

Аллергические пробы и иммунотерапия

В этой главе...

- ✓ Зачем нужны кожные пробы
- ✓ О чем говорят результаты кожных проб
- ✓ Что такое иммунотерапия и нужна ли она вам

В зависимости от характера аллергии и силы воздействия аллергенов одних только профилактических мер и *химиотерапии* (медикаментозного лечения) может оказаться недостаточно. В таком случае вам следует не просто лечить заболевание, а определить основную его причину. Участковый врач обычно направляет пациента к аллергологу для проведения следующих диагностических и лечебных процедур.

- ✓ **Кожные пробы.** Врачи используют их, чтобы подтвердить наличие аллергии. Кроме того, с помощью кожных проб можно выявить, какие именно аллергены “виновны” в заболевании. Позже в этой главе я расскажу о двух самых популярных типах кожных проб.
- ✓ **Иммунотерапия.** Известна и как *противоаллергические уколы*, десенсибилизация или *гипосенсибилизация*. Решение о проведении иммунотерапии принимается в зависимости от результатов кожных проб. (Подробнее об иммунотерапии я расскажу ниже в этой главе.)

Кожные пробы



Аллергологи считают кожные пробы самым надежным и точным методом диагностики аллергии. Крошечная доза подозреваемого аллергена наносится на поверхность кожи или вводится под кожу, чтобы выяснить, возникнет ли локализованная положительная реакция — в виде *красноты и припухлости*. Покраснение участка кожи и небольшая отечность, напоминающая укус комара или крапивницу, свидетельствуют о положительной реакции (причем эти проявления не только подтверждают вашу чувствительность к примененному аллергену, но иногда и показывают степень чувствительности к нему).

После проведения кожной пробы пациент должен находиться под наблюдением врача как минимум 30 минут. Если проба дает положительный результат, врач или медсестра изучают и измеряют образовавшиеся красноту и припухлость, определяя таким образом степень чувствительности к данному аллергену. Если врач посчитает, что нужно пройти курс иммунотерапии, то, приняв в расчет степень чувствительности к аллергену, он определит безопасную начальную дозировку для первой серии противоаллергических уколов.

Булавки и иголки



Для диагностики аллергии большинство аллергологов применяют два вида кожных проб.

- ✓ **Прик-тест.** Иногда его называют *пробой царапины*. Этот вид пробы выполняется на коже спины или предплечья.
- ✓ **Внутрикожная проба.** Аллергологи проводят эту пробу, известную как *интрадермальная проба*, только в том случае, если результаты прик-теста неоднозначны. Внутрикожная проба — это серия маленьких инъекций раствора аллергена, выполненных в ряд непосредственно под верхний слой кожи на ладони или предплечье.

Положительная реакция обычно проявляется в течение 20 минут (в обоих случаях). Не думайте, что кто-то превратит вас в подушечку для булавок или будет колоть огромным шприцом.

Для внутрикожной пробы используют только качественные иглы очень маленького размера, поэтому процедуры сопровождаются минимальным дискомфортом.

Кожные пробы и антигистаминны — не самое удачное сочетание

Если врач советует провести кожные пробы, за несколько дней до прохождения пробы вам, возможно, придется временно прекратить прием антигистаминных препаратов (а в некоторых случаях и других медикаментов). Присутствие этих препаратов в организме может исказить результаты кожной пробы. Однако врач вряд ли будет настаивать на прекращении приема всех остальных препаратов.



Никогда не прекращайте резко прием противоастматических препаратов, не проконсультировавшись предварительно с врачом. К счастью, многие из противоастматических препаратов никак не влияют на результаты кожных проб.

Ниже я излагаю общие сведения по поводу прекращения приема ряда общих препаратов, однако аллерголог, основываясь на том, какие именно препараты вы принимаете, предоставит вам более точные указания.

