МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Н А К А З

N 127/18 від 02.04.2002
м. Київ

Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань

В останні десятиріччя спостерігається значне збільшення захворюваності алергічними захворюваннями (АЗ). За даними світової літератури на алергічні захворювання страждає біля 30 відсотків населення. Достовірної статистичної інформації щодо поширеності АЗ в Україні на сьогодні немає. Виявлення АЗ є недостатнім, несвоєчасним і проводиться лише за фактом звернення хворого. Так, алергічний риніт своєчасно діагностується лише у 5 хворих із 100, а діагноз бронхіальної астми своєчасно встановлюється лише у 10 відсотках випадків. Сільське населення, внаслідок віддаленості спеціалізованих кабінетів, які зосереджені в обласних центрах, практично не отримує алергологічної допомоги. Фактично відсутній механізм раннього виявлення алергічних проявів та правильного скерування пацієнтів для подальшого обстеження і лікування. Виявленим у стадії розвиненого перебігу захворювання хворим уже неможливо застосувати найбільш ефективні та дешеві методи специфічного лікування (елімінаційну та специфічну імунотерапію). Зростає проблема алергічних реакцій на лікарські препарати, ринок яких щороку помножується. Незважаючи на наявність вітчизняних алергенів, низьким залишається охоплення хворих специфічними методами діагностики та лікування. В Україні бракує нормативних документів, які чітко визначають порядок та послідовність виявлення, діагностики та лікування алергічних захворювань, недостатньо налагоджений їх статистичний облік.

З метою впровадження дієвої системи профілактики, ранньої діагностики, специфічного лікування та обліку алергічних захворювань і на виконання п.12.2 рішення Колегії МОЗ України від 21 грудня 2001 року N 23 "Про стан та перспективи розвитку фармацевтичної промисловості в Україні" Н А К А З У Є М О:

1. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської державних адміністрацій, Головному управлінню охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації:

1.1. Налагодити протягом першого півріччя 2002 року в лікувально-профілактичних закладах районного та міського рівня скринінг алергічних захворювань із застосуванням наборів з сумішами найбільш поширених алергенів відповідно до інструкції, додаток 1.

1.2. Залучити до проведення скринінгу алергічних захворювань фахівців загальнолікувальної мережі (терапевтів, педіатрів, лікарів загальної практики, отоларингологів, дерматовенерологів, імунологів і т.д.) та забезпечити їх відповідну підготовку з цих питань на базі Інституту отоларингології ім. О.С.Коломійченка АМН України (Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха АМН України).

1.3. Передбачити своєчасне забезпечення лікувально-профілактичних закладів наборами для організації скринінг-діагностики.

1.4. Забезпечити профілактику та своєчасну діагностику лікарської алергії відповідно до інструкції, додаток 2.

1.5. Взяти під контроль організацію роботи обласних алергологічних кабінетів в частині обсягу освоєних діагностичних і лікувальних методик, рівня специфічного функціонального та лабораторного обстеження хворих.

1.6. До кінця 2002 року при проведенні шкірної алергологічної

діагностики перейти на прик-тест, як найбільш вживаний у світі. Інші шкірні тести (крапельний, скарифікаційний, внутрішньошкірний) використовувати як допоміжні.

1.7. Ширше застосовувати специфічні методи лікування, їх комбінування з сучасними фармакотерапевтичними засобами, залучаючи до цього на певних етапах підготовлених фахівців районної та міської ланки відповідно до інструкції, додаток 3.

1.8. До 1 жовтня 2002 року заслухати на колегіях Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської державних адміністрацій, Головного управління охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації питання про стан роботи з надання спеціалізованої алергологічної допомоги населенню, організації скринінгу АЗ і надати копії відповідних рішень до 01.10.2002 року Головному управлінню організаціїї медичної допомоги населенню МОЗ України.

2. Керівнику Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха АМН України проф. Заболотному Д.І.:

2.1. Забезпечити підготовку фахівців з питань скринінгу алергічних захворювань за направленнями Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської державних адміністрацій, Головного управління охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації. До кінця поточного року підготувати та затвердити програму підготовки лікарів з данних питань.

2.2. Щорічно проводити перевірку стану надання алергологічної допомоги хворим в областях України з наступним обговоренням матеріалів перевірки на спільній нараді у заступника Державного секретаря МОЗ Гойди Н.Г. за участю начальника управління лікпрофдопомоги АМН України Неділька В.П.

3. Затвердити:

3.1. Інструкцію про порядок проведення скринінгу алергічних захворювань серед населення (додаток 1).

3.2. Інструкцію про порядок проведення діагностики лікарської алергії (додаток 2).

3.3. Інструкцію про порядок проведення специфічної діагностики та імунотерапії алергічних захворювань (додаток 3).

4. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Державного секретаря Міністерства охорони здоров'я Гойду Н.Г. та віце-президента АМН України Зозулю Ю.П.

Міністр охорони здоров'я В.Ф.Москаленко

Президент АМН України України О.Ф.Возіанов

Додаток 1

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ МОЗ та АМН України
02.04.2002 N 127/18

Інструкція
про порядок проведення скринінгу алергічних захворювань

Скринінг алергічних захворювань (АЗ) впроваджується з метою покращення виявлення АЗ на ранніх стадіях, наближення алергологічної допомоги до мешканців сіл і районів, у зв'язку з чим він проводиться силами медпрацівників загальної мережі - терапевтів, педіатрів, оториноларингологів, сімейних лікарів тощо.

Для цього у районних (міських) поліклініках, при потребі - в інших установах обладнуються пункти скринінгу АЗ, які працюють певний час на протязі дня (2-3 години) щоденно чи в окремі дні тижня. Хворим пропонується анкета (зразок наведено нижче), розрахована на самозаповнення, яка входить до складу набору для скринінгу АЗ.

Впишіть чи підкресліть Дата "_____"_____200__р.
АНКЕТА N
Призвіще, ім'я, по батькові _____
стать (чол , жін) Дата народження _____
СКАРЖИТЕСЯ НА: Приступи задухи (так, ні), задишки чи тяжкого дихання (так, ні), задушливого кашлю (так, ні), періодичні хрипи (свисти), які чути на відстані (так,ні)
Часту чи постійну закладеність носу (так, ні), виділення з носу без простуди (так, ні), свербіння очей, повік, носу (так, ні) - цілорічно (так, ні), чи у в весняно-літній період (так, ні), висипи на шкірі (так, ні), набряки шкіри (так, ні)
Вищенаведені скарги виникають після застосування ліків (так, ні), харчових продуктів (так, ні), побутової хімії (так, ні), контакту з різними речовинами на виробництві (так, ні).
У Вас раніше були виявлені бронхіальна астма (так, ні), алергічний нежить так, ні), алергічний дерматит (так, ні), інші алергічні захворювання (так, ні), небезпечн і реакції на ужалення комах (так, ні).

Зворотня сторона анкети:
Направляється _____
Адреса _____
Орієнтовний діагноз _____
Результат тестування у міліметрах:
Мікст 1 _____
Мікст 2 _____
Мікст 3 _____
Мікст 4 _____
Мікст 5 _____
Негат. контроль _____
Р-н гістаміну _____
Примітка:
Лікар _____

У разі виявлення даних на алергічні прояви хворому проводиться скринінг-діагностика. Анкета залишається в медичній карті амбулаторного хворого, а в разі позитивного скринінг-тесту служить направленням до обласного алергологічного кабінету, а замість неї робиться відповідний запис в медичній карті амбулаторного хворого.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ СКРИНІНГУ АЗ: лікар, що пройшов підготовку з питань скринінгу АЗ, реєструючи в анкеті ознаки бронхоспастичного синдрому, алергічного риніту, кон'юнктивіту, дерматиту, використовуючи набір для скриннінгу АЗ (включає 5 флаконів з сумішами алергенів - "мікстами": чотирма видами пилкових алергенів (N 1 - дерева, N 2 і N 3 - лучні і злакові трави, N 4 - бур'яни), побутовим - мікст N 5, тест-контрольною рідиною і розчином гістаміну), проводить шкірне тестування з ними (методом звичайного чи ротаційного прик-тесту), починаючи від ліктя: розчин гістаміну (позитивний контроль), розчинна рідина (негативний контроль), N 1 - N 2 - N 3 - N 4 - N 5, використовуючи одноразові ланцети, які додаються до набору. При наявності компакт-ланцетів з заздалегідь нанесеними на їх спис висушеними алергенами, чи водно-гліцериновими розчинами алергенів, вміщеними у їх ковпачок, тестування проводиться аналогічним чином за спрощеною методикою (попереднє нанесення крапель алергенів на шкіру вже непотрібне). Через 15-20 хвилин фіксуються і оцінюються результати тестування (див. таблицю) і, при виявленні позитивних результатів на розчини алергенів (при умові позитивної реакції на розчин гістаміну і негативної - на розчин тест-контрольної рідини), заповнюється направлення до відповідного алергологічного кабінету (на звороті анкети-опитувальника), куди вносяться результати шкірного тестування.

