

«Лекарственная аллергия»

Лекарственная аллергия – это повышенная чувствительность организма к препарату, в основе которой лежат иммунологические механизмы.

По данным Центра по изучению побочного действия лекарственных веществ 70% всех побочных реакций на медикаменты являются аллергическими, и **смертность** от них достигает **0,005%**.

Аллергии на лекарства всегда предшествует период сенсibilизации, когда происходит первичный контакт иммунной системы организма и лекарства.

Важно помнить, что аллергические реакции на один и тот же препарат могут повториться даже спустя много лет. **Вызывать аллергические реакции могут любые препараты**, в том числе антиаллергические средства и даже глюкокортикоиды.

Факторами риска лекарственной аллергии являются контакт с лекарственными средствами (например, у медицинских и фармацевтических работников), а также длительное и бесконтрольное применение медикаментов и полипрагмазия.

Вакцины, сыворотки, чужеродные иммуноглобулины, как вещества, имеющие белковую природу, являются полноценными антигенами (вызывают в организме образование антител и вступают с ними в реакцию), а большая часть лекарственных средств являются гаптенами, т.е. приобретают свойства антигена только в комплексе с белками сыворотки крови или тканей.

Риск развития аллергических реакций особенно высок при внутривенных введениях препарата, второе место занимают внутримышечные инъекции, наименьшая вероятность отмечается при приеме препарата внутрь. Наибольший риск сенсibilизации возникает при подкожном введении лекарственного средства.

В связи с этим до сих пор имеющие применение в практике **внутрикожные пробы с лекарственным препаратом не только не информативны, но и опасны, так как могут привести к сенсibilизации организма к данному препарату.**

Кроме истинных аллергических реакций могут иметь место и псевдоаллергические, которые иногда называют ложноаллергическими, так как в основе их развития не участвуют иммунные механизмы. Псевдоаллергическую реакцию, клинически сходную с анафилактическим шоком и требующую применения таких же энергичных мер, называют **анафилактоидным шоком**.

При псевдоаллергических реакциях не происходит сенсibilизации к препарату, следовательно не развивается реакция антиген-антитело, но имеет место неспецифическая либерация медиаторов, таких как гистамин и гистаминоподобные вещества.

В отличие от истинных аллергических реакций, при псевдоаллергии возможно:

- Возникновение реакции после первого приема препарата
- появление симптомов в ответ на различные по химической структуре медикаменты и даже на плацебо
- медленное введение препарата может предотвратить анафилактоидную реакцию, так как концентрация в крови ниже критического порога и гистамин выделяется медленнее
- отрицательные результаты иммунологических тестов с соответствующим медикаментом

Косвенным указанием на псевдоаллергическую реакцию является отсутствиеотягощенного аллергологического анамнеза. Благоприятным фоном для развития

псевдоаллергии служат заболевания желудочно-кишечного тракта, хронические инфекции, патология эндокринной системы, вегето-сосудистые дистонии.

К гистаминолибераторам относятся:

1. Алкалоиды (атропин, папаверин)
2. Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества
- 3 Но-шпа
4. Опиаты (кодеин, морфин, фентанил и др.)
5. Полимиксин В, цепорин, неомиксин, гентамицин, амикацин
6. Протамина сульфат (препарат для нейтрализации гепарина)
7. Декстран, полиглюкин и некоторые другие кровезаменители.
8. Тиамин.
9. Резерпин.

Клинические проявления лекарственной аллергии весьма многообразны.

Первое место среди симптомов лекарственной аллергии занимают кожные проявления. Это такие заболевания, как крапивница, ангионевротический отек, эритродермия, мультиформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит, экзема, фиксированный дерматит и др.

Лекарственные препараты могут вызывать аллергические васкулиты, аллергическую лихорадку, а также гематологические осложнения: аллергическую анемию, агранулоцитоз, тромбоцитопению, эозинофилию.

