

## УЛУЧШЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

Азимова Дилора Алижоновна

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.13922800>

**Резюме.** Диагностика ЛА является сложной клинической проблемой. Спектр доступных для клинических лабораторий тестов *in vitro* весьма ограничен. Считают, что при характерном аллергологическом анамнезе и типичной клинической картине установить диагноз лекарственной аллергии нетрудно. Однако, как уже указывалось, в повседневной практике постановка диагноза усложняется тем, что аллергические, токсические и псевдоаллергические реакции, а также некоторые инфекционные заболевания имеют сходные клинические проявления. Особенно это усугубляется в случаях, когда ЛА развивается на фоне уже имеющихся аллергических заболеваний, что проявляется лишь усилением их симптоматики. Не меньше трудностей возникает при поздних проявлениях ЛА, когда трудно проследить связь между приемом лекарственных средств и возникновением симптомов заболевания. Институтом иммунологии и клинической аллергологии (ИАКИ, г. Москва) была предложена комплексная поэтапная диагностика ЛА, которую реально можно внедрить в учреждениях здравоохранения.

**Ключевые слова:** лекарственная аллергия, лекарственные препараты, *in vivo*, *in vitro*, полипрагмазия, IgE и IgG4;

Диагностика лекарственной аллергии осуществляется с учетом:

1. Анамнеза: - наследственный (медико-генетический) анамнез; - аллергологический анамнез с акцентами на сенсибилизацию к лекарственным препаратам; возможную скрытую сенсибилизацию через пищевые продукты из животных, в корм которым были включены пищевые добавки; возможную скрытую сенсибилизацию, связанную с употреблением пищевых продуктов со стабилизаторами, вкусовыми добавками, др.; - оценка регулярно используемых пациентом лекарственных препаратов (психотропные, противовоспалительные, сердечно – сосудистые, др.).
2. Клинических проявлений заболевания.
3. Аллергологического обследования (*in vivo*, *in vitro*).

Вопросы, которые могут помочь оценить аллергологический анамнез (семейный и персональный):

- страдает ли сам больной или его родственники какими – либо аллергическими заболеваниями;
- были ли раньше аллергические реакции на ЛП, и через какой интервал после приема они развивались (быстрые/замедленные);
- возникали ли аллергические реакции на фоне применения наружных средств (лечебных мазей, кремов и других форм), которые могут быть обусловлены как лекарствами, входящими в их состав, так и мазевой основой или консервантами, красителями;
- как пациент переносил прививки и введение лечебных сывороток, препаратов крови;

- отмечается ли повышенная чувствительность к бытовым, пылевым, пищевым, эпидермальным аллергенам, косметическим средствам и др.;
- изменялись ли аллергические проявления с течением времени (локальные проявления или трансформация в полисистемную реакцию).

В соответствии с международными требованиями (семинар ВОЗ “Контроль безопасности лекарств”, Москва, 2000 г.) для правильного представления о вероятной связи лекарственного препарата с возникновением у конкретного больного ЛА, предложено около 25 тестов, основанных на разработанной еще в 70-х годах шкале Наранхо. Шкала Наранхо предусматривает следующие степени достоверности причинно-следственной связи: определено, вероятно, возможно, сомнительно.

Анализ аллергологического анамнеза, клиники и перечисленных выше диагностических критериев позволяют установить лишь предварительный клинический диагноз ЛА. При этом важно обращать внимание на возможность перекрестных аллергических реакций. Окончательная диагностика ЛА должна проводиться с учетом результатов специфических иммунологических исследований.

#### Специфические иммунологические исследования

Специфическая диагностика ЛА представляет собой комплекс методов, направленных на выявление лекарства – аллергена (или группы аллергенов), вызывающего заболевание у данного больного. К сожалению, большинство иммунологических исследований трудоемки, дороги и недоступны для лечебно-диагностических учреждений. Поэтому, как правило, для этих целей используют вместо специфических иммунологических или биофизических тестов “in vitro” провокационные тесты “in vivo”. Широко применяют поэтапную постановку кожных проб (капельная, аппликационная, скарификационная, внутрикожная), сублингвальных тестов, диагностическая ценность которых до сих пор остается дискутабельной. Даже те, кто ориентируется на их постановку, признают их нецелесообразность, связанную с опасностью для жизни больного и малой информативностью (из-за развития ложноположительных и ложноотрицательных реакций).

Из объективных дифференциально – диагностических критериев рекомендовано полагаться лишь на результаты пробирочных специфических иммунологических тестов, которые при псевдоаллергических реакциях на лекарственные препараты, как правило, отрицательны.

