

Щодо дискусійних питань діагностики лікарської хвороби як міждисциплінарної проблеми

Е. М. Солошенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета роботи – у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом визначити наявність сенсibilізації до лікарських засобів (ЛЗ) і проаналізувати її спектр.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 195 хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом. Сенсibilізацію до ЛЗ виявляли за допомогою ультразвукового тесту, реакції агломерації лейкоцитів, швидкості седиментації еритроцитів у присутності ЛЗ.

Результати. Серед обстежених реєстрували 47 (23,60%) хворих на лікарську хворобу (ЛХ), 24 (12,30%) – екзему, 21 (11,30%) – харчову токсидермію, 27 (13,80%) – псоріаз, 20 (12,80%) – atopічний дерматит, 51 (26,20%) – на інші дерматози. Сенсibilізація до ЛЗ серед хворих на екзему встановлена у 17 (70,80%) обстежених, на харчову токсидермію – у 5 (22,70%), псоріаз – 12 (44,40%), atopічний дерматит – 18 (72,0%), інші дерматози – 31 (60,80%). Найчастіше сенсibilізацію реєстрували до антибіотиків (24,60%), серцево-судинних (17,40%) і гіпотензивних (15,40%) засобів, місцевих анестетиків, знеболювальних (по 15,90%) і протизапальних (12,30%) засобів, вітамінів (13,80%), засобів для лікування патології травного тракту (11,30%), кортикостероїдів (5,10%) та антигістамінних (4,10%) засобів.

Висновки. 1. Сенсibilізація до ЛЗ найчастіше виявляється серед хворих на екзему, atopічний дерматит, псоріаз і інші дерматози. 2. У хворих на поширені дерматози, як правило, розвивається полісенсibilізація до антибіотиків (24,60%), серцево-судинних (17,40%) і гіпотензивних (15,40%) засобів, місцевих анестетиків, знеболювальних (15,90%) і протизапальних засобів (12,30%), вітамінів (13,80%), засобів для лікування патології шлунково-кишкового тракту (11,30%), кортикостероїдних (5,10%) та антигістамінних (4,10%) засобів. 3. ЛХ є міждисциплінарною проблемою, оскільки виявляється на ЛЗ різної фармакологічної дії не лише дерматовенерологами, а й лікарями усіх профілей.

Ключові слова: поширені дерматози, сенсibilізація до лікарських засобів, специфічна діагностика.

DOI: 10.33743/2308-1066-2020-3-21-24

Вступ

За даними ВООЗ, побічна дія лікарських засобів (ПДЛЗ) виявляється у 20–30% населення, при цьому у 3% випадків є причиною амбулаторного звернення до лікарів, 5% – причиною госпіталізації, 3% – приводом до інтенсивної терапії, 12% – для суттєво тривалого перебування пацієнтів у стаціонарі, а в 1% може стати причиною летальності. Саме за останнім показником ПДЛЗ посідає 5-те місце після серцево-судинних, онкологічних, пульмонологічних захворювань і травм.

В Україні, як і у світі, реальна статистика ПДЛЗ практично відсутня, а проводиться лише у випадках виконання науково-дослідних робіт. Так, за даними відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного Центру МЗУ, частота побічних реакцій алергічного генезу становить 57,24%, серед них уражень шкіри – 37,22%, які останніми роками розвиваються практично на всі лікарські засоби (ЛЗ), у тому числі на кортикостероїди і антигістамінні препарати, з тяжкими клінічними проявами за типом синдрому Лаелла, Стівенса–Джонсона, бульозних дерматозів, некротичного васкуліту, еритродермії.

Якщо раніше побічні реакції алергічного генезу реєстрували переважно серед хворих на туберкульоз, іншу інфекційну й соматичну патологію, то тепер – частіше серед хворих на поширені та алергічні дерматози. Саме тому цією проблемою вимушені займатися дерматовенерологи. Оскільки, за результатами експериментальних і клінічних досліджень ДУ «ІДВНАМНУ», реакції алергічного генезу розвиваються при вживанні середньотерапевтичних доз ЛЗ і характеризуються системними порушеннями, то вони розглядаються не як симптом або синдром, а як лікарська хвороба (ЛХ) з переважним ураженням однієї із систем, найчастіше шкіри [4]. Ці дані підтвердили уявлення про ЛХ, які були висловлювані ще в ХХ ст. Тарєєвим Е.М. (1955), Северовою О.Я. (1968), Маждраковим Г. і Попхристовим П. (1973), Грачовою Н.М. (1978) [4].

Між тим, більшість вчених і лікарів практичної охорони здоров'я як в Україні, так і країнах колишнього Радянського Союзу, продовжують розглядати справжні алергічні реакції як симптом і називати їх токсидерміями [1]. Незважаючи на існування проблеми ЛХ ще з минулого століття, дотепер ведеться дискусія

навколо невирішених її питань як статистики і термінології, так і діагностики [4].

