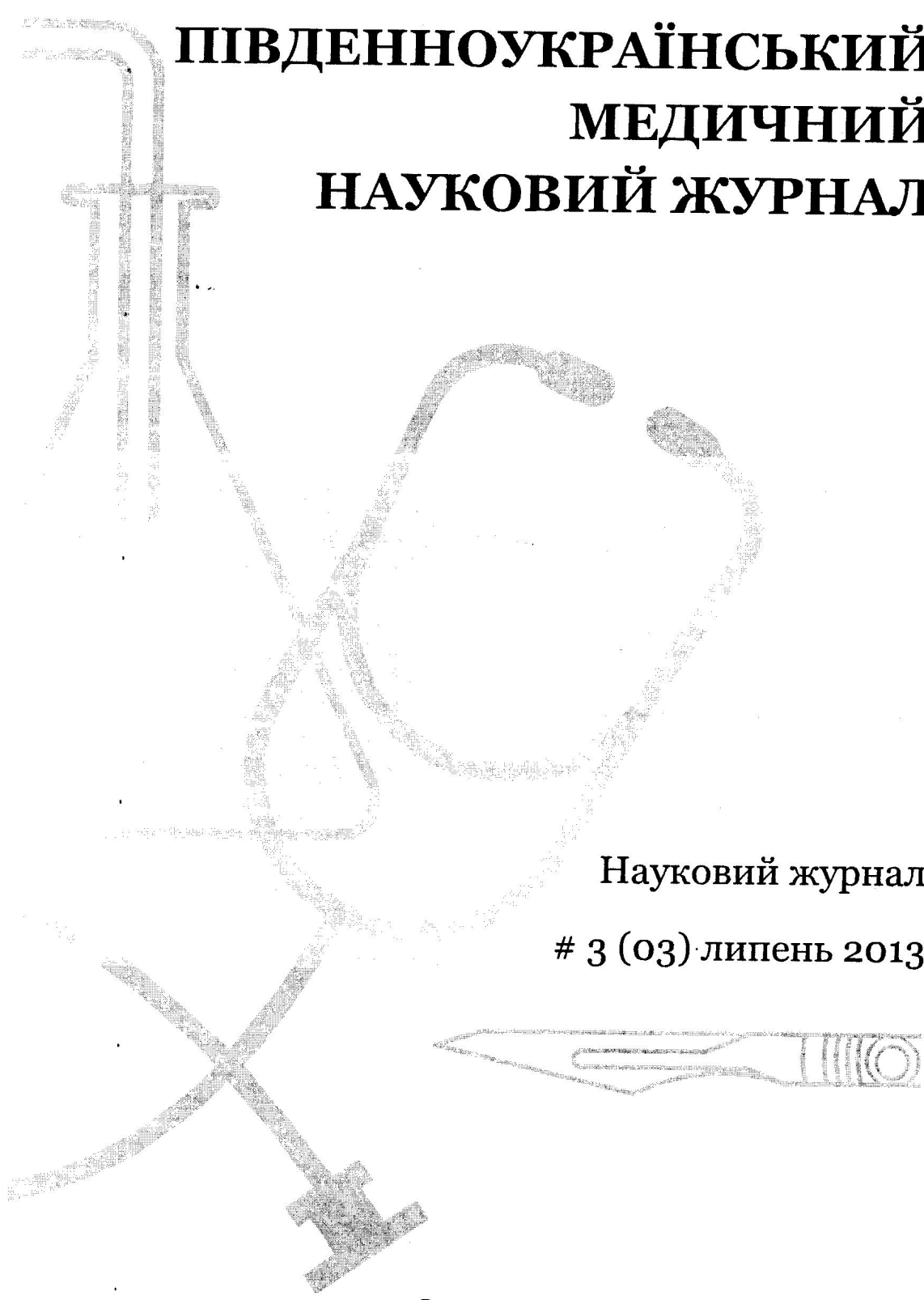

ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



Науковий журнал

3 (03) липень 2013

Одеса
2013

Сокол А. М.

професор кафедри інфекційних хвороб та епідеміології

Сидорчук А. С., Богачик Н.А., Венгловська Я. В.

*кандидати медичних наук,**асистенти кафедри інфекційних хвороб та епідеміології**Буковинський державний медичний університету**м. Чернівці, Україна*

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АЛЕРГІЧНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕАКЦІЇ: «COLDFLU» В ІНФЕКТОЛОГІЇ

Анотація: У статті розглянуто питання виникнення медикаментозних алергій, що подеколи супроводжують терапевтичний процес. Узагальнено літературні дані щодо імунно-патогенетичних та клінічних особливостей лікарських алергій. Описано клінічний випадок колдфлю-індукованої поліморфної ексудативної еритеми, яка супроводжувалася розвитком виразково-некротичного стоматиту, токсико-алергічного нефриту та міокардиту у хворого, що займався самолікуванням.