Проведение диагностики лекарственной аллергии «in vitro» является безопасным:

- поскольку для исследования используется только кровь пациента, а не сам пациент;
- возможно проведение исследования в период обострения, тогда как исследование «in vivo» может привести к развитию тяжелых осложнений вплоть до анафилактического шока;
- допустимо обследование детей в раннем возрасте (до 3 лет), тогда как тесты «in vivo» часто дают ложноположительные результаты из-за анатомо-физиологических особенностей кожи ребенка в раннем возрасте. Протокол полного комплекса методов, обеспечи вающего диагностику всех видов гиперчувствительности, рекомендованный Институтом Иммунологии, включает:

1. определение уровня суммарных (общих) IgE и IgG4;
2. выявление реакций анафилактического, IgE – зависимого типа;
3. регистрацию иммунокомплексных реакций (IgG, IgM);
4. определение реакции цитотоксического и промежуточного (отсроченного) типа (IgG, IgM);

5. диагностику клеточно - опосредованных, Т- клеточных и замедленных реакций.

Общими показаниями для применения лабораторных методов выявления лекарственной аллергии являются:

- больные с непереносимостью лекарств;
- больные с отягощенным аллергоанамнезом;
- больные с профессиональной аллергией (для постановки диагноза и трудоустройства);
- неясные случаи для диагностики, подозрения на висцеральные формы лекарственной аллергии;
- необходимость исключения псевдоаллергических реакций;
- желание больного и/или врача (например, перед проведением оперативного вмешательства у пациента с ЛА и др.).

Обязательные показания для предварительного лабораторного обследования больных на переносимость лекарств:

- шок, тяжелые токсикодермии в анамнезе на неизвестный препарат и необходимость лекарственной терапии;
- непереносимость лекарств у детей раннего возраста и взрослых, когда кожные пробы не демонстративны или отрицательны на гистамин;
- при обширных поражениях кожи (тяжелые токсикодермии) и необходимости подбора переносимых препаратов (антибиотики и др.);
- при необходимости введения потенциально опасных лекарств и медикаментов.

В интерпретации результатов лабораторных исследований важно помнить, что сенсibilизация (накопление специфических IgE, IgG при контакте с аллергеном без клинических проявлений) может наступить и сохраняться годами, как от однократного, так и после многократных приемов лекарства (или длительного ингаляционного поступления их в организм, например, у медработников, фармацевтов). Наибольшее количество свободно циркулирующих специфических антител в крови больного появляется через несколько (7-14) дней после контакта с аллергеном. В острый период реакции их уровень обычно снижен, а при затихании обострения – повышается.

Большую роль в диагностике ЛА играют IgE, IgG и IgM – антитела, выявляемые в высоком титре. Обнаружение антител к лекарствам класса IgG (как, вероятно и IgM) в невысоких титрах может встречаться даже у здоровых лиц, ранее лечившихся этими препаратами. Однако нарастание уровня антител, как в процессе лечения, так и сохранение их длительное время после отмены (иногда годами), обязательно следует учитывать, и данное лекарственное средство лучше не применять.

### References:

1. Офицеров, В.И. Подклассы иммуноглобулина G: возможности использования в диагностической практике / В.И. Офицеров. - Кольцово, 2004. – 35 с.

2. Паттерсон, Р. Аллергические болезни. Диагностика и лечение / Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П.А. Гринбергер. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 733 с.
3. Порядин, Т.В. Аллергия и иммунопатология / Т.В. Порядин, – М., 1999. – С. 152-166.
4. Пухлик, Б.М. Лекарственная аллергия / Б.М. Пухлик. – Киев, 1989. – 94 с.
5. Скепьян, Н.А. Аллергические болезни / Н.А. Скепьян. – Минск, 2000. – 286 с.
6. Хаитов, Р.М. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы / Р.М. Хаитов. – Москва, 2001. – 118 с.
7. Хаитов, Р.М. Клиническая аллергология / Р.М. Хаитов. – М., 2002. – 423 с.
8. Sharipova G. I. The effect of dental treatment-profilactics on the condition of oral cavity organs in children with traumatic stomatitis // Тиббиётда янги кун. Бухара. – 2022. – № 5 (43). – С. 103-106. (14.00.00; № 22)
9. Шарипова Г. И. Эрта ёшдаги болалар травматик стоматитлар билан оғриганда оғиз бўшлиғи микрофлорасининг иммуно-микробиологик жиҳатлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд. – 2022. – № 2 (136). – С. 296-298. (14.00.00; № 19)
10. Sharipova G. I. Light and laser radiation in medicine // European journal of modern medicine and practice. Belgium. – 2022. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-41. (Impact factor: 5.71)
11. Sharipova G. I. The use of flavonoid based medications in the treatment of inflammatory diseases in oral mucus //Asian journal of Pharmaceutical and biological research. India. – 2022. – Т. 11. – №. 1. – С. 2231-2218. (Impact factor: 4.465)