

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

С. Я. Дьячкова

*Воронежские государственный университет*

Поступила в редакцию 18.04.2016 г.

**Аннотация.** В статье представлены материалы о проблеме лекарственной аллергии. Описаны патогенез, клинические типы, дифференциальные признаки истинных и псевдоаллергических реакций. Перечислены препараты, вызывающие аллергию, и перекрёстные аллергические реакции между различными медикаментами. Обозначены принципы лечения.

**Ключевые слова:** лекарство, аллергия.

**Abstract.** The article presents the problem of drug allergy. We describe the pathogenesis, clinical types, distinctive features and true pseudoallergic reactions. Listed drugs that cause allergy and cross-allergic reactions between various drugs. Indicated treatment guidelines.

**Key words:** drug allergy.

Проблема лекарственной аллергии – одна из наиболее важных. Непрерывное внедрение во врачебную практику новых лекарственных препаратов, а также нередко недостаточно обоснованное широкое применение антибиотиков делает эту проблему особенно актуальной. По данным Центра по изучению побочного действия лекарственных веществ, до 70 % всех побочных реакций на медикаменты являются аллергическими [1,2]. Чаще лекарственная аллергия встречается у женщин, чем у мужчин. Проявления аллергии являются серьёзной помехой в профессиональной деятельности у медицинских работников, работников аптек и заводов по выпуску медицинских препаратов. В 40–50 % случаев причиной аллергических реакций являются антибиотики, сульфаниламиды, местные анестетики, в 25 % – нестероидные противовоспалительные средства. Однако вызывать аллергические реакции могут любые препараты, в том числе антиаллергические средства и даже глюкокортикостероиды [1,3].

**Факторами риска,** которые способствуют развитию лекарственной аллергии являются:

- наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям;
- хронические грибковые заболевания;
- длительное и неконтролируемое самолечение различными препаратами или настоями трав;
- нерациональная антибиотикотерапия (особенно опасно длительное введение в виде аэрозолей, капель, мазей);
- полипрагмазия (одновременное назначение большого числа лекарственных препаратов из разных групп);
- профессиональные вредности;
- пищевая аллергия.

**Патогенез лекарственной аллергии** [2,4] имеет некоторые особенности, поскольку большинство лекарственных препаратов – это относительно простые по сравнению с белками химические соединения, которые являются неполноценными антигенами (гаптен). Для сенсibilизирующего действия они должны превратиться в полные антигены, что происходит в 3 этапа:

1. Превращение препарата в форму, которая может реагировать с белками, то есть гаптен. Гаптенные свойства лекарственный препарат приобретает в организме под действием окисли-

тельно-восстановительных или ферментативных превращений.

2. Конъюгация гаптена с белком-носителем, в результате чего образуется полный антиген.

3. Иммунологическая реакция организма на этот комплекс, ставший чужеродным.

Такие комплексы вызывают истинные аллергические реакции. Часть медикаментозных препаратов белковой природы (лечебные сыворотки, гамма-глобулины, а также гормоны и др.) могут быть полноценными антигенами и способны самостоятельно индуцировать истинные аллергические реакции. Эти реакции отличаются от других видов нежелательных проявлений лекарственных средств следующими особенностями:

- первый контакт с лекарственным средством не вызывает аллергической реакции;
- развитие аллергической реакции требует предварительной сенсибилизации организма;
- аллергические реакции возникают на минимальные количества препарата;
- аллергические реакции на медикаменты отличаются от их фармакологического действия;
- аллергические симптомы повторяются при каждом последующем введении лекарства-аллергена.

Клинически истинные аллергические реакции могут протекать по любому из 4-ёх типов аллергии [1,3,5]: реакinovому, цитотоксическому, иммунокомплексному, клеточному. По скорости развития истинные реакции лекарственной аллергии подразделяют на 3 группы:

**К первой группе** относят реакции, возникающие мгновенно или в течение первого часа после попадания лекарства в организм: анафилактический шок, острая крапивница, отёк Квинке, бронхоспазм, острая гемолитическая анемия.

**Ко второй группе** относятся аллергические реакции подострого типа, которые развиваются в течение первых суток после введения лекарства: агранулоцитоз, тромбоцитопения, макуло-папулёзная экзантема, лихорадка.

**К третьей группе** относятся реакции тяжёлого типа, развивающиеся в течение нескольких суток, недели после введения лекарства: сывороточная болезнь, аллергические васкулит и пурпура, артралгии и полиартриты, лимфаденопатии, поражения внутренних органов (аллергические гепатит, нефрит и др.).

Основные клинические проявления и лекарственные препараты, вызывающие медикаментозную

аллергию [6,7,8,9]:

– *Отёк Квинке* чаще могут вызывать ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл и др.).

