ПОТОК СЛУЧАЕВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Разикова И.С., Бекмирзаева Н.М., Нормуродов М.Э.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии *(Ташкент, Узбекистан)*

Побочные лекарственные реакции (ПЛР) всегда являются серьезной проблемой в повседневной клинической практике: их вообще невозможно распознать, правильно классифицировать по патофизиологии, а также определить наиболее вероятный триггер. В ходе проспективного исследования отделении неотложной помощи в Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра аллергологии и клинической иммунологии обследовали всех поступающих пациентов в течение года на предмет возможного наличия ПЛР [1]. В общей сложности из 10174 случаев лечения ПЛР подозревалась в 6,5 % случаев, при этом большинству этих пациентов требовалось стационарное лечение. При рассмотрении только пациентов отделения неотложной помощи, которые ранее вообще получали какую-либо медикаментозную терапию, частота случаев с подозрением на ПЛР увеличилась до 11,6 %. В обзоре лекарственной гиперчувствительности “ошибки при приеме лекарств” были определены как причина до 20% ПЛР [2]. Фармакологические побочные реакции (так называемые реакции типа А) составляли большинство побочных эффектов (около 72 %) [3], и только оставшиеся 8% можно было отнести к реакциям гиперчувствительности (реакциям типа В). Из этих 8 % реакций типа В только каждая 4-я реакция классифицируется как аллергическая реакция гиперчувствительности. Таким образом, в общей сложности аллергологические причины составляют менее 2 % всех ПЛР [4, 5]. Тем не менее, у взрослых наркотики являются одними из наиболее распространенных триггеров потенциально опасной для жизни анафилаксии, наряду с ядами насекомых [6-8]. В очень интересной статье Макклатчи и его коллег в этом выпуске JDDG со знанием дела и всесторонне рассматривается предположительно редкая форма лекарственной аллергии, опосредованной Т-клетками, - фиксированная лекарственная экзантема [9]. Поскольку в этой работе было показано, что более четверти пораженных пациентов страдают от десяти и более эпизодов реакций до постановки диагноза, фиксированная лекарственная экзантема чаще наблюдается в клинической практике. Есть основания предполагать, что эта форма проявления лекарственной аллергии недооценивается. Текущий обзор в этом выпуске посвящен, в частности, ряду недавних триггеров. Удивительно, но диклофенак в настоящее время становится все более актуальным триггером, возможно, также из-за увеличения частоты назначений. Большая группа бета-лактамных антибиотиков также является зарегистрированной причиной, и пенициллин продолжает оставаться средством первой линии при различных инфекциях (тонзиллит, рожистое воспаление, скарлатина, сифилис, ревматизм и другие). К сожалению, бета-лактамные антибиотики особенно часто обвиняют во всех видах лекарственной аллергии. Общее избегание этого класса препаратов при подозрении на аллергию приводит к использованию менее подходящих и обычно более дорогих лекарств, включая антибиотики последней инстанции [10]. Было показано, что эти антибиотики 2-го и 3-го выбора, используемые при подозрении на аллергию на пенициллин, приводят к увеличение числа бактерий с множественной лекарственной устойчивостью [11]. Периоперационные раневые инфекции возникают значительно чаще, когда для профилактики используются антибиотики, не относящиеся к бета-лактамам [12]. Таким образом, предполагаемая аллергия на пенициллин приводит к увели-

чению заболеваемости и смертности у пораженных пациентов [12, 13].

Важную роль играет аллергологическая диагностика для подтверждения или надежного исключения лекарственной аллергии, с одной стороны, для защиты наших пациентов от возможных тяжелых аллергических реакций, а с другой стороны, для предотвращения необоснованного отказа от важных лекарств. К сожалению, эта диагностика по-прежнему является проблемой. Всеобъемлющее руководство по аллергии на бета-лактамы является важным шагом на пути к стандартизированной диагностической процедуре [14]. Рабочая группа подсчитала, что в США около 6000 пациентов на одного аллерголога должны были бы быть лишены маркировки из-за подозрения на аллергию на пенициллин. Цифры в Европе аналогичны, что, очевидно, невозможно сделать. Поскольку большая часть этих "ярлыков аллергии" приобретается в детском возрасте, разработки в детской аллергологии являются новаторскими: в позиционном документе EAACI (Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии) говорится, что легкая экзантема после приема внутрь бета-лактамного антибиотика у детей может быть проверена на достоверность с помощью провокационного тестирования без предварительного кожного тестирования ("доброкачественная сыпь") [15]. Этот подход также все чаще обсуждается для взрослых, чтобы прагматично диагностировать множество пациентов с меньшими затратами ресурсов [10, 11]. На сегодняшний день лишь в немногих исследованиях рассматривался психологический стресс, вызванный имевшей место лекарственной реакцией. Медикаментозная анафилаксия была четко связана в исследованиях с нарушением качества жизни [16]. После того, как был идентифицирован соответствующий препарат, у этих пациентов, в свою очередь, наблюдалось значительное улучшение качества жизни. Тем не менее, мы знаем, что далеко не все пациенты готовы снова принимать ранее подозреваемый препарат после завершения диагностического обследования [17]. Выяснение лекарственной аллергии почти во время всех медицинских процедур часто усиливает важность подозрения на лекарственную аллергию больше, чем того требует предполагаемая аллергическая реакция. Поэтому перед аллергологами, в частности, стоит задача значительно улучшить методику диагностики лекарственной аллергии, разработать процессы, адаптированные к риску, для различных моделей реакций и упростить алгоритмы уточнения. Важная роль всех медицинских дисциплин заключается в активном выявлении подозрений на лекарственную аллергию и оперативном проведении аллергологического обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schurig AM, Böhme M, Just KS et al. Побочные лекарственные реакции (ADR) и чрезвычайные ситуации. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(15): 251–258.