Схема оцінки шкірних алергічних реакцій на прик-тест

Типи алергічних реакцій	Розмір папули, мм
Негативна	0
Сумнівна	1 - 2
Позитивна	3 - 7
Виражено позитивна	8 -12
Гіперергічна	13 і більша

Хворий, який звернувся до обласного алергологічного кабінету з анкетою-направленням проходить повне обстеження на предмет виявлення алергічного захворювання і, при потребі, йому призначається СІТ, або комплексна медикаментозна терапія. Висновок про результат обстеження та лікування надається хворому і вноситься до його медичної карти за місцем проживання для забезпечення контролю та відповідного лікування.

Проведення скринінгу, по-перше, позбавляє хворого від необхідності при невизначених ознаках алергії діставатися до алергологічного кабінету, який розташований, як правило, у обласному центрі. По-друге, полегшує наступне дообстеження у кабінеті алерголога, оскільки вже задано напрямок пошуку (група "причинних" алергенів). Все це сприяє покращенню своєчасного виявлення АЗ, є зручним і економічно вигідним, як для населення, так і для медичних установ.

Начальник Головного управління
організації медичної допомоги
населенню МОЗ України М.П.Жданова

Директор Інституту отоларингології
ім О.С.Коломійченка АМН України -
керівник Центру алергічних
захворювань верхніх дихальних
шляхів та вуха АМН України Д.І.Заболотний

Додаток 2

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ МОЗ і АМН України
02.04.2002 N 127/18

ІНСТРУКЦІЯ
ПРО ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ЛІКАРСЬКОЇ АЛЕРГІЇ

Лікарська алергія (ЛА) є одним з найбільш поширених проявів алергії серед населення і зустрічається в популяції з частотою в 1-2 %, а серед тих, хто тривало вживає ліки, - 5-10 %.

Для своєчасного виявлення ЛА та запобігання ускладнень при лікуванні хворих необхідно:

1.1. При призначенні лікарських засобів хворому вперше лікар будь-якої спеціальності, фельдшер, акушерка за анамнезом встановлюють та у разі виявлення зазначають відповідним записом на титульному листі відповідного медичного документу, а саме:

наявність алергічної реакції на медикаменти (назва);

схильність до алергічних реакцій на інші (немедикаментозні) фактори;

наявність алергічного захворювання.

1.2. При відсутності даних про алергічні прояви лікарський препарат призначається без додаткових обстежень, за винятком призначення антибіотиків ін'єкційного застосування та анестезуючих засобів, перед призначенням яких проводиться шкірний тест за

наведеною нижче методикою.

1.3. Особам у яких в анамнезі встановлено алергічні прояви на медикаменти, лікарський засіб аналогічного чи близького за хімічним складом типу не призначається. Стосовно застосування інших лікарських засобів хворих відносять до групи ризику виникнення лікарської алергії.

1.4. Особи, у яких мали місце алергічні реакції на інші (немедикаментозні) фактори, які страждають на алергічні захворювання, що мають або мали тривалий професійний контакт з медикаментами на виробництві, вживають певні медикаменти тривалий час, також відносяться до групи ризику виникнення ЛА.

1.5. Особи групи ризику, що виявлені на ФАПах, сільських лікарських амбулаторіях, скеровуються для подальшого обстеження до медичних закладів, де є підготовлені з цих питань фахівці.

1.6. При призначенні лікарського засобу, який застосовувався хворим раніше (повторне призначення), обов'язково встановлюється наявність побічних реакцій (відмічених в інструкції лікарського засобу) та алергічних проявів і робиться відповідний запис в медичній документації хворого. У разі доведених алергічних реакцій на відповідний лікарський засіб запис про це виноситься на титульний лист медичного документу.

Методика шкірної діагностики.

1. ЕТАП. Виготовлення розчину лікарського препарату зі стандартною розчинною рідиною.

Звичайно створюються 0,5-2 % розчини (при ознаках високого ступеня сенсибілізації до лікарського препарату доцільно приготувати більш низькі концентрації - 0,1-0,2 %). Для антибіотиків виготовляють розчин, що містить 1000 од. відповідного антибіотика в 1 мл. Одночасно не слід проводити тестувння більш, ніж з 3-4 лікарськими препаратами. З метою уникнення хибнопозитивних результатів тестування, визначення реактивності шкіри тощо, обов'язково потрібно паралельно з розчином лікарського препарату проводити тестування з позитивним контролем (0,01 % розчин гістаміну) і розчинною рідиною (негативний контроль). Окрім цього, у якості розчинної рідини з метою запобігання утворення лужних чи кислотних розчинів, доцільно використовувати сертифіковану рідину для розчинення алергенів, або спеціальну рідину для шкірної діагностики лікарської алергії.

2 ЕТАП. Постановка і оцінка шкірної проби.

На передпліччя після його протирання 70 % розчином етилового спирту і висушування, відступивши 10 см від ліктьового згину, наносяться з інтервалом у 2 см краплі 0,01 % розчину гістаміну (позитивний контроль), розчинної рідини (негативний контроль) та розчини відповідних лікарських препаратів крізь краплі одноразовими ланцетами для прик-тесту (окремими для кожного розчину), проводиться укол ланцетом до упору обмежувача. Можливо застосування ротаційного прик-тесту: спеціальними компакт-ланцетами для прик-тесту проводиться укол шкіри, фіксація спису ланцету в шкірі до 3 секунд, потім повільний оберт на 180 градусів в один бік і на 180 градусів - в інший. Така модифікація тесту (ротаційний тест уколом) дає змогу підвищити інформативність тестування.

Через 5-10 хвилин стерильними ватними тампонами промокають надлишок кожної рідини в місці проколу (ватний тампон повинен бути окремим для кожної рідини). Через 20 хвилин проводиться оцінка тестування. Це відбувається тільки при наявності позитивної реакції на розчин гістаміну (папула діаметром 3 мм і більше) і від'ємної реакції (відсутність папули) на негативний контроль.

Оцінку результатів ротаційного тесту уколом слід проводити таким чином: негативна - 0, сумнівна - 1-2 мм, позитивна - 3-7 мм, виражено позитивна - 8-12 м, гіперергічна - 13 мм і більше.

При виявленні позитивної реакції на розчин певного лікарського препарату вона фіксується у медичних документах

хворого (амбулаторна, стаціонарна карта) і цей препарат (та його хімічні аналоги) забороняється для застосування!

Вищенаведену технологію діагностики доцільно застосовувати лише при 1 типі (реагіновому) алергічних реакцій. Для етіологічної діагностики при 2-3 типах можуть застосовуватися лише лабораторні тести, при 4 типі - пластирні проби і лабораторні тести.

Протипоказання до шкірного тестування з лікарськими препаратами:

1. Перенесений хворим у минулому анафілактичний шок на введення будь-якого лікарського засобу, а також синдроми Лаєла, Стівенса-Джонсона.

2. Ідентифікована алергічна реакція в минулому на препарат (чи його хімічний аналог), з яким має проводитися тестування.

3. Наявність загострень алергічних, шкірних захворювань, що роблять діагностику лікарської алергії небезпечною.

4. Наявність у хворого психічних захворювань, вагітності.

5. Дітям віком менше 5 років (дітям взагалі дозволяється проводити тестування не більше, як двома лікарськими препаратами одночасно).

6. Стадія декомпенсації важких хронічних захворювань (серця, нирок, печінки), важка форма цукрового діабету.

При лікуванні антигістамінними препаратами тестування забороняється на 5 діб після їх відміни, при лікуванні системними глюкокортикостероїдами - на 10 діб.