Анотация: В статье рассмотрены вопросы возникновения медикаментозных аллергий, которые иногда сопровождают терапевтический процесс. Обобщены литературные данные касательно иммуно-патогенетических и клинических особенностей лекарственных аллергий. Описан клинический случай колдфлю-индуцированной полиморфной эксудативной эритемы, которая сопровождалась развитием язвенно-некротического стоматита, токсико-аллергического нефрита и миокардита у больного, который занимался самолечением.

Summary: This article deals with questions of drug allergy, which accompanied sometimes therapeutic process. The literature data summarized immunopathogenetic and clinical peculiarities of drug allergy. Clinical case of coldfly-induced polymorphic exudative erythema that accompanied with development of ulcerative-necrotic stomatitis, toxic allergic nephritis and myocarditis in self-treated patient is described.

Наразі проблема медикаментозно-індукованого гіперсенситивного синдрому або медикаментозних алергічних реакцій є досить актуальною як в економічно розвинутих країнах, так і в країнах Східного Європейського регіону. У сучасному суспільстві, за даними ВООЗ, розповсюдженість алергічних захворювань становить від 16 до 30 % серед дитячого й дорослого населення [1].

Основними чинниками вважають постійно зростаюче фармакологічне навантаження на організм, починаючи з раннього дитячого віку, несприятливу екологічну ситуацію та поліпрагмацію. Науковці наголошують на роль зміни раціону харчування – місце натуральних «чистих» продуктів поступово та неухильно витісняють синтетичні аналоги з численними хімічними домішками та «дешевими» небезпечними замінниками [2].

Медикаментозно-індукована алергічна реакція являє собою один із варіантів спотвореної роботи імунної системи. Нерідко даний вид алергії «вдало» поднується із сенсibiлізацією до харчових продуктів, з алергією на побутовий пил, з полінозом (варто враховувати також за розробки тактики терапії). Вочевидь не можна окремо розглядати причини сенсibiлізації організму до антигенів рослин та до компонентів лікарських засобів – все це різні прояви одного за суттю процесу [3].

Особливість недуги – зв'язок появи симптомів з потраплянням в організм препарату, до якого є сенсibiлізація. Дуже часто зустрічається алергічна реакція на новокаїн, справжньою «класикою» встигла стати алергія на пеніцилін та інші антибіотики. Частка останніх сягає до 50 % всіх алергічних реакцій, викликаних фармацевтичними препаратами. З позиції прогнозу максимальну загрозу становлять миттєві алергічні реакції, які розвиваються упродовж декількох хвилин (до 30 хв.) після введення антигену і перебігають за типом анафілактичного шоку та/або набряку Квінке. Саме такі реакції мають місце у пеніцилін-гіперсенситивних пацієнтів, потенційну небезпеку становлять гіпотензивні препарати з групи інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту. У клінічній картині домінує бронхоспазм, виражений набряк дихальних шляхів, критичне зниження артеріального тиску, колапс. Присутні шкірні прояви (кропив'янка), можливий розвиток гемолізу еритроцитів.

Друга група алергічних реакцій проявляє себе впродовж першої доби після потрапляння алергену до організму. У клініці такого виду медикаментозної алергічної реакції домінують ознаки алергічного дерматиту, гіпертермії, з'являються морфологічні зміни в аналізі крові (агранулоцитоз, тромбоцитопенія).

Лікарська алергія третього типу належить до зтяжних реакцій – клініка маніфестує через кілька днів (і навіть тижнів) після введення препарату. Подібний варіант непереносимості медикаментів вважається найбільш поширеним, а типовим його проявом є висип. Шкірні висипання з'являються наприкінці першого тижня (після початку прийому препарату) і супроводжуються вираженим свербіжем. Надалі елементи висипки зникають через кілька днів після відміни «причинного» препарату.

Супроводжувати лікарську алергію може алергічний васкуліт. Симптомами даного захворювання буде еритематозний або пурпурний висип, лихоманка, міалгії та біль в суглобах. Нерідко в процес втягуються судини нирок і слизової кишечнику, що супроводжується появою змін в аналізах сечі, абдомінальними болями і появою домішок крові в калових масах. Причиною васкуліту може стати алергія

на пеніциліни, сульфаніаміди, фенотіазини, нестероїдні протизапальні засоби [4].

