологические и анатомические исследования выявили тесную связь между аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Существует поговорка: “Слизистая носа – это часть слизистой оболочки легких, которую легко достать даже пальцем руки”. Воспалительные процессы в носу и бронхах поддерживаются или усиливаются благодаря взаимодействию одинаковых патофизиологических механизмов. Принципы лечения бронхиальной астмы и аллергического ринита схожи. В обоих случаях важна базисная терапия: при бронхиальной астме – противовоспалительные препараты. При аллергическом рините в качестве базисной терапии выступают: кромоглин, системные антигистамины (кестин и др.), а также глюкокортикостероиды местного действия. Ранее лечение сезонного аллергического ринита может предупредить развитие бронхиальной астмы или облегчить тяжесть её течения.

 Доказано, что у больных астмой часто выявляют хронический аллергический синусит, последний способствует развитию тяжелой формы заболевания. У больных тяжелой формой бронхиальной астмы аллергические синуситы встречаются в два раза чаще, чем при легком течении заболевания. Терапия аллергического синусита одновременно способствует нормализации патологического процесса в бронхах. Лекарства, введенные орально (антигистаминные, антибиотики), действуют одновременно на нос и бронхи. Все вышеизложенное подтверждает, что слизистая оболочка бронхов и носа имеют много общего в норме и при патологии.

Лечение атопической формы бронхиальной астмы при поллинозе требует назначения кромоглина и антигистаминных препаратов. Инфекционно-зависимая бронхиальная астма сопровождается хроническим бронхитом, при этом показано назначение антибиотиков. Поэтому применение новых антигистаминных препаратов и новых антибиотиков при лечении инфекционноаллергических синуситов окажет также лечебный эффект на часто сопутствующую бронхиальную астму.

 Следовательно, выявление ринита или синусита у больного поллинозом указывает на возможность сопутствующей патологии в бронхах – развития бронхиальной астмы – тяжелого и трудно излечимого заболевания, опасного для жизни. В то же время, своевременное лечение аллергических заболеваний верхних дыхательных путей поллиноза является не только профилактикой развития бронхиальной астмы, но и облегчает ее течение при одновременном заболевании верхних и нижних дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А. – Поллиноз – пыльцевая аллергия // Аллергология – 1998 №2 – с. 34-40.

2. Балаболкин П.И. – Распространенность, диагностика и лечение поллиноза у детей // Аллергология – 1998 №2 – с.41-46.

3. Беклемишев Н.Д., Мошкевичь В.С. и соавт. // Поллинозы – М: Медицина, 1985 – с. 240.

4. Беклемишев Н.Д., Мошкевичь В.С. Специфическое лечение поллинозов аэрозолями антигенов. // Клиническая медицина – 1976 - №12 – с. 58-64.

5. Жукова О.М. – Сезонная аллергическая ринопатия в Алма-Ате. // Автор дисс.канд.мед.наук, Алма-Ата, 1971. – с.20.

6. Кравцова Т.К., Мошкевич В.С. Специфическое лечение поллинозов аэрозолями пыльцевых аллергенов. // Методические рекомендации, - Алма-Ата – 1979.

7. Куприянов С.Н. и соавт. – Специфическая гипосенсибилизация поллиноза путем орофарингиальной аппликации аллергенов. // Методические рекомендации – Ашхабад, Илим, 1985 – с. 16.

8. Мошкевич В.С. – Лекарственные аэрозоли при лечении аллергических заболеваний дыхательных путей. // Алма-Ата: Наука, 1980 – с.25.

9. Мошкевич В.С., Нугманова Ж.С. – Динамика субпопуляций лимфоцитов у больных поллинозом при аэрозольтерапии. // Актуальные вопросы аллергологии и клинической иммунологии. – АлмаАта, 1982 – с. 37-39.

10. Мошкевич В.С., Назаров А.А. – Респираторные аллергозы – Ташкент: Медицина, 1998 – с.235