

**Сучасні підходи до діагностики та лікування  
алергічних реакцій на лікарські засоби  
(Огляд літератури)**

**В.В. ДЯЧЕНКО, С.А. БИЧКОВА**

**Резюме.** В статті наведені дані щодо поширеності алергії на лікарські засоби, її класифікації, основних проявів гострої токсико-алергічної реакції на медикаменти залежно від ступеня важкості, представлені основні підходи до лікування та профілактики.

**Ключові слова:** алергічна реакція, лікарські засоби, алерген, гостра токсико-алергічна реакція, профілактика.

Неухильне зростання захворюваності на алергію пов'язане з такими чинниками як економічне неблагополуччя, соціальні та родинні стреси, генетичні фактори, несприятливі умови життя, неправильне харчування та іншими. Серед алергічних захворювань значне місце посідає алергія на лікарські засоби (ЛЗ). Дане ускладнення часто спостерігається при лікуванні пацієнтів із захворюваннями, які вимагають тривалого використання лікарських препаратів (туберкульоз, ревматичні хвороби, хронічні запальні процеси та ін.). Прояви алергії серед медичних працівників є суттєвою перешкодою в їх професійній діяльності для 45,5% хірургічних сестер, 42,9% лікарів-реаніматологів та медичного персоналу операційних блоків, 38,9% процедурних сестер, 29,6% лікарів-хірургів, 23,3% палатних сестер та 17,2% санітарок [1].

**Мета** роботи – на основі аналізу літературних джерел та нормативних документів визначити найбільш сучасні підходи до діагностики та лікування алергічних реакцій на лікарські засоби.

**Матеріал і методи**

Для вирішення поставленої мети було проаналізовано вітчизняні та зарубіжні літературні джерела з питань етіології, патогенезу, класифікації та підходів до лікування алергії на лікарські засоби.

**Результати та їх обговорення**

Алергія на лікарські препарати – це патологічна реакція на лікарські засоби, в основі якої лежать імунологічні механізми [2]. До розвитку підвищеної чутливості до медикаментів призводять: збільшення виробництва і споживання лікарських препаратів; широке, часто безконтрольне їх вживання, призначення антибіотиків, хіміопрепаратів, вітамінів, адаптогенів,

харчових додатків; самолікування – чому сприяє не завжди обґрунтована реклама лікарських засобів [3].

У розвитку ускладнень медикаментозного лікування значущими є також: хронічний перебіг захворювання, часті рецидиви, стан організму хворого (вік, супутня патологія, особливо алергічна, вегетативно-ендокринні розлади); обтяжена спадковість; характер терапії (інтенсивний, переривчастий), її тривалість, режим прийому препаратів, їх комбінації, форма введення, дозування.

Алергічні реакції мають ряд важливих особливостей, які відрізняють їх від інших видів небажаних ефектів лікарських препаратів. До них відносять: відсутність зв'язку з фармакологічними особливостями препарату; при первинному контакті з медикаментом алергічна реакція не виникає, що пов'язано з необхідністю розвитку сенсibiliзації (період імунологічної стадії); при наявності сенсibiliзації алергічна реакція може розвинутися навіть на незначну кількість препарату (декілька мкг) [3, 4].

Алергеном може бути практично будь-який лікарський препарат, за виключенням деяких хімічних речовин, які є природними складовими частинами біологічних рідин (глюкоза, фізіологічний розчин). Відомо, що лікарські препарати не є повноцінними антигенами. Це гаптени, які здатні взаємодіяти з білками організму та набувати антигенні властивості. Гаптенами також можуть бути продукти метаболізму лікарських препаратів в організмі. У поєднанні з білками сироватки крові, плазми вони набувають антигенні властивості і впливають на імунну систему, викликаючи розвиток сенсibiliзації. Це проявляється продукцією сенсibiliзованих лімфоцитів, що залежить від характеру регуляції імунної відповіді, тобто від реакції імунокомпетентних клітин на антиген (Т-лімфоцити відповідають на носій (білок), В-лімфоцити – гаптен), а також від стану регуляторних субпопуляцій (хелпери, супресори). В розвитку алергії на лікарські засоби беруть участь всі 4 типи алергічних реакцій за Джеллом і Кумбсом [5].