Тестування з лікарськими препаратами має проводитися під контролем лікаря-алерголога, чи лікарів, які пройшли спеціальну підготовку, включаючи заходи по наданню невідкладної допомоги особам з анафілаксією!

Прик-тест (чи тест уколом) є одним з найбільш безпечних шкірних алергологічних тестів. Незважаючи на це шкірне тестування з розчинами лікарських препаратів може проводитись лише при умові наявності фармакологічних препаратів та інструментарію для надання невідкладної допомоги. Нагляд за особою, якій проведено тестування, повиненен проводитися не менш, ніж 30 хвилин.

При виникненні небажаних реакцій організму на шкірне тестування екстренна медична допомога повинна надаватися згідно загальних принципів лікування при анафілактичних станах.

При наявності протипоказань до шкірного тестування з лікарськими препаратами, але загальній потребі у цьому, спірних, сумнівних чи складних випадках, перебігу лікарської алергії по 2, 3 чи 4 типу за класифікацією Джелла і Кубса, хворого слід проконсультувати у лікаря-алерголога, за вказівкою якого можуть бути проведені лабораторні тести чи інше обстеження.

Начальник Головного управління
організації медичної допомоги
населенню МОЗ України М.П.Жданова

Директор інституту отоларингології
ім О.С.Коломійченка АМН України -
керівник Центру алергічних
захворювань верхніх дихальних
шляхів та вуха АМН України Д.І.Заболотний

Додаток 3

Затверджено
Наказ МОЗ і АМН України
02.04.2002 N 127/18

Інструкція
про порядок проведення специфічної діагностики та імунотерапії алергічних захворювань

Незважаючи на розвиток діагностичної техніки, фармакотерапії, робота з алергенами продовжує залишатися головним технологічним засобом у алергології. Основним методом етіологічної діагностики алергічних захворювань (АЗ) були і є шкірні проби з алергенами, а специфічна імунотерапія (СІТ) алергенами в останні часи знову

стала займати одне з провідних місць у лікуванні АЗ. Згідно офіційного документу Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) - (WHO POSITION PAPER "Allergen immunotherapy therapeutic vaccines for allergic diseases" Geneva, January, 27-29, 1997), імунотерапія алергенами є єдиним методом, що може вплинути на природний розвиток алергічних захворювань, а також може попередити перехід алергічного риніту у бронхіальну астму.

Коротка інформація про алергени, які застосовуються в Україні.

З 1995 року в Україні застосовуються алергени вітчизняного виробництва. Вони є офіційно зареєстрованими в Україні, виробляються і застосовуються згідно відповідних фармстатей. Серед неінфекційних алергенів розрізняють побутові (алергени домашнього та бібліотечного пилу, пір'я подушок), епідермальні (з шерсті, лупи тварин, пуху птахів), інсектні (з тіла тарганів, тіла бджіл, ос та їх яду), пилкові (із пилку дерев, кущів, різнотрав'я) та харчові алергени. В принципі, переважна більшість цих алергенів являють собою водно-сольові екстракти відповідних речовин, тобто, вони суттєво не відрізняються від алергенів, що вироблялися і виробляються в Росії, хоча (і це доведено у кращих клініках України) вітчизняні алергени є більш специфічними для хворих, які мешкають на терені нашої країни. Це пояснюється тим, що вони виготовлені з місцевої сировини (пилку, пилу тощо), яка в антигенному плані є найбільш близькою до агентів, які викликають АЗ у мешканців України.

Вітчизняні алергени випускаються у вигляді комплектів, куди входять флакон (5 мл) власне розчину алергену (у 1 мл 10000 + 2000 PNU), флакон тест-контрольної та 5 флаконів розчинної рідини, або флакон розчину алергену та стерильна кришка-крапельниця. Окрім цього випускаються набори алергенів для скринінгу АЗ, алергени у вигляді драже та на водно-гліцериновій основі.

Алергени на водно-гліцериновій основі (співвідношення 1:1 високоочищеного гліцерину і розчинної рідини для алергенів) досить широко застосовуються у світі як для шкірної діагностики (прик-тест), так і для проведення СІТ ендоназальним і пероральним способом. Драже з алергенами призначено для неінвазивної СІТ різних видів алергічних захворювань, оскільки встановлено, що тривале всмоктування алергену у порожнині рота (окрім того, що алерген надходить до кишковика, де всмоктується і може взаємодіяти з відповідними імунокомпетентними клітинами), дозволяє йому реагувати з імунними структурами лімфо-глоточного кільця.

Подібні неінвазивні способи проведення СІТ визнані у світі, застосовуються у дорослих і дітей, краще сприймаються хворими, ширше можуть бути використані поза межами алергологічних кабінетів, тобто, дозволяють застосовувати цей метод у сільській місцевості, тощо.

Методика проведення шкірних проб.

Вибір методу шкірного тестування залежить від типу алергічних реакцій (АР). При 1 типі АР можуть застосовуватися прик-тест, скарифікаційна реакція та внутрішньошкірне введення алергену, при 4 типі АР - аплікаційні (епікутанні) тести. Для визначення чутливості до інфекційних алергенів використовуються внутрішньошкірні проби. Певне значення також мають і експозиційні, так звані, теплова і холодова проби (з джерелом тепла чи холоду), хоча вони є досить неспецифічними.

Обов'язковими методичними умовами алергологічного шкірного тестування є проведення двох контрольних проб: негативного і позитивного контролю. Перший проводиться для виключення наявності підвищеної чутливості до розчинної рідини, другий - для підтвердження нормальної реакції шкіри на гістамін. Наявність підвищеної чутливості до рідини, якою розчиняють алергени, робить недостовірною позитивну шкірну реакцію на алерген, а відсутність позитивної реакції на гістамін свідчить про ареактивність шкіри, тобто унеможливлює шкірне алергологічне тестування.

В залежності від ступеню проникнення алергену у шкіру тести розподіляють на крапельний, аплікаційний, скарифікаційний, прик-тест та внутрішньошкірний.

Нашкірні проби (нашкірні, епікутанні, patch-тести) проводяться на непошкодженій шкірі. Крапельну пробу використовують

для розчинів антибіотиків та деяких хімічних сполук. При цьому на долонну поверхню передпліччя після дезинфекції спиртом чи ефіром наносять по одній краплі розчинів алергенів та тест-контрольної рідини для виключення хибно-позитивного результату реакції. Місце реакції покривають поліетиленом для запобігання випарювання розчинів. Вимірювання результатів проводять через 20 хв для розчинів антибіотиків та 24 години - для хімічних речовин. Позитивна місцева реакція характеризується гіперемією, набряком навкруги місця контакту з алергеном, при інтенсивній реакції можлива поява пухирця. Такий вид тестування є найбільш фізіологічним та специфічним, але - найменш чутливим. Тому його використовують у якості першого етапу дослідження на чутливість до антибіотиків, хімічних та інших речовин, вплив яких на шкіру є невідомим, а реакція, що може виникнути, може бути небезпечною.

Для постановки аплікаційної (компресійної) проби шкіру обробляють 70 % спиртом. На її поверхню накладають квадратний відрізок марлі розміром 1 х 2 см, який змочено розчином, що досліджується, зверху його закривають куском целофану трохи більшого розміру та лейкопластирем так, щоб марля не виходила за межі лейкопластиря. Одночасно таким же чином проводять пробу з тест-контрольною рідиною. Фіксуючий лейкопластир знімають зі шкіри через добу. Вимірювання результатів проводять через 20 хв після нанесення речовини на шкіру, через 0.5-1 годину після видалення пластирю та зникнення ознак дермографізму, який може викликати лейкопластир. Обов'язковим також є проведення проби з тест-контрольною рідиною. Можливе також тестування зі спеціально виготовленими епікутанними пластирями з вмістом певних речовин (хімічних, лікарських, косметичних тощо) згідно інструкцій, які додаються до цих наборів.

Реакція, що проявляється злущенням епітелію чи шороховатістю шкіри без зміни її кольору, чи гіперемією до 1 см в діаметрі є слабопозитивною (+), при наявності гіперемії та припухлості в діаметрі 1-3 см реакцію вважають позитивною (++), чи виражено позитивною (+++) - при наявності значної гіперемії, в діаметрі більше 3 см, з набряком чи навіть крапельними висипами навкруги. При виникненні аналогічної реакції в контролі (пластир з тест-контрольною рідиною) реакцію на відповідний алерген позитивною не вважають.