У хворих при розвитку ЛХ за даними алергологічного анамнезу не завжди можливо виявити ЛЗ, що спричинив алергічну реакцію, оскільки пацієнтам при комплексній терапії призначають одночасно декілька ЛЗ. У таких випадках хворі з підозрою на ЛХ направляються на алергологічне обстеження, яке в різних медичних закладах проводять за допомогою провокаційних (шкірні прик-тести) або лабораторних методів.

Провокаційні методи (підшкірні і внутрішньошкірні тести, прик-тести) небезпечні для життя у зв'язку з можливим розвитком анафілактичного шоку й сенсibilізації в осіб, у яких вона раніше була відсутня [1]. Так, є повідомлення, що сенсibilізація до ЛЗ розвивається внаслідок постановки внутрішньошкірних тестів у 30% хворих, підшкірних тестів – у 32%, прик-тестів – у 7% хворих [1]. Між тим, згідно з Наказом МОЗ України № 916 від 30.12.2015 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при медикаментозній алергії, включаючи анафілаксію», в алгоритмі діагностики ЛХ крім лабораторних методів продовжують пропонуватися провокаційні проби: аплікаційна шкірна проба, внутрішньошкірна проба, прик-тест [2].

Серед методів лабораторної діагностики акцент наказу МОЗ України № 916 зроблено на визначення в сироватці крові:

- вмісту загального IgE;
- вмісту специфічного IgE до ЛЗ (методом хемілюмінесцентного аналізу);
- активності триптази (для прогнозу розвитку анафілактичного шоку). Останню визначають в три етапи: першу пробу проводять зразу після розвитку алергічної реакції, другу – впродовж 30–120 хв після розвитку реакції, третю – впродовж 24 год після розвитку реакції.

Таким чином, на сучасному етапі діагностика ЛХ залишається дискусійною проблемою, оскільки МОЗ України поряд з лабораторними методами пропонує з метою виявлення етіологічного фактора ЛХ застосовувати й провокаційні тести. Найчастіше діагноз ЛХ обґрунтовується, як правило, за трьома лабораторними методами, серед яких використовують імунокомпетентні клітини – лімфоцити.

Останніми роками з'явилось декілька повідомлень, що крім лімфоцитів в імунній відповіді беруть участь і еритроцити [5]. Однак дотепер їхня роль у розвитку сенсibilізації до ЛЗ залишається не вивченою, незважаючи на окремі експериментальні дослідження, які підтверджують здатність еритроцитів адсорбувати на поверхні чужерідні антигени, що дає змогу розглядати їх як клітини-інформатори в індуктивній фазі, а також як посередники в процесах нейтралізації антигенного матеріалу на наступних стадіях імунної відповіді. За результатами цих досліджень, еритроцити виконують роль буферної системи, яка регулює інтенсивність імунної відповіді [5].

На підставі окремих публікацій відомо, що у випадках розвитку сенсibilізації до ЛЗ змінюється швидкість седиментації та адсорбція еритроцитів;

водночас фактори, що впливають на ці механізми, залишаються недостатньо визначеними [5]. Не останню роль серед цих факторів можуть відігравати морфологічні, гемодинамічні та мікроциркуляторні порушення еритроцитів. При цьому не виключено, що механізми седиментації та адсорбції еритроцитів у хворих з алергічними реакціями до ЛЗ, які розвиваються за IgE-залежним (реакції негайного типу за участю IgE) та IgE-незалежним механізмом (псевдоалергічні реакції), можуть бути різними. Тому своєчасне виявлення чинників, що сприяють реалізації патологічного процесу при розвитку ЛХ, як і розуміння механізмів, що впливають на седиментацію та адсорбцію еритроцитів, становлять науковий інтерес [5].

Дослідження цих процесів дасть змогу більш точно діагностувати ЛХ, визначати групи ризику та обґрунтовувати вибір адекватної терапії. Враховуючи все вищесказане, а також те, що ЛХ практично не вивчається в жодному науково-дослідному медичному закладі, до перспективних напрямів досліджень цієї проблеми слід віднести не лише розробку нових методів її діагностики, а й аналіз статистики ЛХ в окремих регіонах України та професійних групах.

Мета роботи – визначити наявність сенсibilізації до ЛЗ у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом і проаналізувати її спектр.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 195 хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом, які перебували на стаціонарному й амбулаторному лікуванні в ДУ «ІДВНАМНУ». Сенсibilізацію до ЛЗ виявляли за допомогою ультразвукового тесту, реакції агломерації лейкоцитів, швидкості седиментації еритроцитів в присутності ЛЗ.