- ✓ Прекратите прием отпускаемых без рецепта антигистаминных первого поколения, таких как бенадрил, хлор-триметон, диметап и подобных им медикаментов за двое-трие суток перед проведением кожных проб.
- ✓ Возможно, вам придется прекратить прием рецептурных неседативных антигистаминных препаратов, таких как кларитин, зиртекс или селдан, за два-четыре дня до исследования.
- ✓ Если вы принимаете бета-блокаторы (индерал, тенормин) или ингибиторы моноаминоксидазы (нардил, парнат), сообщите об этом аллергологу, чтобы он принял при проведении кожных проб необходимые меры предосторожности. Эти медикаменты могут нейтрализовать действие *эпинефрина* — средства, которое врачи применяют для неотложной помощи пациенту в редких случаях тяжелой аллергической реакции на применяемый при пробах аллер-

ген. Поэтому, если лечащий врач советует не прекращать прием бета-блокаторов или ингибиторов моноаминоксидазы, аллерголог вместо кожных аллергических проб может использовать радиоаллергосорбентный анализ крови (подробности — в разделе “Анализ крови при аллергии” ниже в этой главе).

- ✓ Из-за своих антигистаминных эффектов некоторые антидепрессанты тоже способны повлиять на результаты кожных проб. Если вы принимаете антидепрессанты (например, синекван), обсудите с врачом, который назначил эти препараты, не повредит ли вам резкое прекращение их приема и можно ли заменить их другими антидепрессантами (такими как прозак или паксил), не обладающими антигистаминными свойствами. Если допустимо резкое прекращение приема этих препаратов, вам, возможно, придется прекратить их прием за три–пять дней до прохождения аллергической кожной пробы.



Вы не должны прекращать прием каких-либо принимаемых вами лекарств, предварительно не обсудив это с лечащим врачом.

- ✓ Такие заболевания, как контактный дерматит, экзема, псориаз, а также *поражение* (раздражение) участка кожи, на котором проводятся кожные пробы, тоже могут повлиять на результаты. Аллерголог должен знать о наличии таких заболеваний до того, как выполнять кожные пробы.

Начнем с царапины: прик-тест

Аллергологи считают прик-тест самым удобным, самым дешевым и самым точным методом обнаружения специфических IgE-антител, вырабатываемых иммунной системой (см. главу 2) под воздействием разнообразных ингаляционных и пищевых аллергенов.



Антитела — это агенты, которые производятся иммунной системой человека для уничтожения *вредных* вирусов и бактерий, постоянно проникающих в организм. В случае аллергии иммунная система приобретает чувствительность к другим, обычно безопасным для организма субстанциям (таким как пыльца амброзии, шерсть или перхоть животных), и производит против них антитела.

Если иммунная система фиксирует присутствие аллергенов, против которых она когда-то уже выделяла IgE-антитела, эти антитела прикрепляются к мастоцитам в месте контакта аллергенов (например, в дыхательных путях). Из мастоцитов начинают высвобождаться гистамины и лейкотриены, которые и реализуются в виде аллергических симптомов. (Подробнее этот процесс описан в главе 2.)

Прик-тест осуществляется следующим образом: аллерголог капает на кожу спины или предплечья немного раствора подозреваемого аллергена. Затем специальным устройством он царапает или прокалывает кожу (не вызывая кровотечения), а затем, по прошествии какого-то времени, оценивает, возникла ли на этом участке аллергическая реакция.

Иногда проводится сложный прик-тест, для которого применяется специальный стерильный одноразовый аппликатор с восемью наконечниками. Как показано на рис. 8.1, аппликатор, на каждый наконечник которого нанесен раствор аллергена, прикладывается непосредственно к коже пациента.

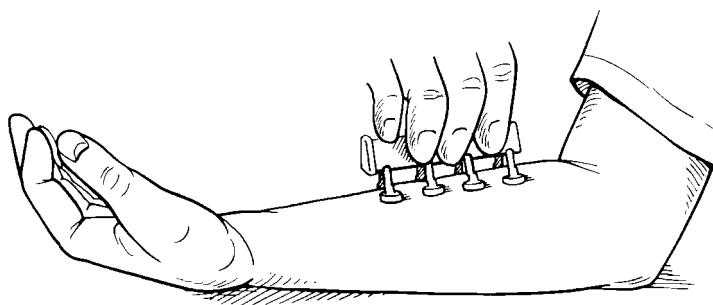


Рис. 8.1. Применение аппликатора для сложных кожных проб в прик-тесте

Чтобы выявить ингаляционные аллергены, воздействующие на пациента, возможно, иногда приходится проводить до 70 прик-тестов. Количество проб зависит от того, где пациент живет, работает или учится, и воздействию каких аллергенов подвергается. Чаще всего достаточно меньшего количества тестов.

