УДК 615.281.03:616.9-085

А.С. Сидорчук1,

Н.А. Богачик1,

Я.В. Венгловська1,

Л.П. Кашинська2,

А.С. Сидоренко3

1Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці;
2Інфекційне відділення КМУ "Обласна клінічна лікарня" м. Чернівці;
3Мікробіологічна лабораторія КМУ "Обласна клінічна лікарня" м. Чернівці.

"АМОКСИКЛАВ"-ІНДУКОВАНІ МЕДИКАМЕНТОЗНІ РЕАКЦІЇ В КЛІНІЦІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ: ОПИС КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ

***Ключові слова**: гостре респіраторне захворювання, екзантема, амоксиклав, медикаментозна алергія.*

***Резюме.** Наведено клінічні випадки амоксиклав-індукованих медикаментозних алергій у вигляді шкірної форми в пацієнтів, які ушпиталізовані до інфекційного стаціонару. Звертається увага на характер шкірної екзантеми, клініко-патогенетичні особливості перебігу інфекційної патології. Наголошено на необхідності дотримання стратегії призначення антибіотиків та виконання тестів специфічної алергодіагностики перед їх застосуванням.*

Вступ

Фармакотерапія та фармакологічна індустрія щороку представляють величезну кількість медикаментів, використання яких здебільшого виправдане. Водночас необґрунтоване їх призначення є вкрай небезпечним, особливо антибактеріальних препаратів. За оцінкою експертів ВООЗ, поширеність алергічних захворювань становить від 16 до 30 %, з тенденцією до зростання [2, 4]. В даному патологічному процесі виключною є роль імунної системи, яка інтенсифікує формування антитіл на чужорідні субстанції [5, 6]. Статистично достовірним є переважання алергічних реакцій серед мешканців міст, причому прослідковується гендерна залежність - частіше у жінок віком від 31 до 40 років [3, 7]. Виникнення медикаментозно-індукованих алергічних реакцій набуває величезної актуальності для практикуючого лікаря, а вміння розпізнати та вжити заходи щодо їх профілактики, є необхідним для лікаря будь-якої спеціальності.

Мета дослідження

Проаналізувати та описати клінічні випадки амоксиклав-індукованих медикаментозних реакцій у хворих з інфекційною патологією з урахуванням імунопатогенезу (за даними літератури).

Матеріал і методи

Упродовж 2015 року на базі інфекційного стаціонару КМУ "Обласна клінічна лікарня" м. Чернівці нами проаналізовано декілька клінічних випадків медикаментозних реакцій, спричинений вживанням антибіотикf "Амоксиклав"; препарат був призначений для антибактерійного лікування низки різних інфекційних хвороб, зокрема EBV-інфекції, гострого респіраторного вірусного захворювання (ГРЗ) неуточненої етіології. Впродовж дослідження використані карти стаціонарних хворих, виписки з історій хвороби пацієнтів, дані амбулаторних карт хворих, консультативні заключення лікарів різних спеціальностей. Дизайн дослідження - описово-оціночний прийом. Для верифікації ролі "підозрюваного" медикаменту використано метод імунотермістометрії; також проведено загальноклінічні, лабораторні, імунологічні дослідження. Почергово наводимо їх опис з урахуванням реального анамнезу.

Обговорення результатів дослідження

Хвора Л., 18 р., лікувалась у дільничного лікаря з приводу гострого респіраторного вірусного захворювання, (інфекційного мононуклеозу?). Скаржилася на субфебрильну температуру тіла, сухий кашель, нежить, першіння в горлі. Об'єктивно: шийний лімфаденіт. Хвора отримувала антибактеріальний препарат - "Амоксиклав" у середньотерапевтичній дозі; також парацетамол, судиннозвужуючі краплі в ніс - "Фармазолін". На 4-й день лікування у пацієнтки на шкірі обличчя, шиї, кінцівках з'явився висип. Направлена до приймального відділення інфекційного стаціонару

© А.С. Сидорчук, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська, Л.П. Кашинська, А.С. Сидоренко, 2016

з підозрою на вірусне контагіозне захворювання - краснуху.