Щодо вищенаведених стандартних вітчизняних алергенів, то перед їх застосуванням потрібно перевірити цілісність упаковки, перевірити термін придатності алергенів. Флакони слід оглянути у проходящому світлі. Вони мають бути прозорими, різних відтінків від безколірного до темно-коричневого кольору, без видимих включень. Скло флаконів повинно бути цілим, ковпачки - неушкодженими. Якщо алергени вміщено безпосередньо до компакт-ланцетів, то слід оглянути їх упаковку, переконатися у неушкодженості, перевірити щільність закриття ковпачка компакт-ланцету.

Термін придатності вітчизняних алергенів - 2 роки з моменту їх випуску при умові правильного зберігання (при температурі від 2 до 8 градусів за Цельсієм). Розчини алергенів (зроблені медпрацівником з використанням стандартних алергенів), чи флакони, з яких вже було здійснено забір алергену, мають бути використаними на протязі одного місяця. Флакон стандартного алергену, з якого знято укупорку (резинову пробку з ковпачком), потрібно використати на протязі доби.

Постановку шкірних проб проводять з розчинами алергенів, що містять 10.000 PNU в 1 мл. У пацієнтів з високим ступенем сенсибілізації необхідно використовувати розчини з вмістом білкового азоту 5.000 PNU в 1 мл. Слід пам'ятати, що шкірне тестування алергенами дітям починають робити з 3-х років, причому кількість проб, які можна поставити одночасно дитині, повинна не перевищувати її віку в роках.

Прик-тест. Тест-уколом (прик-тест) є найбільш технологічним, уніфікованим серед усіх шкірних проб, практично виключає неспецифічні реакції за рахунок подразнення шкіри, реакції її судин. Серед шкірних тестів прик-тест є найбільш безпечним. В порівнянні зі скарифікаційним тестом він є значно специфічнішим та краще корелює з внутрішньошкірними тестами. Його важливими

перевагами є виключна технологічність, економічність, більша естетичність, менша болючість, травматичність, що є важливим при обстеженні дітей. Все це робить прик-тест найбільш поширеним у світі методом шкірного алергологічного тестування.

Для постановки проби шкіра долонної поверхні передпліччя обробляється 70 % етиловим спиртом, на неї на відстані 2,0-2,5 см наносять краплі алергенів та негативного і позитивного контролів у вигляді тест-контрольної рідини та 0.01% розчину гістаміну. Після цього проводиться прокол попередньо натягнутої шкіри за допомогою спису ланцету до упору обмежувача. При появі уже через 10 хвилин виражених реакцій на шкірі ватними тампонами промокають надлишок кожної рідини в місці подряпини (тампон повинен бути окремим для кожної рідини). Як доведено дослідженнями Б.М.Пухлика, В.Б.Русанової (1999), додаткове провернення спису ланцету внутрішньошкірно після її проколювання на 180 градусів сприяє кращому проникненню алергену у шкіру та значно підвищує інформативність тесту - за термінологією авторів "ротаційний прик-тест". Для цього авторами спеціально створена модифікація ланцету для ротаційного прик-тесту, який виготовляється в Україні. Облік результатів прик-тесту проводиться через 15-20 хвилин.

Дітям 5-10 років, в зв'язку з більш тонкою шкірою доцільно проводити прик-тест звичайним методом.

При використанні ланцетів для ротаційного прик-тесту з нанесеними на їх спис висушеними аллергенами чи з попередньо внесеними до ковпачку ланцетів водно-гліцериновими розчинами алергенів технологія тестування є такою ж: після протирання шкіри передпліччя спиртом кришки відповідних компакт-ланцетів знімаються і ними проводиться звичайний чи ротаційний прик-тест.

Скарифікаційна проба. При проведенні скарифікаційної проби контакт алергену зі шкірою забезпечується порушенням цілісності останньої. Стерильними одноразовими скарифікаторами, окремими для кожного алергену та кожного хворого, наносять по дві паралельні подряпини через краплі алергену, тест-контрольної рідини та розчину гістаміну довжиною по 5 мм так, щоб не пошкодити кровоносних судин шкіри, з відстанню між ними у 2,5 - 3 см. Через 5-10 хвилин стерильними ватними тампонами промокають надлишок кожної рідини в місці подряпини (ватний тампон повинен бути окремим для кожної рідини). Реакцію оцінюють через 15-20 хвилин.

Основним недоліком скарифікаційних тестів є неможливість обліку кількості алергену, введеного в шкіру, оскільки глибину та довжину скарифікацій важко уніфікувати. Помилки при оцінці тесту можуть також бути пов'язаними з пошкодженням капілярів шкіри, її подразненням, у зв'язку з чим цей тест дає чималу кількість хибнопозитивних реакцій.

Внутрішньошкірна проба. Внутрішньошкірні проби є більш чутливими, ніж скарифікаційні, але й менш специфічними. Вони частіше можуть ускладнюватись місцевими чи загальними алергічними реакціями. Внутрішньошкірні проби звичайно використовують як завершальний етап тестування з неінфекційними алергенами, чи - діагностичний тест з інфекційними алергенами. Якщо на попередньому етапі шкірного тестування (прик-тест, скарифікаційна проба) було отримано 5 і більше позитивних результатів, внутрішньошкірний тест бажано в цей день не проводити. В певній мірі небезпечним є проведення внутрішньошкірних проб з однотипними алергенами (різні серії домашнього пилу, пилок рослин однієї групи тощо) в один день. Внутрішньошкірні проби з харчовими алергенами не проводяться. Доза алергену, що вводиться внутрішньошкірно, має бути у 1000 разів меншою за ту, що вводилася при прик-тесті. Тільки при від'ємному результаті такого тестування лікар може дозволити повторити внутрішньошкірний тест з більшою концентрацією алергену.

Після протирання шкіри 70 % спиртом внутрішньошкірно вводять 0,02 мл неінфекційного чи 0,1 мл інфекційного алергену. У більшості випадків реакції на неінфекційні алергени мають негайний тип, вони досягають максимуму через 20-30 хвилин і мають вигляд м'якої блідо-рожевої папули - пухирця з чіткими контурами.

При значно вираженій реакції пухир має псевдоподії, може супроводжуватись свербінням. Обов'язковим, також, є проведення контрольної проби з тест-контрольною рідиною (відстань між

ін'єкціями має бути 4 см). Реакцію вважають за негативну при однакових розмірах папули в контрольній пробі та пробі з алергеном. За позитивний результат вважається проба з вираженим діаметром папули (див. таблицю). Інколи, при проведенні внутрішньошкірних проб, окрім негайних, реєструються уповільнені реакції - через кілька годин після стихання негайної реакції з'являється повторна реакція. Про це треба попередити хворого. У свою чергу, він повинен повідомити лікаря про виникнення такої реакції поза межами медичної установи.

Взагалі чутливість шкірних проб прямо пропорційна ступеню пошкодження шкіри. Так, внутрішньошкірна проба є приблизно в 100 разів чутливішою, ніж скарифікаційна, прик-тест займає між ними проміжне положення. Зворотня залежність існує у відношенні специфічності: чим більш чутливою є проба, тим менш вона специфічна.

Одночасно дорослому можна поставити не більше 15 проб (прик-тест), 10 проб (скарифікаційний тест) з алергенами (дітям можна ставити, починаючи з 3-х років, стільки проб, скільки їм років). При неможливості постановки проб на передпліччях, їх можна проводити на шкірі спини.

Робити певні висновки після шкірного тестування можна лише при співпаданні його результатів з даними анамнезу.

Оцінку результатів шкірних проб наведено у таблиці:

Схема оцінки шкірних проб з алергенами

Типи алергічних реакцій	Розмір папули у мм		
	Прик-тест	Скарифікаційний тест	Внутрішньошкірний тест
Негативна	0	0 - 2	0 - 5
Сумнівна	1-2	3 - 4	6 - 9
Позитивна	3 - 7	5 - 10	10 - 15
Виражено позитивна	8 - 12	11 - 15	16 - 20
Гіперергічна	13 і більше	16 і більша	21 і більша

Протипоказання для проведення шкірних проб з алергенами.