Чтобы определить, какие на пациента воздействуют пищевые аллергены, врачу понадобится провести от 20 до 80 прик-тестов. В подавляющем большинстве случаев в пищевой аллергии виновны считанные продукты питания (арахис, морепродукты, рыба, орехи, яйца, молоко, соя и пшеница). Обычно врачу достаточно просмотреть историю болезни и провести несколько аллергических кожных проб, чтобы подтвердить или исключить диагноз пищевой гиперчувствительности (пищевой аллергии посвящена глава 19).



Некоторые виды пищевой аллергии, например к арахису, могут вызвать достаточно болезненную реакцию. Если пациент говорит мне: “Доктор, каждый раз, когда я съедаю что-то с арахисом, я очень плохо себя чувствую”, — я верю ему. Если ваши пищевые аллергические реакции особо тяжелы, я настоятельно рекомендую не прибегать к кожным пробам, потому что положительная реакция организма может привести к серьезным последствиям и даже оказаться опасной для жизни. (Подробнее о пищевой аллергии говорится в главе 19.) Перед проведением кожных проб обязательно расскажите врачу о любых серьезных пищевых реакциях, которые вы перенесли в прошлом.

Внутрикожные пробы

Если прик-тест не дает убедительных результатов, аллергологу, чтобы добиться заметной положительной реакции и подтвердить диагноз аллергии, возможно, придется провести до 40 внутрикожных тестов (меньше в случае пищевой аллергии).



Поскольку внутрикожные пробы предполагают инъекцию раствора аллергена непосредственно в верхний слой кожи, существует риск, хоть и небольшой, проявления развернутой системной реакции. Никогда не соглашайтесь на выполнение внутрикожных проб для выявления аллергена без предварительного проведения аналогичных прик-тестов. Отрицательная реакция, вы-

званная попаданием аллергена на кожу при прик-тесте, гораздо менее опасна, чем при внутрикожных пробах.

По разным причинам (и в зависимости от типов применяемых аллергенов) при прик-тестах, а чаще при внутрикожных пробах, может возникнуть отсроченная реакция. К ее характерным признакам относятся отек, покраснение и онемение кожи в месте проведения пробы.

Отсроченная реакция может проявиться спустя 3–10 часов после прохождения пробы и может длиться до 12 часов после нее. Онемение обычно исчезает через пару суток. В некоторых случаях отсроченные реакции (известные как *кожные реакции замедленного типа*) могут говорить о степени чувствительности пациента к аллергену.

Осложнения кожных проб



Иногда, у очень чувствительных аллергиков, кожные пробы вызывают неблагоприятные побочные эффекты. Как и следует ожидать, отрицательные реакции возникают реже при проведении прик-тестов и чаще — при внутрикожных пробах. Спектр побочных эффектов может колебаться от обширных местных реакций на коже до системных проявлений, таких как чихание, кашель, чувство стесненности в груди, отек горла, зуд в глазах и скопление слизи на задней стенке горла.

В очень редких случаях кожная проба может осложниться *анафилаксией* (опасной шоковой реакцией). Поэтому помещение, в котором проводятся кожные пробы, должно быть оснащено необходимым оборудованием и медикаментами для оказания неотложной помощи в экстренной ситуации.

Анализы крови при аллергии

Хотя в диагностике аллергии золотым стандартом считаются кожные пробы, последние подходят не всем пациентам. Аллерголог может назначить анализ крови, известный как *радиоаллергосорбентный тест* (РАСТ). (Постарайтесь проговорить это словосочетание несколько раз, и вы поймете, почему врачи чаще используют его аббревиатуру.) Врач советует заменить кожные пробы РАСТом по следующим причинам.

- ✓ Лечащий врач советует пациенту не прерывать прием антигистаминов и антидепрессантов, которые могут повлиять на результаты кожных проб, или бета-блокаторов и ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), которые могут вызвать тяжелые осложнения при взаимодействии с эпинефрином, применяемым для устранения возникающей иногда в ходе проведения проб аллергической реакции.
- ✓ Если вы страдаете серьезным кожным заболеванием, таким как распространенная экзема или псориаз (на большей части поверхности тела), аллерголог может не найти подходящего для проб участка кожи.
- ✓ Если уровень чувствительности к применяемым при пробах аллергенам настолько высок, что любое их воздействие приводит к появлению выраженных реакций.
- ✓ Когда специфическое физическое или психическое состояние пациента делают невозможным проведение кожных проб.