При поступленні хвора скаржилась на першіння в горлі, загальну кволість, біль голови, свербіж і висип на шкірі по всьому тулубі. При огляді стан хворої середньої тяжкості. Температура тіла 37,2^{0}С. Об-но: на шкірі обличчя, шиї, кінцівок рясний плямисто-папульозний висип (рис. 1), а на тулубі - зливного характеру (рис. 2). Слизова оболонка ротоглотки та мигдаликів гіперемійована, симптом Морозкіна негативний. Збільшені підщелепні лімфатичні вузли до 0,5 см, не спаяні з підшкірною клітковиною, дещо чутливі при паль-

Рис.1. Плямисто-папульозний висип

Рис.2. Висип зливного характеру

ізотонічний розчин хлориду натрію, тіосульфат натрію. Перорально ентеросгель, дексаметазон, лоратадин, супрастин у складі комплексної терапії.

На 2-ий день вищезгаданого лікування висип почав згасати, зменшились катаральні прояви, температура тіла нормалізувалась. На 6-й день перебування в стаціонарі на місці висипу - пігментація, лущення шкіри. Хвора виписана в задовільному стані з клінічним одужанням.

Наводимо інший випадок виникнення алергічної реакції у вигляді кропив'янки у хворого Н., 27 р., який також лікувався амбулаторно з приводу ГРЗ, трахеобронхіту. На 2-й день після призначення препарату "Амоксиклав" у хворого на шкірі кінцівок з'явився висип. Звернувся до сімейного лікаря повторно на 5-й день від появи висипу, який поширився по всьому тілу, став генералізованим (рис. 3, 4). В інфекційному відділенні призначено антигістамінні, стероїди, дезінтоксикаційна терапія. На другий день після госпіталізації стан погіршився, скаржився на біль в ділянці серця, задуху, приєднались гемодинамічні розлади, знизився АТ 80/60 мм.рт.ст. Переведений у ВРІТ, одержав курс інтенсивного лікупації. Гемодинаміка стабільна, патологічних змін з боку внутрішніх органів не виявлено.

Методом імуноферментного аналізу (ІФА) антитіла класу М до вірусів краснухи та кору не детерміновані (результат негативний). Специфічна алергодіагностика методом непрямої імунотермомістрії підтвердила наявність сенсибілізації до компонентів антибіотику "Амоксиклав".

Клінічний діагноз: гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), медикаментозна алергія (на амоксиклав). В умовах стаціонару хворій призначено лікування, що включало інфузійну детоксикуючу і десенсибілізуючу терапію: реосорбілакт",

вання, направленого на усунення гемодинамічних розладів. Через 3 дні стан покращився, гемодинаміка стабілізувалася, висип почав бліднути. В інфекційному відділенні перебував ще 4 дні, виписаний в задовільному стані, висип повністю зник. Специфічна алергодіагностика методом непрямої імунотермістометрії підтвердила наявність сенсибілізації до амоксиклаву (реакція позитивна).

Наголосимо на необхідності дотримання стратегій призначення антибіотиків при ГРЗ, які описані у відповідному Уніфікованому клінічному протоколі (Київ, МОЗ, 2014) з урахуванням критеріїв Сентора [1].

Алергічні реакції на лікарські засоби мають кілька важливих особливостей, що відрізняє їх від інших видів побічної дії. Для того, щоб стимулювати нульові Т-клітини, дендритні клітини спочатку переробляють антиген препарату. Антиген надалі інтерналізується і транспортується в регіональні лімфатичні вузли. Для ефективної імунної відповіді має бути активована вроджена імунна система, надаючи важливі сигнали дозрівання, які часто називають "сигнали небезпеки" [5], що включають прямий стрес від ліків або

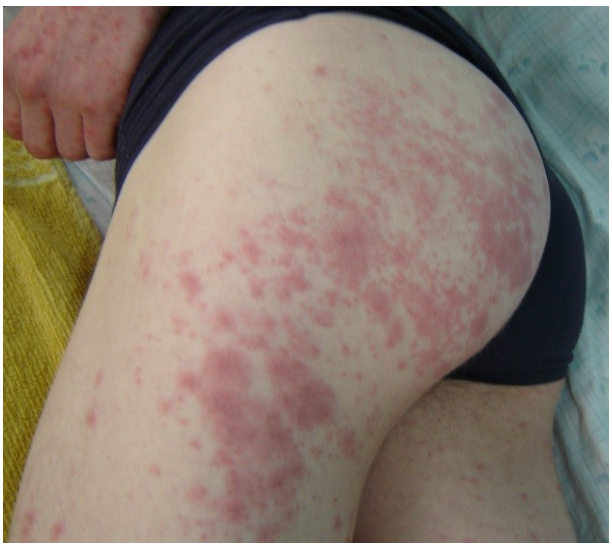

Рис.3. Характер екзантеми - 2-й день (хворий Н., 27р.)