Пропонуємо детальніше зупинитися на клінічному випадку, який мав місце при самолікуванні гострого респіраторного захворювання в амбулаторних умовах, а пізніше вимагав госпіталізації хворого до Обласної клінічної лікарні м. Чернівці.

Хворий Ч., 48 років переведений з інфекційного відділення Сокирянської Центральної районної лікарні 11.03.2013 р. зі скаргами на задуху, загальну слабкість, наявність висипу по всій поверхні тіла, підвищення температури тіла до 38,6-39,0 °С, першіння та біль в горлі, що посилювався при ковтанні. З анамнезу з'ясовано: захворів гостро 07.03.13р., коли підвищилась температура тіла до субфебрильних цифр, турбував біль голови, нежить, біль та першіння в горлі. Самостійно почав приймати колдфлю, бісептол. Наступного дня помітив на шкірі тулуба та правого стегна дві плями червоного кольору округлої форми. Продовжував приймати колдфлю по 1 таблетці 3 рази на добу, однак температура підвищилась до 39,5°С, нароста загальна слабкість, висип поширився по всьому тулубі. Був госпіталізований в інфекційне відділення районної лікарні, де при огляді виявлено: стан середньої тяжкості, на шкірі шиї, тулуба, верхніх, нижніх кінцівок, на підшвах та долонях висип плямистого характеру, різних розмірів, округлої форми, червоного кольору (див. рис.1). Слизова ротоглотки гіперемійована, на слизовій щік білуваті некротичні нашарування. Тони серця ослаблені, тахікардія. Над легеньми дихання везикулярне з жорстким відтінком. Живіт м'який, чутливий при пальпації в правому підребер'ї. Нижній край печінки виступає на 2 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується.

Встановлений діагноз: Поліморфна екудативна еритема? Виразково-некротичний стоматит. Токсико-алергійний нефрит. Міокардит. Хронічний гепатит. Хронічний холецистит. Гемангіома правої долі печінки.

Результати параклінічних обстежень: в загальному аналізі крові відзначено зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ до 41 мм/год; в загальному аналізі сечі – білок 3,3 г/л; в біохімічному дослідженні – підвищення концентрації креатиніну до 200,4 мкм/л; вміст сироваткової глюкози – 7,4 ммоль/л; рівень фібриногену – 7,92 г/л.

Хворий отримав наступне лікування: внутрішньовенні інфузії реосорбілакту та 0,9 % фізіологічного розчину крапельно, флюконазол, полоскання горла, лізак, дексазон.

Незважаючи на проведену терапію, стан хворого погіршився, висип набув зливного характеру, утримувалась висока температура тіла. Для подальшого лікування переведений до інфекційного відділення Обласної клінічної лікарні (м. Чернівці). Результати фізикального обстеження: стан хворого тяжкий, температура тіла 39,0 °С; на слизових оболонках щік – декілька афт розмірами від 0,2 – 0,3 мм. Висип на шкірі генералізованого характеру, розташований по всій поверхні шкіри у вигляді еритем з тенденцією до злиття, синюшно-чер-



Рис. 1. Характер медикаментозної алергійної реакції на вживання «Колдфлю» – шкірні прояви на 7 день від початку недуги

воного кольору з чіткими контурами, виступають над поверхнею шкіри. Пульс – 90 за хвилину, АТ – 120/80 мм.рт.ст. В легеньми дихання везикулярного дихання в нижніх відділах незначна крепітація. Нижній край печінки пальпується на 2-3 см нижче реберної дуги. Хворий консультований пульмонологом, кардіологом, ревматологом.

Повторно виконані параклінічні та додаткові інструментальні дослідження: у загальному аналізі крові – зсув лейкоформули вліво, підвищення ШОЕ до 80 мм/год; в загальному аналізі сечі – сліди білка. Результати біохімічного дослідження крові – загальний білок 65,5 г/л, загальний білірубін – 16,0 мкмоль/л, АЛТ – 0,1 мкмоль/л, сечовина – 10,0 ммоль/л, креатинін – 140 мкмоль/л, глюкоза крові – 8,0 ммоль/л. За бактеріологічного дослідження мазку зі слизової оболонки ротоглотки ідентифікований стрептокок, що зеленить (*Streptococcus viridans*). Ультрасоноскопювання органів черевної порожнини вказало на гепатомегалію (вертикальний розмір правої долі печінки 168 мм), гемангіому в правій частці біля 38 мм, наявність у жовчному міхурі густої жовчі, осаду; виявлено УЗ-ознаки панкреатиту (дифузна ущільненість тканини підшлункової залози).

Специфічна алергодіагностика (методом непрямої імунотермометрії) підтвердила наявність сенсibiliзації до колдфлю (реакція позитивна, до парацетамолу слабо позитивна) [5].