Из-за того что для проведения РАСТа достаточно всего лишь одного образца крови, может показаться, что этот тест удобнее и практичнее, чем кожные пробы. Однако, за исключением перечисленных выше случаев, большинство аллергологов редко применяют для диагностики РАСТ. По сравнению с кожными пробами он менее точен и дает неполную картину состояния пациента. Кроме того, проведение РАСТа требует больших затрат и занимает больше времени, ведь лаборатория сначала должна проанализировать образцы крови и только потом выдать заключение. На это уходит не меньше двух дней. Если полученные результаты сомнительны, аллергологу придется повторять тест и опять ждать результатов. В отличие от РАСТа, при проведении кожных проб результат готов уже через 15–20 минут.

Иммунотерапия

В настоящее время иммунотерапия считается самым эффективным методом коррекции тех механизмов иммунной системы (см. главу 2), которые вызывают такие аллергические состояния, как аллергический ринит (сенная лихорадка), аллергический конъюнктивит, аллергическую астму и аллергию к укусам жалящих насекомых (в главе 21 я предоставляю информацию

о том, как аллергологи лечат повышенную чувствительность к укусам жалящих насекомых с помощью иммунотерапии ядом этих насекомых). Однако в настоящее время иммунотерапия не может обеспечить безопасное и эффективное лечение пищевой аллергии.

Как действует иммунотерапия



К основным задачам иммунотерапии относятся следующие.

- ✓ Уменьшение выработки IgE-антител, которые связываются с аллергенами на рецепторах мастоцитов, инициируя этим высвобождение мощных химических медиаторов воспаления — гистамина и лейкотриенов, вызывающих симптомы аллергии. (В главе 2 подробно описывались механизмы развития аллергических заболеваний.)
- ✓ Повышение выработки специфических IgG-антител, известных как *блокирующие* антитела. Иммунотерапия стимулирует выработку блокирующих антител, которые конкурируют с IgE-антителами в связывании с аллергеном на поверхности мастоцитов и тем самым предотвращают их первичную сенсибилизацию, активацию и последующее высвобождение из них мощных химических медиаторов воспаления (гистамина и лейкотриенов). Если вы хотите больше узнать об иммуноглобулинах и других веществах, участвующих в сложной реакции иммунной системы, в результате которой развиваются аллергия и астма, прочитайте главу 2 (особенно если вы интересуетесь иммунологией).
- ✓ Стабилизация мастоцитов и базофилов. Это означает, что даже в случае попадания IgE-антител и аллергенов на поверхность этих клеток, аллергическая реакция не будет ярко выраженной, поскольку высвобождение мощных химических медиаторов воспаления (гистамина и лейкотриенов) будет ограничено. Кроме того, иммунотерапия приводит к уменьшению количества мастоцитов и базофилов в пораженных органах. Снижение активности и количества данных клеток приводит к ослаблению отсроченной аллергической реакции (см. главу 2).

Нужна ли вам иммунотерапия

Показаниями к проведению иммунотерапии считаются следующие факторы.

- ✓ Ограничение контакта с аллергенами, вызывающими аллергическое заболевание, практически невозможно или крайне затруднено, поскольку образ жизни пациента предполагает постоянный контакт с ними.
- ✓ Симптомы аллергического заболевания ярко выражены.
- ✓ Лечение требует применения очень дорогих медикаментов, которые к тому же обладают побочными эффектами, способными ухудшить здоровье и качество жизни пациента.
- ✓ Результаты аллергических кожных проб определенно свидетельствуют о наличии специфических IgE-антител, что позволяет аллергологу уверенно назвать аллергены, виновные в возникновении заболевания.
- ✓ После проведения кожных проб не было отмечено серьезных негативных эффектов на аллергены, которые будут применяться при лечении иммунотерапией.
- ✓ Пациент согласен на прохождение курса лечения иммунотерапией. Иммунотерапия не относится к быстрым методам лечения и требует существенных затрат времени.
- ✓ Если пациент страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями и принимает бета-блокаторы (индерал) или ингибиторы моноаминоксидазы, иммунотерапия обычно не проводится, за исключением тех случаев, когда ваш врач считает, что польза от иммунотерапии превышает риск временного отказа от приема этих препаратов.