### **Клінічна класифікація алергічних реакцій на лікарські засоби**

#### **I. Системні реакції:**

1. Анафілактичний шок.
2. Васкуліти.
3. Сироваткова хвороба.
4. Лихоманка на лікарські засоби.
5. Аутоімунні захворювання, індуковані лікарськими засобами.
6. Комплексні мультисистемні реакції.

#### **II. Органні реакції**

1. Шкірні (кропив'янка та ангіоневротичний набряк, васкуліти, фіксований висип на лікарський препарат, токсичний епідермальний некроліз – синдром Лайелла, синдром Стивенсона-Джонсона, мультиформна еритема, ексфолюативний дерматит, еритродермія, контактний дерматит, фотоалергічні реакції, макулопапульозна екзантема.

2. Гематологічні реакції.
3. Ураження: нирок, печінки, легень, серця.

За даними Інституту імунології (Росія) частота розвитку справжніх алергічних реакцій на різні лікарські препарати суттєво відрізняється [6]. Так, за даними Л.В. Лусс частота виникнення алергії на пеніцилін становить 70%, на ампіцилін – 50%, ампіокс – 40%, синтетичні пеніциліни – 1–5%, аміноглікозиди – 40%, тетрацикліни – 14%, левоміцетин – 3,6%, макроліди – 6,7%, сульфаніламід – 60%, анальгін – 72%, вольтарен – 10%, індометацин – 12%, бруфен – 41%, ацетилсаліцилову кислоту – 38%, новокаїн – 40%, лідокаїн – 58%, тримекаїн – 10%, но-шпу – 3%, інсуліни – 0,5%, преднізолон – 0,5%, дікаїн – 0%, цитостатики – 0%.

Гостра токсико-алергічна реакція (ГТАР) на медикаменти – це системна реакція організму, яка виникає у відповідь на введення терапевтичної дози медикаменту, має в своїй основі як імунні, так і неімунні механізми розвитку та перебігає з клінічною картиною алергічної кропивниці, бульозної, небульозної, іншої або не уточненої еритеми багатформної, токсичного епідермального некролізу [5]. Виділяють чотири ступеня важкості ГТАР. При ГТАР I ступеня важкості відсутні ураження слизових оболонок, органів та систем, проте спостерігаються: лихоманка – 37,5–38°C, генералізована еритема, папульозно-еритематозний висип, в загальному аналізі крові – лейкоцитоз до  $10 \times 10^9/\text{л}$  або нормоцитоз, без паличко-ядерного зсуву вліво та лімфопенії. При ГТАР II ступеня важкості виявляють: лихоманку – 38–39°C, ураження шкіри у вигляді генералізованої мультиформної еритеми, везикульозного висипу з поодинокими булами, ураження слизових оболонок з наявністю поверхневих ерозій слизових оболонок менше 30% поверхні тіла, короткочасне підвищення рівня трансаміназ, можуть бути короткочасні протеїнурія та гематурія, в той же час ураження ЦНС та серцево-судинної системи відсутні, в загальному аналізі крові виявляють – лейкоцитоз до  $15 \times 10^9/\text{л}$  без паличко-ядерного зсуву вліво, токсичної зернистості нейтрофілів, лімфопенії. ГТАР III ступеня важкості характеризується наявністю лихоманки 39°C, генералізованою мультиформною еритемою з переважанням везикульозно-бульозного ураження серозного характеру з епідермальним некролізом до 10% поверхні тіла, ерозивним ураженням більше 30% всіх слизових оболонок, можливістю кровотеч із ШКТ та сечового міхура, значними змінами показників трансаміназ, рівня білку, білірубіну, С-реактивного протеїну, холестерину та ін., можливим є розвиток гострої печінкової недостатності та панкреонекрозу, розвиток ниркової недостатності різного ступеня з протеїнурією, гематурією, циліндрурією, лейкоцитурією, спостерігаються виражені порушення гемодинаміки, інтоксикаційне ураження ЦНС, в загальному аналізі крові виявляють лейкоцитоз або лімфопенію, виражений зсув вліво до юних форм, токсичну зернистість, лімфоцитопенію, анемію, тромбоцитопенію. ГТАР IV ступеня важкості характеризується такими ж порушеннями функції серцево-судинної, сечовидільної, нервової систем та ШКТ, проте наявні вищий ступінь

