

615.065:616-056.43]:616.2-022.7-085

ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Сидорчук А.С., Богачик Н.А., Сокол А.М.,
Венгловська Я.В., Костіна* Н.В.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна

*КУ «Обласна клінічна лікарня» м. Чернівці,
Україна

Резюме. У статті наведено власні результати спостережень та аналізу клінічних випадків медикаментозних алергічних реакцій у хворих на гострі респіраторні захворювання.

Ключові слова: медикаментозно-індукована алергія, самолікування, гостра респіраторне вірусна інфекція, шкірна висипка.

Вступ. Проблема медикаментозної алергічної реакції є вельми актуальною як в економічно розвинутих країнах, так і в країнах Східного Європейського регіону. За даними ВООЗ, розповсюдженість алергічних захворювань становить від 16 до 30%. Основними чинниками вважають зростаюче фармакологічне навантаження на організм людини, зміна раціону харчування з витісненням натуральних продуктів та їх поступовою заміною синтетичними аналогами з численними хімічними домішками. Фахівці з алергології (ЕААСІ, 2010) притримуються також «гігієнічної теорії» розвитку алергій в сучасному світі, за даними яких кількість європейців з алергіями сягає 150 млн [3]. Реакції гіперчутливості до медичних препаратів є серйозним питанням для обговорення серед лікарів і пацієнтів, а також однією з основних причин відмови від препаратів [4]. Незважаючи на те, що кропив'янка та

макулопапульозні висипи є найчастішими проявами, також описано багато інших клінічних проявів [5]. Реакції гіперчутливості до медичних препаратів впливають більше ніж на 7% від загальної чисельності населення і, отже, становлять нагальну проблему для системи охорони здоров'я [3].

Мета дослідження. Проаналізувати клінічні випадки виникнення алергічних медикаментозних реакцій у хворих, які лікувались в інфекційному відділенні КУ «Обласна клінічна лікарня» м. Чернівці з приводу гострих респіраторних вірусних захворювань.

Матеріали та методи. Обсерваційне дескриптивне клініко-епідеміологічне дослідження шести випадків медикаментозної алергічної реакції у хворих чоловічої статі із застосуванням непрямой імунотермометрії для встановлення причинно-наслідкового зв'язку і ролі медикаменту.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізовано 6 випадків виникнення медикаментозної алергічної реакції у хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції.

Оскільки синдром екзантеми має місце при деяких високо-контагіозних інфекційних захворюваннях, перед медичною службою постає питання «виключення інфекційної причини». Насамперед цим зумовлено першочергову госпіталізацію подібних клінічних випадків власне до інфекційного стаціонару. Нижче наводимо опис кожного з них. Висловлюємо сподівання, що наведена інформація «стане в нагоді» лікарям загальної практики, алергологам і пересічним українцям.

У хворого К., 52 р., виникла алергічна реакція у вигляді поліморфної ексудативної еритеми після самостійного прийому двох таблеток «Колдфлю». Госпіталізований в інфекційне відділення з приводу гострого респіраторного захворювання з проявами алергічного висипу на шкірі. Призначена стандартна десенсибілізуюча та дезінтоксикаційна терапія. В зв'язку з різко вираженими проявами алергії для подальшого лікування хворий переведений в дермато-венерологічний диспансер.



Рис. 1. Характер висипу на 4-ий день хвороби від початку хвороби

В іншого пацієнта Ч., 48 р. також після самостійного прийому препарату «Колдфлю», на другий день хвороби з'явилися висипання на шкірі плямистого характеру. Госпіталізований в районну лікарню, де продовжував далі приймати «Колдфлю» по 1 таблетці 3 рази на добу. В результаті висип поширився по всьому тулубі. Після призначення антигістамінних препаратів стан не покращився, тому був переведений до інфекційного відділення ОКЛ м. Чернівці. При поступленні скаржився на задуху, біль в горлі, загальну слабкість, наявність висипу по всій поверхні тіла, підвищену температуру тіла до високих цифр. Об'єктивно: стан хворого тяжкий, температура тіла 39°C. На слизових оболонках шік декілька афт розмірами від 0,2-0,3 мм. Висип на шкірі генералізованого характеру, розташований по всій поверхні шкіри у вигляді еритем синюшньо-червоного кольору з чіткими контурами та тенденцією до злиття, виступав над рівнем шкіри. Специфічна алергодіагностика (методом непрямой імунотермометрії) підтвердила наявність сенсibilізації до «Колдфлю» – реакція позитивна. Хворому призначено лікування: гормональні препарати (преднізолон 60 мг на добу в/в), ентеросорбенти (ентеросгель), дезінтоксикаційна терапія (реосорбілакт, фізіологічний розчин хлориду натрію), тіотриазолін, глюконат кальцію, карсил. Наступний клінічний випадок також спровокований самолікуванням гострої респіраторної інфекції. Після самостійного прийому ацетилсаліцилової кислоти у хворого Б., 48 р. з'явився дрібнопятковий висип переважно на тулубі (рис. 4). Наведемо низку клінічних випадків медикаментозної алергічної реакції на препарати з групи антибіотиків. Власне за офіційною статистикою, саме антимікробні препарати займають перовні позиції з-поміж причин розвитку медикаментозних алергій [1].