Как проводится иммунотерапия

Иммунотерапия предполагает введение в организм пациента специально приготовленных и разведенных растворов аллергенов. Самый эффективный и надежный метод введения этих веществ — инъекции (уколы). Если вы до смерти боитесь уколов — расслабьтесь! Инъекции в иммунотерапии гораздо менее болезненны и опасны, чем знакомые вам внутримышечные введения различных лекарств (например, пенициллина). Аллергологи используют для иммунотерапии шприцы с очень тонки-

ми иглами (такие же, как и при проведении внутрикожных проб), что вызывает минимальный дискомфорт.



Даже дети переносят эти уколы очень легко. Они перестают бояться их уже после первой инъекции, особенно если замечают, что их состояние улучшается. Я не утверждаю, что детям нравится ходить на уколы, но они быстро понимают, что благодаря такому лечению они начинают нормально дышать.

К аллергенам, которые чаще всего используются при лечении аллергического ринита, аллергического конъюнктивита и аллергической астмы, относятся экстракты ингаляционных аллергенов деревьев, культивируемых трав, сорняков, спор плесени, пылевых клещей, а иногда и перхоти животных.

В приготовленный раствор алерголог включает только те аллергены, к которым у пациента была выявлена чувствительность. Если при проведении кожных проб врач обнаруживает, что вы чувствительны ко многим аллергенам (например, у вас повышенная чувствительность к пыльце нескольких видов деревьев и трав), он готовит смесь из экстрактов пыльцы трав в одном флаконе и смесь из экстрактов пыльцы деревьев — в другом. Так вы получите по одной инъекции для каждой группы аллергенов, что уменьшит общее количество инъекций.

На основании чувствительности пациента к аллергенам, объема вводимого раствора и его типа алерголог решает, можно ли смешать дозы растворов всех аллергенов в одной инъекции. Иногда предпочтительнее разделить дозу инъекции на два и больше укола.

Хотя лечение может существенно ослабить симптомы аллергии, иммунотерапия не дает гарантированного излечения заболевания, к которому существует генетическая предрасположенность (см. главы 1 и 2). Не забывайте и о том, что в период проведения иммунотерапии следует, по возможности максимально, избегать контакта с аллергенами. Это значительно повысит эффективность лечения.



Иммунотерапия поможет существенно ослабить симптомы аллергии, снизить потребность в применении противоаллергических препаратов и добиться эффекта “профилактики аллергии”. Однако никогда не забывайте перед началом иммунотерапии предупредить алерголога, какие медикаменты (в том числе и отпус-

каемые без рецепта) вы принимаете (включая лекарства против неаллергических заболеваний). Также всегда сообщайте о любых изменениях состояния вашего здоровья, даже если они не имеют непосредственного отношения к аллергии. Беременность (о ней мы поговорим ниже) — пример состояния, о котором следует непременно сообщить аллергологу.

Точное соблюдение всех приведенных указаний послужит ключевым фактором для эффективного лечения с помощью иммунотерапии. Необходимо как можно более точно следовать предписанному графику проведения инъекций. Однако в следующих ситуациях получать инъекции не рекомендуется.



- ✓ **Физическая нагрузка.** Избегайте чрезмерной физической активности в течение часа до получения инъекции и двух часов после нее. Физическая нагрузка активизирует кровообращение, что ускоряет всасывание аллергенов из места укола и вызывает этим болезненную реакцию.
- ✓ **Болезнь.** Если повысилась температура, сообщите об этом врачу. Инъекции аллергенов во время болезни получать нежелательно, потому что симптомы лихорадки маскируют возможные отрицательные реакции, связанные с иммунотерапией.
- ✓ **Вакцинация.** Не следует проводить вакцинацию в один день с получением очередного укола цикла иммунотерапии, поскольку возможные побочные эффекты, связанные с вакцинацией, способны замаскировать вызванные иммунотерапией отрицательные реакции.

Беременность и иммунотерапия

Если вы забеременели во время прохождения курса иммунотерапии, вам будет приятно узнать, что инъекции не принесут никакого вреда. Ваш аллерголог посоветует продолжать лечение (иногда в ограниченной форме, чтобы полностью избавиться от риска возможных побочных эффектов и в то же время не отказываться от лечения).

Если вы приостановите лечение, повышается риск обострения симптомов, что увеличивает потребность в медикаментах, которые отрицательно сказываются на течении беременности. Начало же курса иммунотерапии аллерголог скорее всего посоветует отложить до рождения ребенка.