лихоманки – більше 39°C, на шкірі спостерігаються багаточисельні були, які зливаються з серозно-геморагічним та гнійним вмістом, епідермальний некроліз більше 10% поверхні тіла, симптом Нікольського позитивний, відмічається виразково-некротичне ураження слизових оболонок більше 30% поверхні тіла.

Профілактика алергії на лікарські засоби включає загальні заходи – боротьба з поліпрагмазією, яка в останні роки набула епідеміологічного характеру, сюди ж потрібно віднести і заборону продажу ліків без рецепту, а також індивідуальну профілактику – уважне ставлення до анамнезу, при заміні лікарських препаратів слід враховувати перехресні реакції [7].

### **Основні принципи лікування алергії на лікарські препарати.**

1. При всіх видах алергії на лікарські препарати необхідно відмінити всі лікарські препарати. Залишають лише ті, які застосовують за життєвими показаннями.

2. Призначити голодну паузу або гіпоалергенну дієту. Хворому пропонують вживати багато перевареної води. При необхідності призначають ентеросорбенти. Якщо шкірні прояви супроводжуються загальними проявами, то призначають інфузійну терапію. Добовий об'єм трансфузійної терапії може досягати 6 000–8 000 мл на добу під контролем центральної гемодинаміки, діурезу. При цьому використовують: розчини електролітів, плазмозамісні розчини, сольові розчини. Замісна терапія – препарати крові: альбумін; плазма нативна, імуноглобуліни (сандоглобулін, пентаглобін, октагам та ін.); перееливання свіжої донорської крові при розвитку агранулоцитозу та лейкопенії [5].

3. Використання антигістамінних препаратів. При їх неефективності використовують глюкокортикостероїди – парентерально, доза індивідуальна від 4 до 32 мг дексаметазону на добу, виходячи з мінімально необхідної, особливо при III–IV ступенях важкості, з поступовим зниженням при стабілізації загального стану до повної відміни.

4. Посиндромна терапія основних проявів алергії на лікарські препарати.

5. Обов'язковий запис в історію хвороби про наявність алергії на лікарський препарат.

Додаткові методи детоксикації можуть бути використані при стабільній гемодинаміці та адекватній замісній терапії: лікувальний плазмаферез, гемосорбція та гемодіаліз.

Антибактеріальна терапія – антибіотики широкого спектру дії з урахуванням фармакологічного анамнезу і результатів бактеріологічного дослідження. Категорично заборонено використання антибіотиків пеніцилінового ряду та їх похідних, при необхідності – інші антибактеріальні та протигрибкові препарати.

Лікування хворих з ГТАР на медикаменти III–IV ступеня важкості необхідно проводити в спеціально створених стерильних умовах відкритим способом (використання стерильних палат або аеротерапевтичних установок з поданням підігрітого стерильного повітря) з індивідуальним постом. У випадку наявності ексудативного компоненту шкіру необхідно

підсушувати та проводити дезінфекцію розчинами, не використовуючи мазі, по мірі епіталізації розчини поступово можуть бути замінені на креми та мазі.

### **Висновки**

1. Алергічні реакції на ЛЗ є частою алергічною патологією, яка спостерігається як вцілому серед популяції населення України, так і серед медичних працівників, що значно утруднює виконання ними професійних обов'язків.

2. Профілактично-лікувальні заходи, протокол надання медичної допомоги при медикаментозній алергії затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України № 432 від 03.07.2006 року.

3. Враховуючи важкий перебіг, розвиток життєвонебезпечних ускладнень та високу летальність при ГТАР III–IV ступеня важкості, медична допомога хворим має надаватися у спеціалізованих стаціонарах із використанням сучасних лікарських засобів у адекватних дозах.

### **Література**

1. Вікторов О.П. Алергічні реакції на лікарські засоби: сучасні проблеми / О.П. Вікторов // *Новости медицины и фармации*. – 2006. – № 16. – С.14–17.