Хворий Н., 28 р. лікувався амбулаторно у дільничного лікаря з приводу ГРВІ. Після призначення амокциклаву виникли алергічні прояви у вигляді плямисто-папульозного висипу на шкірі (рис. 5). Госпіталізований в інфекційне відділення КУ «Обласна клінічна лікарня» м. Чернівці. Однак стан хворого погіршився, росли явища загальної інтоксикації, внаслідок чого переведений у відділення інтенсивної терапії цієї ж установи. Таким чином, у загальній практиці випадки медикаментозної алергії, на жаль, не є рідкістю. Важливо відзначити, що один і той самий препарат може спричинювати різні клінічні симптоми і ознаки у різних людей, незважаючи на однакові дози і шляхи введення. Подібна висипка спостерігалась ще у двох пацієнтів на ГРЗ після самостійного вживання ампіциліну у таблетованій формі з лікувальною метою (рис. 6, рис. 7). Найчастіше самолікування є основною причиною розвитку алергічних проявів на медикаменти. Алергічні реакції на лікарські засоби мають кілька важливих особливостей, що відрізняє їх від інших видів побічної дії. На сьогодні ще недостатньо даних про процес біотрансформації конкретних препаратів, однак, на основі імунного розпізнавання пептиду можливий наступний сценарій. Для того, щоб стимулювати нульові Т-клітини, дендритні клітини спочатку переробляють антиген препарату.

Антиген надалі інтерналізується і транспортується в регіональні лімфатичні вузли. Для того, щоб розробити ефективну імунну відповідь, має бути активована вроджена імунна система, надаючи важливі сигнали дозрівання, які часто називають «сигнали небезпеки» [2], що включають прямий стрес від ліків або стрес, пов'язаний з хворобою. Потрапивши до лімфатичних вузлів, антиген презентується нульовим Т-клітинам.



Рис. 2. Характер алергії на шкірі – 7 день хвороби



Рис. 3. Шкірні прояви після проведеного лікування



Рис. 4. Висип після прийому ацетилсаліцилової кислоти



Рис. 5. Характер алергічної реакції на амоксицилін – 5-ий день хвороби



Рис. 6. Висип – 3-ій день хвороби



Рис. 7. Залишкові явища (лущення)

Антиген-специфічні Т-клітини мігрують до органів-мішеней, а після повторного впливу антигену, вони активуються і секретиують цитокіни, які регулюють реакцію і цитотоксини (перфорин і гранулізини), що власне призводять до ушкодження тканин. Вищевикладене дозволяє глибше зрозуміти імунопатогенез шкірних форм медикаментозної хвороби. Не виключено, що має місце певна «провокуюча роль» збудників гострих респіраторних вірусних захворювань, водночас формування дисфункції системного імунітету спостерігається при грипі А [6]. Позаяк проблема самолікування численними симптоматичними медикаментами, антибіотиками може наблизитись до вирішення у випадку усвідомлення хворими їх потенційної небезпеки, особливо за неконтрольованого систематичного прийому.

References

1. Romano A. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics [Text] / A.Romano, M. Blanca, M. J. Torres, A. Bircher [et al.] // *Allergy* – 2004. – Vol. 59. – P. 1153–1160.
2. Gallucci S., Danger signals: SOS to the immune system [Text]/ S. Gallucci, P. Matzinger // *Curr. Opin. Immunol.* – 2001. – Vol. 13. – P. 114–119.