Призначено лікування: ентеросгель, преднізолон 60 мг в/в, розчин реосорбілакту, 0,9% ізотонічний розчин хлориду натрію, цефтриаксон, ін'єкції тіотриазоліну, глюконат кальцію, карсил.

На 7-й день перебування в стаціонарі на місці висипань – пігментація, лущення шкіри. При повторних лабораторних дослідженнях через 4 дні нормалізувались показники сечовини, креатиніну крові, рівень сироваткової глюкози, зменшилася кількість паличкоядерних нейтрофілів до 8% на тлі ще підвищеної ШОЕ (до 40 мм/год).

Варто проаналізувати анований склад цього препарату, що викликав медикаментозну алергійну реакцію: діючими речовинами є парацетамол (500 мг), кофеїн (30 мг), фенілпропаноламін гідрохлориду (25 мг) та хлорфенірамін малеат (2,0 мг). Алерготест, проведений *in vitro* з сироваткою пацієнта та колдфлю, довів позитивну реакцію на парацетамол. Однак не можна виключити сенсibilізацію також до інших складників. Допоміжні речовини, що входять до його складу: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, титану діоксид (E 171), повідон, натрію метилгідроксибензоат (E 217), натрію пропілгідроксибензоат (E 219), магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, барвник Ponceau 4R lake (E 124).

Доцільно детально ознайомлюватися із зазначеними протипоказами до вживання препарату: підвищена чутливість до компонентів препарату, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, тяжка артеріальна гіпертензія, нестабільна стенокардія, гострий період інфаркту міокарда, гіпертиреоз, декомпенсована серцева недостатність, порушення серцевої провід-

ності, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету, закритокутова глаукома, виражена анемія, лейкопенія.

Додамо коментарі до описаного вище клінічного випадку: лікарська алергія у структурі ускладнень фармакотерапії (або побічної дії лікарських засобів), за даними ВООЗ, становить майже 71 %. Алергічні реакції на лікарські засоби мають кілька важливих особливостей, що відрізняє їх від інших видів побічної дії. По-перше, це невідповідність фармакологічних властивостей ліку клінічним проявам після його введення: один і той же препарат може викликати різні прояви, і, навпаки, різні медикаменти можуть викликати однакову симптоматику. По-друге, на фоні сенсibilізації часто навіть мінімальна кількість лікарської речовини може викликати алергічну реакцію [6].

Таким чином, у хворого мала місце гостра форма медикаментозної алергії, тяжкого ступеня із шкірними (мультиформна токсико-алергічна еритема) та вісцеральними (міокардит, нефрит) ураженнями. За класифікацією, вочевидь, у пацієнта переважав імунно-комплексний тип медикаментозно-алергічної реакції, де ведучими були циркулюючі імунні комплекси, а основними медіаторами – фрагменти комплексу та радикали.

Можна стверджувати, що самолікування виключно в рідкісних випадках є безпечним, хоча і в загальній практиці випадки медикаментозно-індукованої алергії чи псевдоалергії, на жаль, не є рідкістю.

Література:

1. Goldstein R.A., Patterson R. Drug allergy: prevention, diagnosis, treatment. Part 2. / R.A. Goldstein, R. Patterson // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1984. – Vol. 74, 549 p.
2. Намазова Л.С., Мацєвич М.Н., Верткін А.Л. Лекарственная аллергия: причины, вызовы скорой медицинской помощи, лечение на догоспитальном этапе / Л.С. Намазова, М.Н. Мацєвич, А.Л. Верткін // *Лечащий врач.* – 2003ю – № 3. – с. 12-17.
3. Arden-Jones M.R., Friedmann P.S. Skin manifestations of drug allergy / M.R. Arden-Jones, Friedmann P.S. // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 71 (5). – P. 672-683.
4. Stevenson D.D., Simon K.A. Sensitivity to aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs. In E. Middleton, C. Reed, E. Ellis *Allergy: Principles and practice* (4th Ed.), St. Louis: Mosby, 1993. – p. 1747-1765.
5. Rive C.M., Bourke J., Phillips E.J. Testing for drug hypersensitivity syndromes / C.M. Rive, J. Bourke, E.J. Phillips // *Clin. Biochem. Rev.* – 2013. – Vol. 34(1). – P. 15-38.
6. Mirakian R., Ewan P.W., Durham S.R., Youlten L.J., Dugué P. BSACI guidelines for the management of drug allergy / R. Mirakian, P.W. Ewan, S.R. Durham, L.J. Youlten, P. Dugué // *Clin. Exp. Allergy.* – 2009. – Vol. 39(1). – P. 43-61.