Результати та їх обговорення

Серед обстежених реєстрували 47 (23,60%) хворих на ЛХ, 24 (12,30%) – екзему, 21 (11,30%) – харчову токсидермію, 27 (13,80%) – псоріаз, 20 (12,80%) – atopічний дерматит, 51 (26,2 0%) – інші дерматози (рис. 1).

Сенсibilізацію до ЛЗ виявляли в більшості обстежених. Так, серед хворих на екзему сенсibilізація виявлена в 17 (70,8%) осіб, на харчову токсидермію – у 5 (22,70%), псоріаз – 12 (44,40%), atopічний дерматит – 18 (72,0%), на інші дерматози – 31 (60,80%) пацієнта (рис. 2).

Найчастіше реєстрували сенсibilізацію до антибіотиків (48 хворих, 24,60%), серцево-судинних (34 хворих, 17,40%) та гіпотензивних засобів (30 хворих, 15,40%), місцевих анестетиків і знеболювальних (31 хворий, 15,90%) засобів. У хворих на поширені дерматози поряд з переліченим встановлена сенсibilізація до протизапальних засобів (24 хворих, 12,30%), вітамінів групи В (27 хворих, 13,80%), засобів для лікування патології травного тракту (22 хворих, 11,30%), кортикостероїдів (10 хворих, 5,10%) та антигістамінних (8 хворих, 4,10%) засобів. Сенсibilізацію до ЛЗ у хворих на поширені дерматози реєстрували не лише дерматовенерологи, а й лікарі всіх профілей (алергологи, терапевти, отоларингологи, хірурги, стоматологи), що дає змогу розглядати ЛХ як міждисциплінарну проблему.

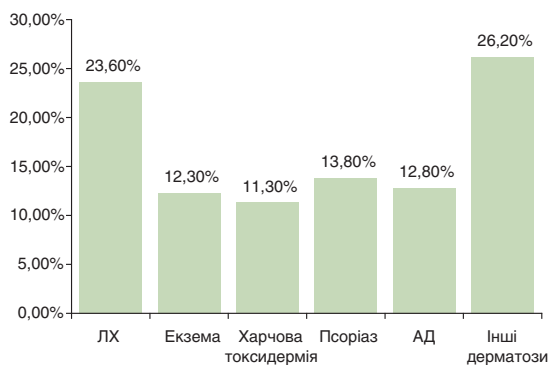


Рис. 1. Розподіл хворих на поширені дерматози, асоційовані з ЛХ

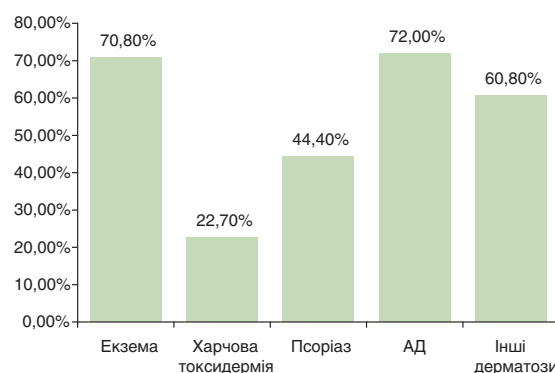


Рис. 2. Сенсibiлізація до ЛЗ у хворих на поширені дерматози

Висновки

1. Сенсibiлізація до ЛЗ найчастіше виявляється серед хворих на екзему, атопічний дерматит, псоріаз і інші дерматози.

2. У хворих на поширені дерматози, як правило, розвивається полісенсibiлізація до антибіотиків (24,60%), серцево-судинних (17,40%) і гіпотензивних засобів (15,40%), місцевих анестетиків, знеболювальних

(15,90%) і протизапальних засобів (12,30%), вітамінів групи В (13,80%), засобів для лікування патології травного тракту (11,30%), кортикостероїдів (5,10%) та антигістамінних (4,10%) засобів.

3. ЛХ є міждисциплінарною проблемою, оскільки виявляється не лише дерматовенерологами на ЛЗ різної фармакологічної дії, а й лікарями всіх профілей.

Список літератури

1. Оцінка поінформованості лікарів України щодо побічних реакцій алергічного генезу / О.В. Матвеева, О.П. Вікторов, В.С. Бліхар, Г.Г. Луньова, Б.М. Пухлік, Д.І. Заболотний, В.В. Чоп'як, І.В. Гогунська, В.П. Яйченя, І.О. Логвінов. *Новости медицины и фармации в Украине*. 2011. № 11–12(371–372). С. 2–4.
2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при медикаментозній алергії, включаючи анафілаксію: наказ МОЗ України № 916 від 30.12.2015 р.
3. Солошенко Э.Н. Противопоказания и трудности интерпретации кожных проб с лекарственными средствами. *Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуева*. 2012. № 1–2. С. 161–162.
4. Солошенко Э.Н. Лекарственная болезнь – одно из проявлений побочного действия лекарственных средств. *Клинические лекции по дерматовенерологии, косметологии и эстетической медицине* / под ред. В.П. Федотова, А.И. Макаруча. Запорожье: «Провита», 2016. Т. 4. С. 144–174.
5. Anderson H.L., Brodsky I.E., Mangalmurti N.S. The Erythrocyte: Red Blood Cells as Modulators of Innate Immunity. *J Immunol*. 2018. Sep 1. 201(5). P. 1343–1351.