Рис. 4. 5-ий день (той же хворий)

стрес, пов'язаний з хворобою. Потрапивши до лімфатичних вузлів, антиген презентується нульовим Т-клітинам. Антиген-специфічні Т-клітини мігрують до органів-мішеней, а після повторного впливу антигену, вони активуються і секретують цитокіни, які власне призводять до ушкодження тканин. Вищевикладене дозволяє глибше зрозуміти імунопатогенез шкірних форм медикаментозної хвороби.

Висновки

1.Доцільно у практичній роботі дотримуватися стратегій призначення антибіотиків згідно Уніфікованого протоколу медичної допомоги при гострих респіраторних вірусних інфекціях, враховувати можливість розвитку реакцій гіперчутливості; перед початком системного прийому виконувати шкірну скарифікаційну пробу на наявність сенсибілізації до препарату.

2.Специфічна алергодіагностика медикаментозно-індукованої алергії методом непрямої імунотермомістрії можна рекомендувати як швидкий і специфічний метод імунодіагностики.

Література. 1.Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при гострих респіраторних вірусних інфекціях та грипу дорослим і дітям. - Київ, 2014. - 25 с. 2.Barranco P., Lopez-Serrano M.C. General and epidemiological aspects of allergic drug reactions // Clin. Exp. Allergy. - 1998. - Vol. 28, Suppl 4. - P. 61-62. 3.Cutaneous drug hypersensitivity: immunological and genetic perspective / K. Ghosh, G. Banerjee, A.K. Ghosal, J. Nandi // Indian J. Dermatol. - 2011. - Vol. 56 (2). - P. 137-144. 4.Einarson T.R. Drug-related hospital admissions / T.R. Einarson //Ann. Pharmacother. - 1993. - Vol. 27. - P. 832-840. 5.Gallucci S., Danger signals: SOS to the immune system / S. Gallucci, P. Matzinger // Curr. Opin. Immunol. - 2001. - Vol. 13. - P. 114-119. 6.Immune pathomechanism of drug hypersensitivity reaction / W.J. Pichler, D.J. Naisbitt, B.K. Park // J. Allergy Clin. Immunol. - 2011. - Vol. 127 (3 Suppl): S74-81. 7.Testing for Drug Hypersensitivity Syndromes / C.M. Rive, J. Bourke, E.J. Phillips // The Clinical Biochemist Reviews. - 2013. - Vol. 34 (1). - P. 15-38.

АМОКСИКЛАВ-ИНДУЦИРОВАННЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ РЕАКЦИИ В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

А.С. Сидорчук, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська, Л.П. Кашинська, А.С. Сидоренко

Резюме. Приведены клинические случаи амоксиклав-индуцированных медикаментозных аллергий в виде кожной формы у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар. Обращается внимание на характер кожной экзантемы, клинико-патогенетические особенности течения инфекционной патологии. Отмечена необходимость соблюдения стратегии назначения антибиотиков и выполнения тестов специфической аллергодиагностики перед их применением.

Ключевые слова: острое респираторное заболевание, экзантема, амоксиклав, медикаментозная аллергия.

"AMOXICLAV"-INDUCED DRUG REACTIONS IN CLINICS OF INFECTIOUS DISEASES: CLINICAL CASES STUDY

A.S. Sydorchuk, N.A. Bohachyk, Ya.V. Venglovs'ka, L.P. Kashyns'ka, A.S. Sydorenko

Abstracts. Clinical cases of amoxiclav drug-induced allergies in the form of skin allergy in patients hospitalized to the infectious hospital here described. Attention is paid to the character of skin exanthema, clinical and pathogenetic peculiarities of infectious diseases. It is emphasized to the following of antibiotics compliance strategy and performance of specific skin allergic diagnostics tests prior to its prescription.

Key words: acute respiratory infections, rash, amoxiclav, drug allergy.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №2 (56).ч.2.-P.97-99.

Надійшла до редакції 10.04.2016

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

© А.С. Сидорчук, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська, Л.П. Кашинська, А.С. Сидоренко, 2016