1. Загострення алергічного захворювання.
2. Гострі інфекції чи загострення хронічних інфекційних та запальних захворювань.
3. Шкірні хвороби.
4. Вагітність.
5. Туберкульозний процес любої локалізації в період загострення.
6. Психічні захворювання в період загострення.
7. Колагенози.
8. Злоякісні захворювання.

Тимчасовим протипоказанням є прийом антигістамінних (на 5 діб) та глюкокортикостероїдних препаратів (на 10 діб).

ПРОВОКАЦІЙНІ ТЕСТИ З АЛЕРГЕНАМИ.

В окремих випадках (розбіжності між даними анамнезу і шкірного тестування з алергенами, сумнівні результати останнього, наукові дослідження) виникає потреба у проведенні провокаційних алергологічних тестів. При цьому алерген вводиться безпосередньо в шоковий орган. Головна умова - стан ремісії захворювання, а також відсутність інформації про прийом антигістамінних препаратів, кромонів на протязі тижня, топічних і системних глюкокортикостероїдних препаратів на протязі останніх двох тижнів.

При проведенні назального провокаційного тесту в одну половину носа вводять контрольну рідину (0.2 мл - 3 краплі) за допомогою піпетки чи змоченої ватної кульки. Якщо через 15-20

хвилин реакція відсутня, в іншу половину носа таким же чином і в тій же кількості вводять алерген в концентрації, що дала слабкопозитивну реакцію при внутрішньошкірному тестуванні та залишають його на 20 хвилин. При відсутності реакції кожні 15-20 хвилин проводять наступне введення алергену у концентрації, що в 10 разів перевищує попередню до найвищої концентрації - 1 000 PNU у 1 мл. При перших ознаках таких клінічних проявів, як чхання, закладеність носа, зуд у носі, водянисті виділення, тестування припиняють. Більшу інформативність тестування дає проведення назального провокаційного тесту з реєстрацією його результатів за допомогою звичайної або звукової риноманометрії до та після провокації алергенами. Результати цих досліджень вважають позитивними при реєстрації підвищення назального опору на 20 % і більше.

Позитивна реакція має також особливу риноскопічну картину у вигляді гіперемії, набряку та гіпертрофії слизових оболонок нижніх носових раковин, збільшується кількість еозинофілів у носовому секреті.

При надмірно вираженій реакції можуть з'явитися гіперемія та зуд носа, повік, закладеність або виділення з носа. В такому випадку необхідно видалити алерген, промити слизову оболонку носа ізотонічним розчином натрію хлориду чи дистильованої води, закапати у відповідний носовий хід 3-4 краплі 2 % розчину ефедріну, через 5 хвилин - спрей аерозольного глюкокортикостероїду, парентерально ввести антигістамінні препарати.

Для специфічної діагностики полінозів, що перебігають з явищами кон'юнктивітів та інших форм алергічних кон'юнктивітів, можна застосувати кон'юнктивальний провокаційний тест. Проводити його потрібно дуже обережно та тільки при наявності нагальних показань, оскільки інколи метод може викликати виражені явища алергічного кон'юнктивіту, який нелегко припинити.

Техніка постановки тесту: краплю контрольного розчину закапують в нижній кон'юнктивальний мішок. Якщо через 10-15 хвилин не з'явиться ніякої реакції, то туди ж вводять краплю розчину алергену в концентрації, що дала слабкопозитивну реакцію при шкірному тестуванні. Якщо реакція відсутня, через 15-20 хвилин закапують краплю наступної концентрації, в 10 разів більшої за попередню і так до нерозведеного алергену. Реакція вважається позитивною при появі зуду повік, почервоніння, сльозотечі та, можливо, хімоза. При появі цих симптомів необхідно промити слизову оболонку повік 2 % розчином борної кислоти, після чого закапати в кон'юнктивальний мішок 1-2 краплю 0.1 % розчину адреналіну та ввести антигістамінний препарат.

Дітям провокаційні алергологічні тести можна проводити починаючи з 7 років - назальний і, при нагальній необхідності, - з 10 років - кон'юнктивальний тест. Інгаляційний провокаційний тест дітям проводити небажано.

При проведенні інгаляційного провокаційного тесту алерген вводиться інгаляційно за допомогою аерозольного інгалятора. Реакція бронхів реєструється за допомогою спірометрії, зокрема, показника ОФВ1. На початку тестування хворий вдихає тест-контрольну рідину (1.5 мл на протязі 2-3 хвилин), після чого реєструють показники спірографії. Після цього хворий вдихає в тій самій кількості алерген у концентрації в 10 разів менший ніж та, що викликала позитивну шкірну реакцію, при відсутності реакції проводиться постійно збільшення концентрації алергену на порядок. Тест вважається позитивним при зменшенні ОФВ1 більше, ніж на 20%. Виражений спазм бронхів, що розвився після проби, купують бронходилататорами.

За один день тестують не більше 1 алергену в зв'язку з можливістю виникнення пізніх реакцій (через 6-12 годин) у вигляді приступів ядухи.

Для визначення холодової алергії існує експозиційна холодова проба. Для її проведення шматок льоду 2-3 см в діаметрі прикладають до шкіри долонної поверхні передпліччя та закріплюють за допомогою бинта на 3 хвилини. Через 5-10 хвилин після видалення льоду при позитивній реакції на шкірі виникає уритикарний пухир, частіше без псевдоподій, який по формі співпадає з контурами

шматку льоду. При негативній реакції виникає лише нерізка гіперемія. Експозиційну пробу можливо проводити в іншій модифікації, використовуючи пробірку з кусочками льоду, яку кріплять до шкіри на 10 хвилин.

Для визначення теплової алергії можна проводити експозиційну теплову пробу. Для цього пробірку з гарячою водою температурою 40-42 градуси кріплять до долонної поверхні передпліччя на 10 хвилин. Позитивна реакція характеризується появою пухирця на місці контакту з пробіркою.

Так звані "холодова" і "теплова" проби є досить орієнтовними і не завжди обумовлені імунологічними механізмами.

Слід пам'ятати, що лікар, який проводить провокаційні проби з алергенами, бере на себе велику відповідальність. Обов'язковими умовами при цьому мають бути:

а) наявність у приміщенні, де вони проводяться, засобів боротьби з анафілактичними реакціями, а в установі - при проведенні інгаляційних провокаційних тестів - бажана наявність реанімаційного відділення;

б) відповідна підготовка лікаря і середнього медпрацівника.

СПЕЦИФІЧНА ІМУНОТЕРАПІЯ АЛЕРГЕНАМИ.

Специфічна імунотерапія (СІТ) алергенами є важливим методом лікування алергічних захворювань, призначається виключно лікарем-алергологом і проводиться під його контролем. У вищенаведеному офіційному документі ВООЗ вказано, що імунотерапія алергенами доцільна у осіб, які мають IgE-залежні реакції (негайного типу) і тільки "етіологічно-значущими" алергенами. Причому перевагу слід віддавати алергенам, які є типовими для данної місцевості.

Термін "специфічна гіпосенсибілізація" справедливо замінено на термін СІТ (ВООЗ пропонує терміни "алерговакцинація", імунотерапія алерговакцинами), бо остання викликає такі імунологічні ефекти, як збільшення кількості розеткоутворюючих Т- та В- лімфоцитів, підвищення супресії, пригнічення специфічної проліферативної відповіді та бластоутворення лімфоцитів, перимикання імунної відповіді з Th2-типу на Th1- тип (з IgE на IgG), зменшення кількості клітин, що експресують мРНК ИЛ-4, CD 23 на В-лімфоцитах, гальмування пізньої фази алергічної реакції, підвищення виділення МІФ, індукування толерантності В-лімфоцитів, що продукують IgE, регуляція індукції IgE антиідіотипічними антитілами, зниження реактивності медіаторпродукуючих клітин, гальмування вивільнення медіаторів алергії, пригнічення хемотаксичної активності до еозинофілів та нейтрофілів тощо. Завдяки цьому СІТ, на відміну від фармакотерапії, може викликати:

- збереження тривалої (іноді десятки років) ремісії після завершення успішних курсів СІТ;
- попередження розширення спектру алергенів, до яких формується підвищена чутливість;
- попередження утяжчення захворювання та перехід більш легких клінічних проявів алергії у важкі;
- зменшення потреби в протиалергічних препаратах.

Показання для СІТ.

Інсектна алергія.

Поліноз.

Цілорічний алергічний риніт.