Возможны аллергические поражения почек, печени, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, опорно-двигательного аппарата, органов дыхания (бронхоспазм, эозинофильные инфильтраты легких, нитрофурановый плеврит).

Наиболее тяжелыми проявлениями лекарственной аллергии являются синдромы Стивенса-Джонсона и Лайелла, отеки Квинке с локализацией в области лица и анафилактический шок.

Для предупреждения возникновения лекарственной аллергии необходимо строго соблюдать следующие правила:

1. Тщательно собирать аллергологический анамнез. Недопустимо применение у больного лекарственных средств, на которые ранее отмечались реакции.
2. Необходимо знать и помнить о перекрестных антигенных свойствах и не назначать препараты, имеющие общую антигенную детерминанту (см. приложение 1).
3. Если лекарство жизненно необходимо для больного, аллерголог должен провести комплексное обследование и дать заключение о возможности применения этого препарата.

В настоящее время не существует ни одного достоверного и полностью безопасного для больного метода, который бы подтвердил или исключил наличие аллергии к конкретному препарату.

Кожные диагностические пробы, подъязычные тесты проводятся только врачом-аллергологом!

Постановка проб с медикаментом, который ранее вызвал анафилактическую реакцию у больного, строго противопоказана из-за опасности развития анафилактического шока.

4. У больных с поливалентной аллергией следует шире применять физиотерапевтические и немедикаментозные методы лечения.

5. Следует избегать полипрагмазии (не назначать более 3-4 препаратов одновременно).
6. Осторожно применять пролонгированные формы лекарственных препаратов (например, бициллина), поликомпонентные препараты (бронхолитин, солутан)
7. У больных грибковыми заболеваниями кожи не использовать препараты группы пенициллина.
8. Не назначать антибиотики с профилактической целью.
9. Пациентам, страдающими различными атопическими заболеваниями не назначать препараты с выраженными аллергенными свойствами (например, группы пенициллина)
10. Если у больного ранее отмечались аллергические реакции на препараты, следует избегать парентерального и, особенно, внутривенного введения лекарственных средств.

Приложение 1
к информационному письму для врачей ЛПУ
«Лекарственная аллергия»

Лекарственные препараты с общей антигенной детерминантой.

В молекуле лекарственного препарата роль антигенной детерминанты, т.е. такого участка, к которому идет образование антител, может выполнять не вся молекула в целом, а только какая-то ее часть.

Эти участки могут быть одинаковыми у различных групп препаратов. Они и являются **общими антигенными детерминантами**. Поэтому при возникновении аллергической реакции на один лекарственный препарат следует исключить применение всех средств, имеющих общую с ним антигенную детерминанту.

Иногда встречающиеся перекрестные реакции между препаратами, не имеющими общности химического строения, можно объяснить наличием общей антигенной структуры в метаболитах, которые образуются в организме в процессе биотрансформации.

Таблица 1

Лекарственные препараты, имеющие общие антигенные детерминанты.

1. Кольцо б-лактама	<ul style="list-style-type: none"> – <i>пенициллины</i> – <i>карбапенемы (меронем)</i> – <i>иенамицины (имепинем, тиенам)</i> – <i>цефалоспорины (цефалексин, цефалотин, цефаклор, цепарин, цефуроксим, дардум, фортум, роцефин, цедекс)</i> – <i>Д-пеницилламин</i>
<i>Нет перекрестной чувствительности пенициллинов и цефалоспоринов с монобактамами-АЗТРЕОНЕМ!</i>	
2. Бензол - сульфаниламидная группа	<ul style="list-style-type: none"> – <i>сульфаниламиды</i> – <i>сульпирид (догматил, эглонил)</i> – <i>производные сульфонилмочевины (глибенкламид, глюренорм, диабетон, букарбан, уросульфан)</i>