3. Gomes E.R. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions / E. R. Gomes, P. Demoly // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — Vol. 5. — P. 309–316.
4. Kowalski M. L. Hypersensitivity to nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) – classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/ HANNA / M .L. Kowalski, J. S. Makowska, M. Blanca, S. Bavbek [et al.] // *Allergy.* — 2011. — Vol. 66. — P. 818–829.
5. Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy / M. Mockenhaupt // *J. Deutsch. Dermatol. Ges.* — 2009. — Vol. 7. — P. 142–160.
6. Sydoruk A.S. Immune disorders in young patients infected with pandemic swine influenza virus / A. S. Sydoruk, V. N. Ostapenko, L. I. Sydoruk // *XXIX Congress of the European Academy of Allergy and Clinical immunology Abstract Book.* London, UK, 5-9 June 2010. - Wiley-Blackwell. - Vol. 65, Suppl. 92. - P. 638.

UDC 615.065:616-056.43]:616.2-022.7-085
REVIEW OF CLINICAL CASES OF DRUG ALLERGIC REACTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Sydorchuk A.S., Bogachyk N.A., Sokol A.M., Venglovs'ka Ya.V., Kostina N.V.

Introduction. Problem of drug-induced allergic reaction is especially actual both in well-developing countries as well as in countries of Eastern European region. By the WHO data, distribution of allergy is up to 30 %, and main reasons for that are increasing of pharmaceuticals consumption by a person, change of nutrition style towards more chemicals synthetic substitutions. Generally, a quantity of Europeans with allergy reach 150 mln. Reactions of hypersensitivity to medications is so serious discussion question among physicians and their patients, since it is the most important reason to stop treatment and for refuse remedies. Authors hope, that presenting here clinical material will bring benefit both clinicians and patients like cases of drug-induced allergic reactions due to self-prescribed treatment (antipyretics, antibiotics). Thus, this research paper aimed to analyze the clinical cases of drug-induced allergy in patients with acute respiratory illnesses, which had admitted to Infectious diseases department of Municipal Clinical Hospital of Chernivtsi city (Ukraine).

Materials & Methods. Descriptive clinical study enrolled six clinical cases of drug-induced allergy in male patients admitted in different time to the Infectious Diseases Department of Municipal Clinical Hospital of Chernivtsi city (Ukraine) with clinical manifestation and epidemiological data of acute respiratory viral infections. Mostly cases of drug-induced allergy confirmed by the indirect immune-termomistry for determination of role of a drug.

Results & discussion. First case in male 52 years old patient with signs of polymorphic exudative erythema induced by pills against common cold named «Coldflu». Patient had manifestation clinical features of acute respiratory viral infection and was hospitalized to the Department of Droplet infections for detoxicative and

desensitization treatment. Within few days his infectious problem had solved, nevertheless skin rash still need care, and he had referred to Dermatologic dispensary to continue his treatment. Another 48 years old patient presented on a second day of common cold the big spotted rash after once taking of the same drug «Coldflu». He continued to use the drug even oftener and the rash distributed more over all skin covers, and big spots became dark reddish and with cyanotic tone. Immediately he transferred to the Hospital with chief complaints on dyspnea, high-grade fever 39°C, and general weakness. Objectively: severe state, he has a few ulcers 0.2-0.3 mm on mucous membranes of oral cavity. His skin over trunk fully covered with generalized rash elements elevated over surface. His treatment included prednisolon 60 mg i/v, enterosorbent, detoxication therapy i/v, gluconate calcium, hepatoprotector per os. Third case induced by aspirin use and characterized by small spotty rash on back and extremities. Three more cases induced by antibiotics consumption: one is in 28 years old male after prescription of amoxiclav by general practitioner – macula-papula rash appeared on hands; two more case induced by ampicillin pills used per os. Generally, the drug-induced allergy the most frequently happens on antibiotics. The finally, biotransformation of drugs and immune pathogenesis is not clear up, but assumed the mentioned above, we may imagine next scenario: for stimulating null T-lymphocytes, dendric cells firstly processing antigen. Later it transported to regional lymph nodes, where antigen must presenting to null T-cells. Antigen-specific T-cells migrates to target organs, and after repeated influence of antigen, they activated and start secreted cytokines that regulated reactions and cytotoxins (granulysin, perforins) which proper lead to tissue damage.

Conclusions. Thus, problem of allergy is global, self-prescribed treatment and uncontrolled use of medications generally assist for occurrence of drug-induced allergy clinical cases (here «Coldflu», «Aspirin», «Amoxiclav», «Ampicillin»). Important is repeated «meeting» with provoking antigens, as well as role of certain immune dysfunction in patients with acute respiratory viral infection (especially caused by influenza viruses) must be present too. Skin allergy manifestation in described clinical cases include generalized exudative polymorphic erythema, allergic dermatitis of extremities, systemic disorders (dyspnea, hyperthermia, arterial hypotension).

Key words: drug-induced allergy, self-treatment, acute respiratory viral infection, skin rash.