Алергічна бронхіальна астма.

Коментар.

Інсектна алергія, за даними світової літератури, є алергічним захворюванням, для якого СІТ є практично єдиним перспективним методом лікування і воно буває ефективним до 90 % випадків.

Поліноз є захворюванням, при якому ефективність СІТ досягає 80-90 % позитивних результатів. Недоцільною при поліноізі СІТ може бути у віці понад 50 років (нерідко в цьому віці явища полінозу самостійно стихають), при гіперчутливості до значної кількості пилкових алергенів, давністю захворювання понад 10-15 років, а також загальними протипоказаннями до СІТ.

При цілорічному алергічному риніті (АР) ефективність СІТ, за даними світової літератури і власного досвіду, може сягати 70-75%. Не менш важливим, також, є те, що ще частіше СІТ попереджує

перехід АР у БА. Недоцільною при АР СІТ може бути при сполученні з хронічним інфекційним гайморитом, етмоїдитом, значній тривалості захворювання, сполученні з сенсибілізацією до грибів.

У хворих на бронхіальну астму (БА) СІТ доцільно призначати при:

А) випадках алергічної БА (тобто, повинен бути встановлений анамнестично, шляхом шкірних і провокаційних проб зв'язок між експозицією алергену і клінічними проявами БА);

Б) при легкому перебігу БА (інтермітуюча та першого ступеню важкості персистуюча БА).

Щодо ізольованого алергічного дерматиту (атопічного, контактного, кропив'янки), то, на думку вітчизняних та зарубіжних дослідників, в цих випадках результати СІТ є невизначеними і вони не радять її проведення. Оскільки, йде постійне удосконалення форм і якості лікувальних алергенів, технологій СІТ, ці погляди можуть бути в наступному переглянутими. Наукові дослідження в цьому напрямку проводити доцільно.

Віносно алергенів, якими доцільно проводити СІТ, то, за даними світової літератури і власними спостереженнями це є інсектні, пилкові, побутові, рідше - епідермальні алергени (у випадку алергії до шерсті тварин фахівці радіть зробити все можливе, щоб розірвати контакт з відповідними тваринами), в окремих випадках - харчові, а також - у виключних (життєвих) випадках - лікарські препарати.

Співпраця з хворими. Елімінаційні заходи.

Вельми важливою запорукою ефективної СІТ є співпраця з хворими, розуміння ними сутності СІТ, регулярності введення алергену, тривалості лікування, можливості виникнення певних ускладнень. Оскільки, проведення СІТ побудоване на дозованому введенні "причинних" алергенів, слід зробити все можливе, щоб зменшити неконтрольоване надходження відповідних алергенів до організму хворого. Зусилля медиків тут повинні бути спрямованими на роз'яснення хворому потрібних елімінаційних заходів. Мають значення:

небажаність наявності у квартирі хатніх тварин, риб, птахів;

мінімальне вживання таких харчових продуктів, як кава, какао, шоколад, цитрусові, полуниці, суниці, яйця, мед, риба, ікра, краби, раки.

При полінозі у сезон пилкування хворий повинен пам'ятати про обмеження перебування на повітрі, потребі завісити кватирки мокрою марлею, не відкривати вікон у машині, щоденно проводити вологе прибирання кімнат, взагалі виключити вживання у їжу продуктів, куди може входити пилок чи інші частини цих рослин (полин може мати спільні детермінанти з тміном, анісом, болгарським перцем; пилок таких дерев, як вільха, ліщина, береза може давати перехресні алергічні реакції з алергенами яблука, горіхів, у осіб з гіперчутливістю до злакових трав може бути алергія на хлібопродукти). Слід взагалі виключити з харчування мед. Оскільки алергія до пилку інколи комбінується з алергією до певних видів мікрогрибів, спори яких також можуть інтенсивно розсіюватися у повітрі, не бажано працювати восени та весною у садку на дачі, бо пріла трава, листя є джерелом пліснявих грибів; досить обережно вживати у їжу дріжджове тісто, шампанське, пиво, квас; своєчасно лікувати грибкові захворювання шкіри, нігтів, волосся; при наявності кондиціонерів у машині слід заходити до неї після того, як вона розігріється і попрацює не менше 5 хвилин (викид спор грибів у кондиціонері машини).

При алергії до побутових алергенів рекомендується використовувати спеціальне покриття на постіль, прати білизну у гарячій воді (не нижче 70 град.), підтримувати вологість у квартирі не вище 50 %, замінити коврові покриття на лінолеум, дерев'яні покриття, паркет, не спати на м'яких меблях, вилучити всі "пилозбірники", тобто, предмети і речі, які адсорбуть на собі пил, проводити чистку пилососами 1 раз на тиждень з фільтрами HEPA, що затримують алергени, застосувати акарициди - спеціальні розчини для знищення мікрокліщів (Acarosan, Acardust), бензилбензоат, 3 % розчин таніну, періодично виносити речі на мороз, опромінювати УФО. У шафі не слід зберігати ковдри, фетрові

шляпи, шерстяні вироби і все, що збирає пил. Дверцята шафи повинні щільно закриватися. Хвора дитина не повинна грати м'якими іграшками.

При алергії до шерсті кішок, собак, слід зробити все можливе, щоб позбутися тварини в квартирі. Але й через декілька місяців після цього в повітрі приміщення можуть бути виявлені залишки алергенів тварини. Найбільш небезпечним є епідерміс кішок, який є летючим і затримується тільки фільтрами з діаметром пор 3 мм. Особам, що утримують собак, слід знати, що різні породи цих тварин мають алергени різної сили, але безпечних у цьому плані не буває.

При алергії до тарганів слід постійно знищувати цих комах. Але необхідно пам'ятати про небезпечність для хворих на алергію дезінсектицидів.

При алергії до епідермальних алергенів слід пам'ятати, також, про можливість розвитку перехресних алергічних реакцій на м'ясо тварин і сироваткові препарати, отримані від цих тварин, про наявність конини у певних видах ковбас.

СІТ і фармакотерапія.

СІТ не є альтернативою фармакотерапії АЗ (і навпаки), якщо правильно розуміти механізм дії і призначення цих засобів. Зараз у світі переважає думка про доцільність певного поєднання цих методів терапії АЗ. Так, при полінозі у період пилкування лікування слід проводити антигістамінними (місцевими і системними) засобами, кромонами чи аерозольними глюкокортикостероїдами. Після проведення першого курсу СІТ у більшості випадків настає тільки зменшення симптоматики полінозу, тому у, відповідно, перший і, нерідко, другий сезон палінації на фоні СІТ доцільно застосовувати антигістамінні препарати чи, при їх неефективності, - глюкокортикостероїдні спреї. У більшості тільки після третього року проведення СІТ настає виражений ефект лікування, який дає змогу хворому обходитися без ліків.

При АР у більшості випадків також доцільно провести попередню терапію системними антигістамінними препаратами, кромонами, аерозольними глюкокортикостероїдами, а потім поступово зменшуючи їх дозу, розпочати проведення СІТ.

При БА (інтермітуючій чи персистуючій 1 ступеня важкості) при застосуванні СІТ не слід забороняти хворому користуватися бета2-агоністами короткої дії "за вимогою". Як правило, через 1-2 місяці після початку СІТ ці вимоги у хворого зникнуть чи стануть значно рідшими.

При БА 2 ступеню важкості перед призначенням СІТ доцільно провести фармакотерапію, яка має включати, окрім бета2-агоністів, аерозольні глюкокортикостероїди (дозування - згідно вітчизняних стандартів щодо цих захворювань) з поступовою їх відміною по мірі зростання введеної кількості PNU алергену.

Такі ж рекомендації щодо поєднання фармакотерапії і СІТ існують і при неінвазивних способах проведення СІТ.

При значній перерві у проведенні СІТ (через суб'єктивні чи об'єктивні обставини) також доцільно провести курс фармакотерапії з поступовим переходом до СІТ.

Щодо доз і виду фармакопрепаратів, які поєднуються з СІТ, то слід орієнтуватися на вітчизняні (а при відсутності) - на міжнародні стандарти (формуляри) лікування АЗ.