	<ul style="list-style-type: none"> – диуретики, содержащие с/а группу, связанную с кольцом бензола (буфенокс, буренекс, арифон, бринальдикс, кристепин, торасемид, фуросемид, лазикс, оксодолин, тенорик, теноретик) – тиазидные диуретики (гипоtiaзид, амилоретик, тиалорид, триампур-комполитум, триам-ко, адельфан-эзидрекс, капозид, ко-ренитек, изобар, трирезид, тринетон, знап-м, ренезе) – ингибитор карбангидразы (диакарб)
3. Аминогликозиды	Амикацин, гентамицин, гарамицин, вилсогал-мазь, целестодерм В, гаразон, дипрогент, энтероседив, канамицин, мономицин, неомицин, локакортен-Н (мазь), синалар, нетромицин, стрептомицин, стрептосалиюзид, тобрамицин, нембицин.
4. Тетрациклины	Доксициклин (вибрамицин), метациклин, миноцин, окситетрациклин, оксикорт-мазь, апо-тетра, олтетрин
5. Левомецетин	Олазол, синтомицина линимент, ируксол, кортикомицетин, левовинезоль, левосин, левомеколь.
Левомецетин используется при заготовке донорской крови (консервант ЦОЛИПК 7в, ЦОЛИПК 12.	
6.. Фенотиазиновая группа.	<ul style="list-style-type: none"> – нейролептики (тизерцин, френолон, , неупептил, этаперазин, пропазин, мажептил, сонатакс, стелабид, модикейт, модитен, аминазин) – антигистаминные препараты (дипразин, пипольфен, тардил, ридол) – азокрасители (метиленовый синий, толуидиновый синий) – азокрасители (фторацизин) – коронаролитики (нонахлазин) – антиаритмики (этацизин, этмозин) – противорвотные (торекан)
7. Местные анестетики, производные анилина. <u>А. Производные пара-аминобензойной кислоты эфирного типа</u>	<ul style="list-style-type: none"> – анестезин (альмагель-А, ампривизоль, анестезол, белластезин, гепариновая мазь, гибитан таблетки, диафиллин, меновазин, павестезин, спедиан, фастин-мазь) – дикаин – новокаин (геморойд-мазь, свечи, геровитал плюс НЗ, геронтикс, солутан, сульфакамфокаин) – тетракаин <p>Новокаирамид имеет перекрестные реакции с группой новокаина</p>

<p><u>Б.Замещенные анилиды (амиды).</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> – лидокаин (ауробин, прокто-гливенол, лидокатон, фенилбутазон для инъекций, ридол) – бупивакаин (анекаин, маркаин) – мепивакаин (скандонест, эстрадурин) – тримекаин (левосин, диоксиколь) <p>Между производными пара-аминобензойной кислоты эфирного типа и замещенными анилидами нет перекрестных реакций.</p> <p>ЗАМЕЩЕННЫЕ АНИЛИДЫ МОГУТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ НОВОКАИНА!</p>
<p><u>В. Амид холинокарбоксовой кислоты (не имеют перекрестной реакции и производными анилина!)</u> <u>Г. Производные тиофенкарбоксовой кислоты (не имеют перекрестной реакции и производными анилина!)</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - цинхокаин хлорид (ультрапрокт) - артикаин (ультракаин, септонест) <p>УльтракаинД-С форте, выпускаемый ВО ФЛАКОНАХ, содержит в качестве консерванта химическое соединение перекрестно-реагирующее с производными анилина.</p> <p>Поэтому ЛИЦАМ, ИМЕЮЩИМ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ АНИЛИНА, СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТОЛЬКО УЛЬТРАКАИН В АМПУЛАХ!</p>
<p>8. Йод</p>	<ul style="list-style-type: none"> – йод и неорганические иодиды (калия или натрия йодид, спиртовой раствор иода, р-р Люголя) – рентгеноконтрастные вещества, содержащие йод (билимин, холевид, фалигност, билоптин, йодлипол, дионозил, хромолимфотраст, этиотраст, билископин минор, билиграфин форте, билигност, гексабрикс, йодамин, ультравист, липиодол ультра-флюид, телебрикс, тразограф, триомбрас, урографин) <p>Редко вызывают реакции омнипак, визипак, гипак, омнискан</p> <ul style="list-style-type: none"> - средства для лечения заболеваний щитовидной железы (микройод, тиреоконб, тиреотом, L-тироксин, трийодтиронин) -антисептические средства (йодоформ, йодиол, йодонат, йодовидон) - йод входит в состав: (альвогил, амиодарон (кордарон), бетадин, вита-иодурол, дермозолон, Офтан-Иду, инадрокс (прилагаемый растворитель содержит Натрий йод), комплан - препарат для парентерального питания)
<p>9. Нитрофураны</p>	<p>Нифураль (макмирор), фурадонин, левантин, эрцефурил, фурагин, фуразолидон, фуразолин, фурацилин, альгипор, лифузол, клефурин, хинифурил (мазь), фастин, фулевид (мазь), фурапласт.</p>