График проведения иммунотерапии

Наиболее предпочтительна *круглогодичная иммунотерапия*. Исследования показали, что круглогодичное лечение обеспечивает максимально длительное и успешное снижение чувствительности к аллергенам.



Вот схема типичного курса круглогодичной иммунотерапии.

1. Аллерголог начинает лечение с введения в ваш организм небольшого количества сильно разведенных экстрактов аллергенов.
2. С каждой неделей в течение трех–шести месяцев он постепенно увеличивает объем и концентрацию экстракта, пока не достигнет поддерживающей дозы. *Поддерживающая доза* — это заранее определенная максимальная концентрация или доза, которую вы можете благополучно переносить.
3. После того как достигнута поддерживающая доза, симптомы аллергии обычно начинают ослабевать. После этого вы по-прежнему можете продолжать принимать инъекции в объеме поддерживающей дозы. Аллерголог иногда увеличивает интервал между уколами от одной недели до четырех в зависимости от степени воздействия на вас аллергенов окружающей среды и реакции вашего организма на лечение.

Каждый раз, когда вам делают укол, нужно оставаться в кабинете врача не меньше 20 минут, чтобы врач смог осмотреть место укола. Вам стоит задержаться в кабинете аллерголога и потому, что в редких случаях серьезных отрицательных реакций квалифицированный медперсонал сумеет оказать вам немедленную помощь.

Длительное сотрудничество

Что касается ингаляционных аллергенов, курс иммунотерапии обычно растягивается на три–пять лет. В большинстве случаев, если за это время степень чувствительности к аллергенам снижается, она может сохраняться на достигнутом в ходе лечения уровне в течение нескольких лет после завершения курса лечения.



В некоторых случаях после прекращения лечения аллергические симптомы возобновляются. Именно поэтому аллерголог, принимая решение о возможном прекращении лечения, должен оценить индивидуальные особенности пациента.

Побочные эффекты



Возможность развития анафилактической реакции после инъекции аллергенов крайне мала. Однако честно предупреждаю вас, что зафиксированы случаи смерти, вызванной инъекцией аллергена при иммунотерапии. И, хотя этот риск ничтожно мал и несопоставим с риском попасть в автомобильную катастрофу по дороге к аллергологу, я настоятельно рекомендую предпринять все меры предосторожности. Если после инъекции вы заметите какие-либо из перечисленных ниже симптомов, немедленно сообщите об этом врачу или медсестре.

- ✓ Зуд в стопах, руках, паху или в подмышках.
- ✓ Распространяющиеся на большую поверхность тела кожные реакции, такие как крапивница или покраснение кожи.
- ✓ Симптомы, возникающие в дыхательных путях, такие как чихание, кашель, ощущение давления в груди, отек или зуд в горле, зуд в глазах, затруднение глотания и осиплость голоса.
- ✓ Тошнота, понос, боли в желудке.
- ✓ Головокружение, обморочное состояние или значительное понижение артериального давления.



Поскольку при иммунотерапии существует угроза возникновения серьезных отрицательных реакций, я настоятельно рекомендую не получать инъекции на дому. Существуют разные подходы, но большинство моих коллег настаивают на введении аллергенов в специализированных медицинских учреждениях из-за малой, но реальной опасности развития тяжелых отрицательных реакций на инъекции.

Перспективы



В настоящее время разрабатываются новые формы иммунотерапии. Самыми многообещающими из них считаются следующие.

- ✓ **Аэрозоли.** Разрабатываются назальные аэрозоли, которые смогут заменить шприцевое введение аллергенов.
- ✓ **Анти-IgE-антитела.** Действующими веществами нового препарата *ксолаир* (действующее вещество *омализумаб*), который все еще проходит клинические испытания, является особый тип антител, известных как *рекомбинантные человеческие моноклональные антитела*. Механизм действия препарата основан на присоединении его агентов к той части IgE-антител, которыми они прикрепляются к IgE-рецепторным участкам тучных клеток, и, тем самым, на предотвращении активизации этих клеток и последующей аллергической реакции. По моему мнению, этот препарат обладает большим потенциалом не только для лечения астмы и аллергического ринита, но в перспективе и для блокирования многих других типов аллергических реакций, которые медицинская наука до сих пор не может адекватно контролировать (например, тяжелые пищевые аллергические реакции).