Шляхи введення алергенів при проведенні СІТ можуть бути різними. Теоретично найкращий шлях - це введення "причинного" алергену безпосередньо у шоковий орган. Але на практиці найбільш звичним (і на думку багатьох авторів - найбільш ефективним шляхом введення алергенів) є підшкірне введення. Принцип СІТ полягає у введенні хворому алергену, що є етіологічним чинником захворювання, починаючи з субпорогових доз алергену, що не викликають клінічної реакції, з поступовим індивідуальним їх підвищенням, а також з поступовим збільшенням інтервалів між введенням алергенів.

За приготування розведень алергену для проведення СІТ в асептичних умовах та використання виготовлених розведень несе відповідальність лікар-алерголог, тому у алергологічному кабінеті повинні бути наявні умови для приготування розведень алергенів для лікування. Для цього можна використати витяжну шафу, де

проводяться шкірні проби і яка опромінюється бактерицидною лампою, чи застелений стерильною серветкою маніпуляційний столик. Слід також мати стерильний пінцет, стерильні укупорені флакони (пеніцилінові чи інсулінові), стерильні шприці, розчинну рідину для алергенів у флаконах. Кришка флакону з алергеном протирається спиртом, проколюється голкою шприця (емністю у 1,0 мл), у який забирається 0,5 мл алергену (що містить у 1 мл 10000 PNU відповідного алергену). Останній вводиться до флакону з розчинною рідиною (у стандартній упаковці є 5 флаконів по 4,5 мл з розчинною рідиною). Таким чином у цьому флаконі вже є 5 мл алергену з концентрацією 1000 PNU. У такому ж порядку проводяться і наступні розведення (з флакону, де концентрація складає 1000 PNU, забирається 0,5 мл розчину алергену, вноситься до наступного флакону, з 4,5 мл розчинної рідини - отримуємо розчин алергену з концентрацією 100 PNU). Аналогічно можна отримати розведення алергену 1:100000, який має концентрацію у 1 мл 0,1 PNU.

Як правило, СІТ проводять після алергометричного титрування (проводять прик-тест з послідовними розведеннями алергену, якими мають проводити СІТ і визначають найменшу концентрацію алергену, яка викликає шкірну реакцію). СІТ починають з дози, у 10 разів меншої за ту, яка ще викликала шкірну реакцію. Найчастіше - це розведення 1:100000 чи 1:1000000. Існує правило, за яким алерген, яким почали користуватися, має бути використано на протязі 1 місяця. Розчини алергенів повинні зберігатися у холодильнику.

При потребі проводити СІТ сумішшю алергенів (їх максимальна кількість не повинна перевищувати чотирьох), доцільно змішати (по 1 мл) відповідні нерозведені алергени.

Приготований розчин алергену вводиться 1,0 мл одноразовими шприцями підшкірно у наружну третину плеча (у ділянку борозни між дельтовидним і триголовим м'язами). Після введення голки медсестра повинна потягнути за поршень, щоб упевнитися, що не попала у судину і тільки після цього вводити алерген. Не слід розтирати ватним тампоном місце введення, щоб не "форсувати" всмоктування алергену. Хворому після цього не бажано займатися фізичною працею з цієї ж причини.

Після ін'єкції алергену хворий повинен не менше, як півгодини, бути у полі зору лікаря-алерголога!

Схеми СІТ можуть бути різними: від прискорених до уповільнених. В класичній схемі лікування починають алергеном в субпороговій концентрації в дозі 0.1 мл. Подальше підвищення дози проводиться на 0.2 мл до 0.8 мл, після чого концентрація лікувального алергену підвищується в 10 разів, а доза знову повторює свій цикл від 0.1 до 0.8 мл. Кожна наступна доза може бути введена лише при відсутності системної чи місцевої реакції на попередню введену дозу. При появі реакції на введення алергену наступну дозу не підвищують, а повторюють чи навіть зменшують до зникнення реакції. В класичному варіанті підвищення дози алергену здійснюється від щоденного до 2-3 разів на тиждень до досягнення дози 10(-2) чи 10(-1), після чого переходять на введення підтримуючих доз від 0.1 мл до 0.8 мл один раз у 2-3 тижні, а в подальшому 0.5 мл 10(-1) 1 раз на місяць на протязі не менше 3 років. Це - цілорічний варіант СІТ.

В зв'язку з різним реагуванням хворих на специфічний алерген (алергени) темпи зростання доз в процесі лікування варіабельні і кожен хворий отримує індивідуальну схему СІТ. Дітям рекомендуються більш "пологі" схеми, а підтримуючі дози мають бути меншими за 0,5 мл (-1) - 0,1-0,2 мл. СІТ починати раніше 5-річного віку дітям не рекомендується. Методом вибору для них можуть бути пероральний, ендоназальний методи.

При неможливості проведення цілорічної схеми, хворі на поліноз можуть отримати передсезонну СІТ за 3-4 міс до початку сезону пилкування відповідних рослин (менш ефективний варіант СІТ). Її мета - досягнути максимально переносимої дози алергену до початку цього періоду, після чого СІТ припиняється на період пилкування рослин та поновлюється після його завершення.

Для передсезонної СІТ існує також метод шкірних квадратів (прискорена схема Бламуатьє). Його суть полягає в нанесенні скарифікатором на долонну поверхню передпліччя сітки у вигляді квадрату з 8-10 горизонтальних та такої ж кількості вертикальних

ліній на відстані 1 см. На цю поверхню наносять 0.2 мл алергену в пороговій концентрації та розтирають. Проводять 6-8 сеансів 1-2 рази на тиждень, збільшуючи кожен раз концентрацію алергену на порядок. За зрозумілих причин ефективність такого методу СІТ є нижчою за вищенаведені.

У хворих на бронхіальну астму чи алергічний риніт при виявленні позитивних зрушень в перебігу захворювання після першого року СІТ її рекомендовано проводити на протязі 3-5 років. Ефективність СІТ збільшується по мірі зростання її тривалості та пропорційно кількості введеного хворому специфічного алергену.

Якщо з різних причин сталася перерва у проведенні СІТ, то (при тривалості перерви не більше 3-4 тижнів) і відсутності у хворого в анамнезі анафілактоїдних реакцій, нормального попереднього реагування на ін'єкції алергену, можна відновити лікування з дози, на якій СІТ було перервано. При перерві тривалістю у 5 тижнів слід "відступити" на 1 дозу, 6 тижнів - на 2 дози і так далі. При наявності ознак загострення АЗ доцільно відновити проведення СІТ на фоні відповідних фармакопрепаратів

При проведенні СІТ з приводу полінозу у період палінації відповідних рослин, якщо ще не досягнуто "підтримуючих доз", слід проводити ін'єкції тією кількістю алергену, на якій "зупинилися" на початку сезону палінації. Якщо це сталося на підтримуючій дозі, її доцільно зменшити удвічі. При появі небажаних реакцій - слід ще зменшити дозу, але не переривати СІТ.

При наявності у хворого ГРВІ, інших інфекційних чи запальних захворювань СІТ доцільно перервати і після одужання продовжити імунотерапію згідно вищенаведеної тактики. При вагітності продовжувати СІТ можна тільки при наполяганні хворої чи при умові, що проведення СІТ повністю забезпечує ремісію чи легкий перебіг захворювання.

Неінвазивні методи проведення СІТ. Зараз у світі велика увага приділяється неінвазивним методам проведення СІТ. Їх перевагами є значно більша безпечність, безболісність, значно краще сприйняття хворими. Внаслідок застосування таких методів СІТ до неї залучається значно більша кількість хворих (включаючи тих, що мешкають у сільській та віддаленій від алергологічних кабінетів місцевості, малодисциплінованих хворих, тощо) і цілком реальною стає можливість застосування тривалих схем СІТ.

Нижче ми наводимо орієнтовну схему застосування вітчизняних протиалергічних драже з сумішшю побутових алергенів. При цьому слід пам'ятати, що хворий повинен намагатись як найповільніше розсмоктувати (не розгризати!) драже, вживаючи їх до чи через 3 години після їжі. При вживанні декількох драже це краще робити з інтервалом у 15-20 хвилин.

Схема СІТ за допомогою драже з вмістом алергенів із пилу та пір'я подушок.

1. Драже з першого рядку упаковки (вміст алергенів по білковому азоту 0,2 PNU) застосовуються таким чином: в перший день - 1 драже, другий - 2 драже, третій - 3 драже, четвертий - 4 драже.