10. Барбитураты	<ul style="list-style-type: none"> - снотворные (барбитал, барбамил-натрий, этаминал-натрий, циклобарбитал) - средства для неингаляционного наркоза (гексенал, тиопентал-натрий) - противосудорожные средства (фенобарбитал, белласпон, беллатаминал, бензонал, валокордин, гексамидин, корвалол, миокардон, пенталгин, пульснорма, седалгин, спазмовералгин, теофедрин, беллоид, валоседан, реладорм, тардил, цибальгин)
<p>11. Производные пиразола.</p> <p>А. Производные пиразолона</p> <p>Б. Производные пиразолидина</p>	<ul style="list-style-type: none"> - антипирин (блефамид - мазь) - амидопирин (анапирин, антасман, арбид, пенталгин, пиранал, пиркофен, реопирин (иргапирин, пирабитол), теофедрин, цибальгин) - метамизол натрий (анальгин, девалгин, новалгин, анапирин, андипал, баралгин, вералгин, зологан, максиган, миналган, новиган, носпаз, пенталгин, пиафен, пиранал, ремидон, ридол, спазвин, спазган, спазмолгон, темпалгин) - пропифеназон (гевадал, каффетин, пливалгин, саридон, спазмовералгин) - пропифеназон (гевадал, каффетин, пливалгин, саридон, спазмовералгин) - фенилбутазон (амбене, бутадionoна мазь, клофезон) - сульфипиразон (антуран) - оксифенбутазон (тандерил) - трибузон (бенетазон)
<p>Истинные перекрестные реакции чаще развиваются внутри групп (производных пиразолона и пиразолидина) и редко между ними, однако велика доля псевдоаллергических реакций.</p> <p>ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФЕНИЛБУТАЗОНА РЕДКО РАЗВИВАЮТСЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ!</p>	
12. Ацетилсалициловая кислота	<p>Анопирин, аспирин, каталгин, анапирин, алка-зельцер, аскофен, аскопар, аспалгин, асфен, ацифеин, седалгин, форталгин, цитрамон, цитрапар.</p> <p>Пищевой краситель ТАРТРОЗИН является производным ацетилсалициловой кислоты, поэтому лицам с непереносимостью аспирина необходимо исключить все лекарственные препараты и пищевые продукты желтой окраски. Аспирин добавляют в качестве консерванта в продукты домашнего и производственного консервирования!</p>

13. Производные парааминофенола	- фенацетин (антасман, аскофен, седалгин, теофедрин) - парацетамол (аскофен, гевадал, колдрекс, панадол экстра, солпадеин, цитрамон) Парацетамол не ингибирует простагландинсинтетазу, поэтому может применяться при непереносимости аспирина после подъязычной пробы!
14. Витамины В1(тиамин)	Вита-йодурол, кокарбоксилаза, гептавит, компливит, эскузан, эссенциале, фарматовит, липоболит, инадрокс, а также входит в состав поливитаминов.

**Заведующая отделением клинической иммунологии и аллергологии
О.И.Измайлова**