– *Аллергическую крапивницу* могут спровоцировать барбитураты, сульфаниламиды, седативные средства, аспирин, бензодиазепины, йодиды, препараты золота, антибиотики (чаще пенициллины, реже – стрептомицин).

– *Аллергический ринит* может вызвать приём лекарственных средств, в состав которых входит ацетилсалициловая кислота.

– *Аллергическую лихорадку*, возникающую на 7–10 день терапии, чаще вызывают тетрациклины и цефалоспорины, реже – сульфаниламиды, барбитураты, хинин гидрохлорид.

– *Аллергические васкулиты* могут вызывать пенициллины, тетрациклины, сульфаниламиды, аллопуринол, дифенгидрамин, фенилбутазон, индометацин, йодиды, изониазид, фенитазон, фенотиазины, анаприлин, гидрохлортиазид.

*Эозинофильные инфильтраты* в лёгких могут вызывать натрия кромогликат, хлорпропамид, аминсалициловая кислота, гидрохлортиазид, метотрексат, пенициллины, сульфаниламиды, нитрофураны.

*Аллергический миокардит* может развиваться при применении пенициллинов, сульфаниламидов, метамизола натрия, фенилбутазона, витаминов группы В, новокаина, панкреатина.

*Аллергические артриты* чаще возникают при применении пенициллинов, сульфаниламидов, изониазида, норфлоксацина, хинидина сульфата, левамизола, пиразолоновых производных.

*Анафилактический шок* вызывают пенициллины, местные анестетики, реже – тетрациклины, стрептомицин, сульфаниламиды, витамины группы В, ферменты.

*Синдром Лайелла* (токсический эпидермальный некролиз) чаще всего вызывают антибиотики, сульфаниламиды пролонгированного действия, пиразолоновые производные, барбитураты.

*Синдром Стивенса-Джонсона* (злокачественная экссудативная эритема) вызывают пенициллины, тетрациклины, сульфаниламиды.

*Аллергический контактный дерматит* может развиваться при использовании антисептиков-красителей (бриллиантовый зелёный, диоксидин, йод и др.), а также мазей, кремов, содержащих наряду с лекарственным средством наполнители, стабилизаторы, эмульгаторы, ароматизаторы. Риск сенсибилизации в этих случаях повышен даже при

комбинации в составе мази антибиотика с кортикостероидом.

Для лекарственной аллергии характерно наличие перекрёстных реакций между препаратами одной фармакологической группы или разных групп, которые вызваны общностью основных структур лекарственных веществ, особенностями их метаболизма, либо единым механизмом действия.

**Перекрёстные аллергические реакции наблюдаются между [10]:**

1. препаратами группы природных (пенициллин, бициллин) и полусинтетических пенициллинов (оксациллин, ампициллин и др.), а также производными этилендиамина;

2. препаратами группы стрептомицина и аминогликозидами (неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин и др.);

3. препаратами группы тетрациклинов (тетрациклин, морфоциклин, метациклин, рондомицин, гликоцилин и др.);

4. препаратами группы фенотиазиновых производных и некоторыми антигистаминными препаратами (хлорпромазин гидрохлорид и его аналоги, дипразин);

5. всеми препаратами, содержащими йод (раствор Люголя, сайодин, контрастные препараты с йодом и др.);

6. витамином В<sub>6</sub> (тиаминбромидом) и кокарбоксилазой;

7. препаратами группы барбитуратов (фенобарбитал, мединал и др.);

8. пиразолоновыми препаратами (метамизол натрия, аминофеназон, феназон, фенилбутазон), ацетилсалициловой кислотой и фенилпропионатами;

9. прокаинам гидрохлоридом, сульфаниламидными препаратами, ПАСК;

10. производными этилендиамина (хлоропирамин и др.) и аминофиллином;

11. цефалоспорины и препаратами группы пенициллина.

Кроме истинных аллергических реакций на медикаменты возможны псевдоаллергические реакции, которые называют иногда ложноаллергическими. Клинически они не отличаются от истинных, но отличаются по механизму действия. При псевдоаллергических реакциях не происходит сенсибилизации к препарату, в результате не развивается реакция антиген-антитело, но имеет место неспецифическая либерация медиаторов типа гистамина и гистаминоподобных веществ.

При псевдоаллергической реакции возможно [6,11,12]:

– возникновение после первого приёма препаратов;

– появление клинических симптомов в ответ на приём различных по химической структуре медикаментов, а иногда и на плацебо;

– отрицательные результаты иммунологических тестов с соответствующим медикаментом;

– медленное введение препарата может предотвратить анафилактическую реакцию, т.к. концентрация препарата в крови остаётся ниже критического порога, и высвобождение гистамина происходит медленнее.