2. Драже з другого рядку упаковки (вміст алергенів по білковому азоту 2 PNU) застосовуються таким чином: в перший день - 1 драже, третій день 2 драже, п'ятий - 3 драже, сьомий - 4 драже).

3. Драже з третього рядку упаковки (вміст алергенів по білковому азоту 20 PNU) застосовуються таким чином: в перший день - 1 драже, на третій день 2 драже, на шостий - 3 драже, на дев'ятий - 4 драже).

4. Драже з четвертого рядку упаковки (вміст алергенів по білковому азоту 200 PNU) застосовуються таким чином: в перший тиждень - 1 драже, другий тиждень 2 драже, третій тиждень - 3 драже, четвертий тиждень - 4 драже. Приймати у понеділок кожного тижня).

5. Драже з п'ятого рядку упаковки (вміст алергенів по білковому азоту 1000 PNU) застосовуються 1 раз на 2 тижні (у кожний понеділок другого тижня): в перший двотижневик - 1 драже, другий двотижневик 2 драже, третій двотижневик - 3 драже, четвертий двотижневик - 4 драже).

В наступному драже з п'ятого рядку слід приймати (якщо лікар не порадить інакше) 1 раз на місяць по 5 драже в другий понеділок

кожного місяця.

Проведення СІТ драже призначається лікарем і має проводитись амбулаторно. Доцільно контролювати лікування, періодично оглядаючи хворого (спочатку щоденно, а потім кожний раз при переході на нову дозу драже).

Зараз в країні завершуються випробування інших форм і методів проведення СІТ, які можна буде застосовувати у клінічній практиці після відповідного дозволу МОЗ України.

Протипоказання до СІТ:

- відстрочені позитивні шкірні проби з алергенами (в якості антитіл виступають імуноглобуліни переважно класу IgG);
- вагітність;
- гострі інфекції;
- соматичні захворювання з порушенням функції;
- тяжка БА, наявність ускладених інших АЗ, неспецифічної гіперреактивності;
- декомпенсовані та важкі захворювання.

Відносними протипоказаннями є:

- вік у 50 років і більше;
- шкірні захворювання;
- хронічні інфекційні захворювання;
- маловиражені шкірні проби з алергенами;
- неефективність попередньої СІТ (якщо така проводилася).

Фактори, що підвищують ризик виникнення небажаних реакцій при проведенні СІТ:

- недоліки в обстеженні хворого (наявність в анамнезі анафілактичних реакцій, неефективне проведення СІТ, неточно визначений спектр алергенів і рівень гіперчутливості);
- невірно обрана схема СІТ (дуже "крутий під'йом" доз, початок з відносно великої дози алергену, великий інтервал між введеннями алергену, значна підтримуюча доза тощо);
- помилки медсестри при розведенні алергенів, зміні флаконів (різні серії), порушення техніки введення алергенів (внутрішньошкірне чи внутрішньосудинне введення);
- значний контакт з "причинним" алергеном на фоні СІТ (при поліноз у сезон пилкування, контакт з тваринами при епідермальній алергії; перебування у приміщенні, де на хворого діють алергени грибів, тарганів тощо).

Небажані реакції на введення алергенів.

Місцева реакція на алергени виникає через 15-20 хвилин (реакція негайного типу). Якщо є велика гіперемія (понад 50 мм у діаметрі) чи папула діаметром понад 20 мм - це слід розглядати як небажану місцеву реакцію. При цьому, як правило, достатньо зробити холодну примочку, а у майбутньому перейти на більш "пологу" схему введення алергену, проконтролювати якість маніпуляцій чи розведення алергену.

У особливо чутливих хворих може виникнути системна алергічна реакція та анафілактичний шок. В зв'язку з цим, в кабінеті, де проводиться специфічна діагностика та специфічна імунотерапія хворих, повинні бути фармакологічні препарати та інструментарій для надання невідкладної допомоги. Персонал повинен пройти підготовку (і мати відповідний сертифікат) по наданню невідкладної допомоги при анафілактичних станах.

Надання допомоги при реакціях системного типу та анафілактичному шоці.

У випадках, коли під час введення алергенів з діагностичною чи лікувальною метою у пацієнта виникає загальна слабкість чи збудження, почуття жару в усьому тілі, почервоніння обличчя, висип, кашель, утруднене дихання, болі в животі, необхідно проводити наступні заходи.

Перша долікарняна допомога.

1. Негайно припинити введення алергену, хворого покласти (голова повинна бути нижче ніг), повернути голову на бік, висунути нижню щелепу, видалити зйомні зубні протези.
2. Обколоти місце ін'єкції 0,3-0,5 мл 0,1% розчину адреналіну з 4,5 мл 0,9% розчину хлористого натрію.
3. До місця ін'єкції прикласти лід або грілку з холодною

водою на 10-15 хвилин.

4. В кінцівку ввести 0,3-0,5 мл 0,1% розчину адреналіну (дітям 0,15- 0,3 мл).

5. Негайно викликати лікаря.

Перша лікарська допомога.

Якщо виконані пункти 1-5 і немає позитивного ефекту, необхідно:

1. Ввести 0,3-0,5 мл (дітям 0,15 - 0,3 мл) 0,1 % розчину адреналіну підшкірно з інтервалами 5-10 хвилин. Кратність та доза адреналіну, що вводиться, залежить від тяжкості реакції та показників артеріального тиску. При тяжкому анафілактичному шоці розчин адреналіну необхідно вводити внутрішньовенно в 20 мл 40 % розчину глюкози. Загальна доза адреналіну не повинна перевищувати 2 мл (дітям 1 мл) 0,1 % розчину. Слід пам'ятати, що повторне введення малих доз адреналіну більш ефективне, ніж однократне введення великої дози.

2. Якщо артеріальний тиск не стабілізується, необхідно негайно починати внутрішньовенне крапельне введення норадреналіну (або мезатону) 0,2 - 1,0 - 2,0 мл на 500,0 мл 5% розчину глюкози.

3. Внутрішньом'язово або внутрішньовенно струйно ввести глюкокортикостероїдні препарати: преднізолон 60-120 мг (дітям 40-100 мг), дексаметазон 8-16 мг (дітям 4-8 мг) або гідрокортизона сукцинат або гемісукцинат 125-250 мг (дітям 25-125 мг).

4. Внутрішньом'язово ввести 2,0 мл (дітям 0,5-1,5 мл) розчину тавегілу 0,1 % або супрастіну 2,5 % під контролем артеріального тиску.

5. При бронхоспазмі внутрішньовенно вводиться 10,0 мл (дітям 2-8 мл) 2,4 % розчину еуфіліну на 0,9% розчині хлористого натрію або дексаметазон (20-40 мг).

6. Серцеві глікозиди, дихальні аналептики (строфантін, корглікон, кордіамін) вводять за показаннями.

7. При необхідності слід відсмоктати слиз з дихальних шляхів, блювотні маси та проводити оксигенотерапію.

8. Всі хворі з анафілактичним шоком повинні бути госпіталізовані.

Транспортування хворих проводиться після виведення із загрозливого стану або реанімаційною бригадою, оскільки в ході евакуації можливе повторне падіння артеріального тиску та розвиток коллапсу.

Дози препаратів, що вводяться та тактика лікаря визначаються клінічною картиною, однак, у всіх випадках необхідно, в першу чергу, введення адреналіну, глюкокортикоїдів, антигістамінних препаратів.

Введення антигістамінних препаратів фенотиазінового ряду (піпольфен, дипразін та інш.) та препаратів кальцію не рекомендується.

Тривалість СІТ визначає лікар-алерголог. Звичайно, максимальний ефект СІТ розвивається через 1-2 роки після її початку, хоча ліквідація проявів алергії чи їх суттєве зменшення може спостерігатися вже через 1-3 місяці. Оптимальним терміном проведення СІТ вважають 3-5 років. Якщо СІТ не дає ефекту на протязі року - її припиняють.

Викладені методи діагностики та специфічної імунотерапії алергенами не вичерпують всіх засобів, що застосовуються у сучасній алергології. Однак саме їх пріорітетне застосування є відмінною рисою лікаря-алерголога.

Начальник Головного управління
організації медичної допомоги
населенню МОЗ України М.П.Жданова

Директор Інституту отоларингології
ім О.С.Коломійченка АМН України -
керівник Центру алергічних
захворювань верхніх дихальних
шляхів та вуха АМН України Д.І.Заболотний