

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

Т. XV, №5 (56), Ч.2, 2016

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Власик Л. І.

д. біол. н., проф. Масікевич Ю.Г.

д. мед. н., проф. Федів О.І.

Редакційна колегія:

Булик Р.Є.

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Ілащук Т.О.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Масікевич Ю. Г.

Пашковський В.М.

Полянський І.Ю.

Сорокман Т. В.

Федів О.І.

Юзько О.М.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail** myslytsky@gmail.com

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsnu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.В.Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь); чл.-кор. АМН України, проф. В.А.Міхньов (Київ, Україна); акад.АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г.Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф.Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С.Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. Шумаков В. О. (Київ, Україна).

Наказом Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р., № 1279 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 8 від 28.04.2016 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
М.П. Мотрук
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г. М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно- інформаційного забезпечення:
О.В. Залявська,
Л.І. Сидорчук,
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2016

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol), 2016**
Founded in 2002
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим.патол.), 2016

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 необгрунтоване 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 переважає 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. Чер-

нівці нами проаналізовано декілька клінічних випадків медикаментозних реакцій, спричинений вживанням антибіотиків "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

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°C. 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

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 ліку-

пації. 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 непрямой імунотермометрії підтвердила наявність сенсibiliзації 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",

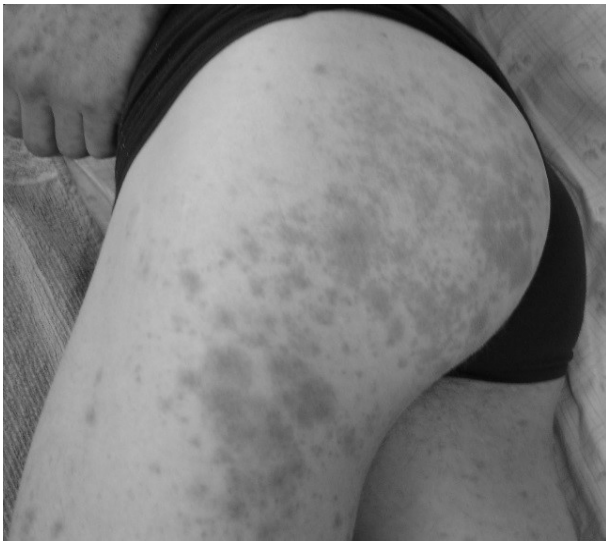


Рис.2. Висип зливного характеру

вання, направлено на усунення гемодинамічних розладів. Через 3 дні стан покращився, гемодинаміка стабілізувалась, висип почав бліднути. В інфекційному відділенні перебував ще 4 дні, виписаний в задовільному стані, висип повністю зник. Специфічна алергодіагностика методом непрямой імунотермометрії підтвердила наявність сенсibiliзації до амоксиклаву (реакція позитивна).

Наголосимо на необхідності дотримання стратегії 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.)**

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 сенсibiлізації 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.



Рис. 4. 5-ий день (той же хворий)

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

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

Резюме. Приведены клинические случаи амоксицилав-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 алергодиагностики перед их применением.

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

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

*A.S. Sydoruchuk, 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. Кашињська, А.С. Сидоренко, 2016

<i>Ю.В. Товкач, Л. Д. Назарук</i> <i>Оперативні доступи при хірургічному лікуванні раку стравоходу</i>	91 <i>Yu.V. Tovkach, L. D.Nazaruk</i> <i>Operative accesses the surgical treatment of esophageal cancer</i>
<i>О.С. Устименко, Р.М. Матківська</i> <i>Морфофункціональні зміни селезінки в щурів внаслідок дії патогенних факторів різного генезу</i>	94 <i>A.S. Ustymenko, R.M. Matkyvska</i> <i>Morphofunctional changes spleen in rats as a result of pathogenic factors of various origins</i>
<i>Випадки з лікарської практики</i>	<i>Cases of medical practice</i>
<i>Сидорчук А.С., Богачик Н.А., Венгловська Я.В., Кашинська Л.П., Сидоренко А.С.</i> <i>"Амоксиклав"-індуковані медикаментозні реакції в клініці інфекційних хвороб: опис клінічних випадків</i>	97 <i>A.S. Sydorhuk, N.A. Bohachyk, Ya.V. Venglovs'ka, L.P. Kashyns'ka, A.S. Sydorenko</i> <i>"Amoxiclav"-induced drug reactions in clinics of infectious diseases: clinical cases study</i>
<i>Проблеми вищої освіти</i>	<i>The problems of higher education</i>
<i>Гайна Н.І., Процак Т.В., Скорнякова Л.О., Пенкіна Д.О.</i> <i>Організація самостійної роботи у вищому медичному навчальному закладі</i>	100 <i>N.I. Hayina, T.V. Protsak, L.A. Skornyakova, D.A Penkina</i> <i>The organization of independent work in the highest medical department</i>
<i>Луканьова С.М., Лютик М.Д.</i> <i>Психолого-педагогічні аспекти формування культури здоров'я/збереження у студентів ВНЗ в умовах комп'ютеризації навчання</i>	102 <i>S.M.Lukaniova, M. D. Liutyk</i> <i>Psycho-pedagogical ASPECTS OF theformation of CULTURE of taking care of health in the students of HEE UNDER conditions of compyuter training</i>
<i>Остапюк Л.І., Тимошенко І.О., Савичук А.О.</i> <i>Удосконалення освітнього процесу в університеті з врахуванням сучасної парадигми вищої освіти</i>	104 <i>L.I. Ostapyuk, I.O. Tymoshenko A.O. Cavichuk</i> <i>Improving the educational process at the university in modern paradigm of higher education</i>
<i>Стеченко О.В., Остапюк Л.І.</i> <i>Оптимізація організації навчального процесу на кафедрах університету як важлива складова внутрішньовузівської системи управління якістю</i>	108 <i>O.V. Stechenko, L.I. Ostapiuk</i> <i>Optimization of educational process organization at the University Departments as a significant constituend part of quality management system</i>
<i>Холодкова О.Л., Нескоромна Н.В.</i> <i>Тьюторство - як складова системи підготовки викладача анатомії людини</i>	112 <i>O.L. Kholodkova, N.V. Neskoromna</i> <i>Tutorage as a component of the system of the teacher's training in human anatomy</i>