**Гистаминолибераторы, способные вызвать псевдоаллергию [11]:**

– алкалоиды (атропин сульфат, папаверин гидрохлорид);

– декстран, полиглюкин и другие кровезаменители;

– дефероксамин (препарат, связывающий железо);

– йодсодержащие рентгеносодержащие вещества для в/в введения);

– дротаверин;

– опиаты (опий, метилморфин, морфин гидрохлорид, фентанил и др.);

– полимиксин В и другие антибиотики – цепорин, неомицин, гентамицин,

– амикацин);

– протамин сульфат.

Благоприятным фоном для развития псевдоаллергической реакции служат: гипоталамическая патология, сахарный диабет, желудочно-кишечные заболевания, болезни печени, хронические инфекции и вегетососудистая дистония, а также полипрагмазия и введение препаратов в дозах, не соответствующих возрасту и массе тела больного.

Принципы лечения истинных аллергических реакций [1,4,13,14]:

1. Отмена лекарственного препарата (при использовании нескольких препаратов – отмена всех).

2. В лёгких случаях – назначение гипоаллергенной диеты и антигистаминных препаратов 2–3-го поколения.

3. В тяжёлых случаях при поражении кожных покровов, отдельных органов, при васкулитах – пероральные глюкокортикоиды.

4. При анафилактическом шоке – внутривенно эпинефрин, водно-солевые растворы, глюкокортикоиды, диуретики.

5. При токсических поражениях кожи и слизистых (синдромы Лайелла, Стивенса-Джонсона) – внутривенно высокие дозы глюкокортикоидов, дезинтоксикационные мероприятия, лечение в палатах интенсивной терапии либо в ожоговых отделениях.

6. В период клинического благополучия – возможна аллерген-специфическая иммунотерапия к отдельным препаратам (инсулину, витаминам группы В и другим препаратам).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вышеизложенное свидетельствует о важности проблемы медикаментозной аллергии, постоянном увеличении случаев аллергических реакций на лекарственные препараты, повторяемость и утяжеление этих реакций, а также сложность лечения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология. Клинические рекомендации / под ред. Р.М.Хайтова, Н.И. Ильиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С.256.

2. Адо В.А. Лекарственная аллергия – патогенез / В.А. Адо, Л.А. Горячкина, В.В. Владимиров // БМЭ. — изд.3-е. — Т.12. — С.501-505.

3. Чернушенко Е.Ф. Лекарственная аллергия / Е.Ф.Чернушенко//Doctor.—2003.—№6.—С.9-12.

4. Свинцицкий А.С. Лекарственная аллергия: причины, диагностика, лечение / А.С. Свинцицкий, А.Э. Макаревич // Астма, аллергия, антибиотики. — 2009. — № 8(134). — С.46-56.

5. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль / И.С. Гуцин. — Москва, 1998. — 252 с.

6. Демко И.В. Лекарственная аллергия / И.В. Демко // Сибирское медицинское обозрение. — 2013. — № 4. — С.84-87.

7. Лебедев К.А. Аллергические реакции на местные анестетики и методы их диагностики / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Стоматолог. — 2005. — № 12. — С. 43-48.

8. Мачарадзе Д.Ш. Аллергия на местные анестетики. Роль аллерголога. / Д.Ш. Мачарадзе // Лечащий врач. — 2015. — № 7. — С.66.

9. Файзулина Е.В. Лекарственная аллергия: классификация, лечение, профилактика (часть 1) / Е.В. Файзулина, Ю.В. Давыдов // Лечащий врач. — 2015. — № 11. — С.16.

10. Лекарственная аллергия и перекрёстные аллергические свойства препаратов. Справочник / Л.А. Горячкина и др. — Москва, 1998. — 74 с.

11. Лусс Л.В. Псевдоаллергия в клинике / Л.В. Лусс // В кн. : Аллергия и иммунология / под ред. Г.В. Порядина. — Москва, 1999. — С. 152-166.

12. Файзулина Е.В. Лекарственная аллергия: классификация, лечение, профилактика (часть 2) / Е.В.Файзулина, Ю.В.Давыдов // Лечащий врач. — 2015. — № 12. — С.86.

13. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний / Г.И. Дрынов. — Москва, 2004. — 398 с.

14. Adkinson: Middleton's / Adkinson N.F. et al. // Allergy: Principles and Practice, 7-th ed.-Elsevier Inc. — 2009. — P.1205–1226.

*Воронежский государственный университет  
Дьячкова С. Я., доктор медицинских наук,  
профессор кафедры фармакологии*

*Voronezh State University  
Dyachkova S. Ya., M.D., Full Professor, dept. of  
pharmacology,*