2. Бем Р., Прокш Е., Шварц Т., Каскорби И. Повышенная чувствительность к лекарственным средствам. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(29–30): 501–512.

3. Хофманн Г.А., Вебер Б. Лекарственно-индуцированная фоточувствительность: современные препараты, потенциальные механизмы и клинические последствия. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(1): 19–29.

4. Месснер Р. Серьезные побочные эффекты таргетной терапии. J Dtsch Dermatol Ges 2022; 20(6): 747–748.

5. Каманн С., Вагнер Н., Оппель Э. Современные диабетические устройства для непрерывного измерения уровня сахара в крови: ограничения из-за контактной аллергии. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(12): 1715–1721.

6. Ринг Дж., Бейер К., Бидерманн Т. и др. Руководство (S2k) по острой терапии и ведению анафилаксии: обновление 2021 года:

7. S2k -Руководство Немецкого общества аллергологии и клинической иммуно-

логии (DGAKI), Медицинской ассоциации немецких аллергологов (AeDA), Общества детской аллергологии и медицины окружающей среды (GPA), Немецкой академии-аллергологии и медицины окружающей среды (DAAU), Немецкой профессиональной ассоциации педиатров (BVKJ), Общества неонатологии и интенсивной терапии у детей (GNPI), Немецкого общества дерматологов (DDG), Австрийского общества аллергологии и иммунологии (OGAI), Швейцарского Общество аллергологии и иммунологии (SGAI), Немецкое общество анестезиологии и интенсивной терапии (DGAI), Немецкое общество фармакологии (DGP), Немецкое респираторное общество (DGP), организация пациентов Немецкой ассоциации аллергологов и астматиков (DAAB), Немецкая рабочая группа по обучению и просвещению в области анафилаксии (AGATE). Allergo J Int 2021; 30(1): 1-25.

8. Francuzik W, Kraft M, Scherer Hofmeier K et al. Анафилаксия у пациенты среднего возраста. Allergol Select 2021; 5: 133-139.

9. Брун И., Бауэр А., Бейссерт С. и др. Интраоперационная анафилаксия из-за атракурия. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(12): 1784–1785.

10. Макклатчи Дж., Яп Т., Ниренберг А., Скардамалья Л. Фиксированные лекарственные высыпания – распространенные и новые виновники с 2000 года. J Dtsch Dermatol Ges 2022; 20(10): 1289–1303.

11. Шеной Э.С., Мэйси Э., Роу Т., Блюменталь К.Г. Оценка и лечение аллергии на пенициллин: обзор. JAMA 2019; 321(2): 188-199.

12. Стоун К.А., Столлингс Дж.Л., Линдселл К.Дж. и др. Меры по стратификации риска для удаления ярлыков с надписью "Аллергия на пенициллин низкого риска" в отделении интенсивной терапии. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201(12): 1572-1575.

13. Блюменталь К.Г., Райан Э.Э., Ли И. и др. Влияние зарегистрированной аллергии на пенициллин на риск инфицирования в месте операции. Клинический инфекционный диспансер 2018; 66 (3): 329-336.

14. МакФадден Д.Р., Ладельфа А., Лин Дж. и др. Влияние зарегистрированной аллергии на бета-лактамы на результаты стационарного лечения: многоцентровое проспективное когортное исследование. Клинический инфекционный диспансер 2016; 63(7): 904-910.

15. Вурптс Г., Аберер У., Дикель Х. и др. Руководство по диагностическим процедурам при подозрении на гиперчувствительность к бета-лактамным антибиотикам: Руководство Немецкого общества аллергологии и клинической иммунологии (DGAKI) в сотрудничестве с Немецким обществом аллергологии (AeDA), Немецким обществом детской аллергологии и медицины окружающей среды (GPA), Немецкой исследовательской группой по контактному дерматиту (DKG), Австралийским обществом аллергологии и иммунологии (OGAI) и Обществом химиотерапии Пауля Эрлиха (PEG). Аллергол Селект 2020; 4: 11-43.

16. Бланка-Лопес Н., Атанаскович-Маркович М., Гомес Э. и др. Отчет Целевой группы EAACI об аллергии на бета-лактамы у детей: клинические проявления и диагностические процедуры. Иммунол от аллергии для педиатров 2021; 32(7): 1426-1436.

17. Гастаминза Г., Руис-Канела М., Андрес-Лопес Б. и др. Качество жизни пациентов с аллергическими реакциями на лекарственные препараты: влияние оценки лекарственной аллергии. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7(8): 2714-2721.

18. Стоун К.А., Трубиано Дж., Коулман Д.Т. и др. Проблема отмены маркировки аллергии на пенициллин. Аллергия 2020;75(2): 273-288.