

# ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ



## Побочные эффекты лекарств

1. Аллергические
2. Псевдоаллергические (без вовлечения иммунных механизмов)
3. Идиосинкразические
4. Токсические
5. Тератогенные
6. Проонкогенные
7. Синергические или антагонистические (лекарственное взаимодействие)

## Факторы лекарственной аллергии

Патология печени

Экологические проблемы среды обитания и питания

Наследственная предрасположенность (энзимопатии и др.)

Повышение потребления лекарственных препаратов населением, экспансия фарминдустрии

Полипрагмазия, общедоступность лекарств

Наличие пациентов, получающих лекарственные препараты длительно (годами)

Длительный профессиональный контакт с аллергенами, воздействие солнечной радиации

Пубертатный возраст, беременность, климактерический период

## ПАТОГЕНЕЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Синдромы лекарственной аллергии имеют различный патогенез, который может быть реализован следующим образом.

Четыре типа аллергических реакций (по *Gell* и *Coombs*) с вовлечением иммунной системы:

- Тип I или атопии
- Тип II или цитотоксические реакции
- Тип III или иммунокомплексные расстройства
- Тип IV или замедленная гиперчувствительность

Псевдоаллергические реакции (без вовлечения иммунной системы):

- Прямая либерация гистамина
- Дисбаланс арахидонового обмена
- Альтернативный путь активации комплемента
- Нейро-вегетативные реакции

### Имунопатогенез

(Некоторые лекарства – гаптены - сразу не могут индуцировать иммунный ответ)

**1 ЭТАП** – биотрансформация препарата в организме с образованием метаболита-гаптена

**2 ЭТАП** – конъюгация гаптена с белком- носителем и превращение в полный антиген

**3 ЭТАП** – иммунный ответ организма на данный новообразованный антиген

### Лекарственные гаптены

<b>β-лактамное кольцо</b>	Пенициллины, цефалоспорины
<b>Анилин</b>	Местные анестетики (новокаин), ПАСК, сульфаниламиды
<b>Бензосульфамидная группа</b>	Сульфаниламиды, диуретики (тиазидовые, фуросемид, ингибиторы карбангидразы)
<b>Фенотиазин</b>	Нейролептики (аминазин), пипольфен, метиленовый синий
<b>I</b>	Рентгенконтрастные вещества, соли I, тироксин

### Лекарства, индуцирующие атопический иммунный ответ (тип I)

**β-лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины)**

**Инсулин**

**Гетерогенные сыворотки**

**Вакцины (выращенные на куриных эмбрионах)**

**Сульфаниламиды**

**Местные анестетики (новокаин и др.)**

Они вызывают:

Анафилактический шок, крапивница, отёк Квинке, бронхиальная астма –  
*проявляются через 20 минут*

**Лекарства, часто вызывающие псевдоаллергические реакции**

**Йодсодержащие рентгенконтрастные вещества**

**Ацетилсалициловая кислота**

**Витамины группы В**

**Ципрофлоксацин**

**Протаминсульфат**

**Местные анестетики (новокаин и др.)**

Они вызывают:

Идиосинкразия (необычная реакция на препарат), анафилактоидный шок, псевдоаллергический отёк Квинке, крапивница –  
*проявляются через 20 минут*

**Лекарства, способные индуцировать иммунный ответ по типу II**

**НПВП (производные пиразолона)**

**Производные хинолина (хлорохин и др.)**

**Дифенин**

**$\alpha$ -метилдофа**

Они вызывают:

Лекарственная лейкопения, тромбоцитопения, анемия –  
*проявляются в течение 1 недели*

**Лекарства, способные индуцировать иммунный ответ по типу III**

**Сульфаниламиды**

**НПВП (производные пиразолона)**

**Производные анилина (фенацетин и др.)**

**ПАСК**

Они вызывают:

Хроническая лекарственная (сывороточноподобная) болезнь, многоформная эритема, синдром Лайелла, лекарственные экзантемы и васкулиты, СКВ-подобный синдром –  
*проявляются через 1-2 недели*

**Лекарства, способные индуцировать иммунный ответ по типу IV**

**Соединения металлов (золото, никель и др.)**

**Антисептики**

## Местные анестетики

### Сульфаниламиды

### Производные фенотиазина (аминазин, пипольфен)

### Пломбировочные материалы

Они вызывают:

Контактный дерматит, стоматит, хейлит, гингивит, глоссит, лекарственная лихорадка, лекарственный гепатит, энцефаломиелит –  
*проявляются через 2-3 недели*

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

### Анамнез и симптоматика

#### Пробы *in vitro*:

- 1) определение специфического IgE,
- 2) реакция лейкоцитоллиза,
- 3) РОК с препаратом,
- 4) РБТЛ с препаратом

#### Пробы *in vivo* не проводятся!

Лабораторная диагностика чаще всего не вполне надёжна.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

### ОСТРАЯ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Это системная реакция организма в ответ на лекарство в терапевтической дозе. Патогенез: иммунные и псевдоаллергические механизмы.

- 1) Лекарственный отёк Квинке, лекарственная крапивница
- 2) Анафилактический (анафилактоидный) шок
- 3) Многоформная эритема
- 4) Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона)

#### Лекарственный отёк Квинке и лекарственная крапивница



Развивается отёк мягких тканей, высыпают уртикарии с зудом. Опасность представляет отёк в области гортани и тонкого кишечника.

Мероприятия: отменить лекарство, назначить кортикостероиды, антигистаминные препараты в/м

(супрастин, тавегил) и внутрь, энтеросорбенты, гепатопротекторы, желчегонные.

### Лекарственный анафилактический (анафилактоидный) шок



В первые минуты - острые нарушения гемодинамики (падение АД), потеря сознания, судороги, бронхоспазм, уртикарии, в последующем (на 2-3 сутки) – симптомы васкулита, печёночной, почечной недостаточности,

отёка мозга и др.

Мероприятия: прекратить введение лекарства, обколоть место введения р-ром адреналина, ввести в/в кортикостероиды (гидрокортизон), дофамин, антигистаминные препараты (супрастин, тавегил), плазмозамещающие растворы, эуфиллин (при бронхоспазме), седуксен (при судорогах), увлажнённый кислород, ИВЛ.