2. Протокол надання медичної допомоги при медикаментозній алергії. Наказ Міністерства охорони здоров'я № 432 від 03.07.2006 // *Рациональная фармакотерапия*. – 2007. – № 3. – С.70–71.

3. Пухлик Б.М. Элементарная аллергология / Б.М. Пухлик. – Винница: Велес, 2002. – 148 с. – ISBN 966-7993-47-7.

4. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / под ред. А.В. Караулова. – М.: Медицинское информационное агенство. – 2002. – 651 с. – ISBN 966-382-005-5.

5. Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения / под ред. акад. РАМН Р.М. Хаитова. – 2000. – 96 с. – ISBN 5-311-02444-2.

6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие. / Г.Н. Дранник. – Одесса: Астропринт, 1999. – 604 с. – ISBN 966-549-313-2.

7. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія. / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 372 с. – ISBN 966-673-055-3.

### **Современные подходы к диагностике и лечению аллергических реакций на лекарственные средства**

**В.В. ДЯЧЕНКО, С.А. БЫЧКОВА**

**Резюме.** *В статье представлены данные о распространенности аллергии на лекарственные препараты, ее классификация, основные клинические проявления острой токсико-аллергической реакции на медикаменты в зависимости от степени тяжести, представлены основные подходы к лечению и профилактике.*

**Ключевые слова:** *аллергическая реакция, лекарственные препараты, аллергия, острая токсико-аллергическая реакция, профилактика.*

## Modern approaches to the diagnostic and treatment of drug-induced allergy

V.V. DYACHENKO, S.A. BYCHKOVA

**Summary.** *The article contains the data about the spreading of drug-induced allergy, its classification, main clinical features of acute toxic allergic reaction on drugs in accordance to the level, there were determined the main principles to the treatment and prophylactic.*

**Key words:** *allergic reaction, drugs, acute toxic allergic reaction on drugs, prophylactic.*

УДК 617.7

## Етіологія та лікування синдрому сухого ока

Т.А. ІВАШКІНА, С.В. ЛАТИШЕНКО

**Резюме.** *В статті наведено обстеження пацієнтів, що страждають синдромом сухого ока. Визначені основні причини синдрому – слізна недостатність, порушення стабільності слізної плівки або комбінація цих факторів, вплив зовнішніх факторів навколишнього середовища та супутніх захворювань.*

**Ключові слова:** *синдром сухого ока, етіологія, лікування.*

Синдром сухого ока (ССО) – захворювання, яке в останній час стає одним з найбільш поширених і з приводу якого пацієнти часто звертаються на амбулаторний прийом до лікаря-офтальмолога. Хворі з ССО складають близько 45–55% первинних звернень до офтальмолога [1–3]. Виникаючі при ньому зміни кон'юнктиви та рогівки стають причиною постійного дискомфорту у пацієнтів. Частота виявлення цього синдрому значно зросла, тому питання діагностики та лікування ССО є досить **актуальним**.

В основі даного захворювання лежать різні причини. Основні з них – це захворювання повік, переднього відрізка ока та поверхні ока, захворювання організму в цілому та вплив на орган зору навколишнього середовища. Серед захворювань повік найбільш часто присутній ССО при демодекозному ураженні очей (50%) [3, 5]. Також цим синдромом страждають хворі, які перенесли рефракційні операції, операції з приводу катаракти та глаукоми. Користування неякісними та погано підібраними м'якими контактними лінзами, порушення режиму їх використання може сприяти появі ССО [3, 7].

В епоху індустріалізації і прогресу число факторів, що шкідливо впливають на слізну плівку постійно зростає. До них відносяться – сухий клімат, вітер, міський бруд і пил, масове куріння, аерозолі миючих та косметичних засобів, кондиціонери та вентилятори, електромагнітне випромінювання від моніторів та телевізійних систем (так званий «офісний синдром»), часте носіння контактних лінз, постійний прийом деяких медикаментів (антигістамінних,  $\beta$ -блокаторів, кортикостероїдів та пероральних контрацептивів).