References

1. Matviyeva OV, Viktorov OP, Blikhar VYe, Luniova HH, Pukhlyk BM, Zabolotny DI, Chopyak VV, Hohunska IV, Yaychenia VP, Lohvinov IO. Ocinka poinformovanosti likariv Ukrainy shchodo pobichnykh reakciy alerhichnoho henezu (Assessment of awareness of Ukrainian physicians about side effects of allergic origin). *Novosti medicyny i farmacii v Ukrainie*. 2011;11–12(371–372):2–4.
2. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzaciyi medychnoi dopomohy pry medykamentoznij alerhiji, vkluchayuchy anafilaksiyu (About the statement and introduction of medical and technological documents on standardization of medical care at a drug allergy, including anaphylaxis). *Nakaz MOZ Ukrainy № 916 vid 30.12.2015 r.*
3. Soloshenko EN. Protivopokazannya i trudnosti interpretacii kozhnykh prob s lekarstvennyimi sredstvami (Contraindications and difficulties in interpreting drug skin tests). *Zhurnal dermatovenerolohiji ta kosmetolohiji im. M.O. Torsuyeva*. 2012;1–2:161–162.
4. Soloshenko EN. Lekarstvennaya bolezn' – odno iz proyavleniy pobochnoho dieystviya lekarstvennykh sredstv (Medicinal disease is one of the side effects of medicines). *Klinicheskiye lekciy po dermatovenerologii, kosmetologii i esteticheskoy medicynie*. Pod red. V.P. Fedotova, A.I. Makarchuka. Zaporozhye: «Prosvita». 2016;4:144–174.
5. Anderson HL, Brodsky IE, Mangalmurti NS. The Erythrocyte: Red Blood Cells as Modulators of Innate Immunity. *J Immunol*. 2018; Sep 1;201(5):1343–1351.

О ДИСКУССИОННЫХ ВОПРОСАХ ДИАГНОСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ ПРОБЛЕМЕ

Э.Н. Солошенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель работы – у больных распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом выявить сенсibiлизацию к лекарственным средствам (ЛС) и проанализировать ее спектр.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 195 больных распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом. Сенсibiлизацию к ЛС выявляли с помощью ультразвукового теста, реакции агломерации лейкоцитов, скорости седиментации эритроцитов в присутствии ЛС.

Результаты. Среди обследованных регистрировали 23,60% больных лекарственной болезнью, 12,30% – экземой, 11,30% – пищевой токсидермией, 13,80% – псориазом, 12,80% – атопическим дерматитом, 26,20% – другими дерматозами. Сенсibiлизация к ЛС среди больных экземой установлена у 70,80% обследованных, пищевой токсидермией – у 22,70%, псориазом – 44,40%, атопическим дерматитом – 72,00%, среди больных другими дерматозами – у 60,80%. Чаще всего сенсibiлизацию регистрировали к антибиотикам (24,60%), сердечно-сосудистым (17,40%) и гипотензивным (15,40%) средствам, местным анестетикам, обезболяющим (по 15,90%) и противовоспалительным (12,30%) средствам, витаминам (13,80%), средствам для лечения патологии желудочно-кишечного тракта (11,30%), кортикостероидам (5,10%) и антигистаминным (4,10%) средствам.

Выводы. 1. Сенсibiлизация к ЛС чаще всего регистрируется среди больных экземой, атопическим дерматитом, псориазом и другими дерматозами. 2. У больных распространенными дерматозами, как правило, развивается полисенсibiлизация к антибиотикам (24,60%), сердечно-сосудистым (17,40%) и гипотензивным (15,40%) средствам, местным анестетикам, обезболяющим (15,90%), противовоспалительным средствам (12,30%), витаминам группы В (13,80%), средствам для лечения патологии желудочно-кишечного тракта (11,30%), кортикостероидным (5,10%) и антигистаминным средствам (4,10%). 3. Лекарственная болезнь является междисциплинарной проблемой, поскольку выявляется не только дерматовенерологами на ЛС различных фармакологических групп, но и врачами всех профілей.

Ключевые слова: распространенные дерматозы, сенсibiлизация к лекарственным средствам, специфическая диагностика.

**ABOUT DISCUSSION QUESTIONS OF DRUG DISEASE DIAGNOSTICS
AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM****E. M. Soloshenko***SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»***Abstract**

The objective of the study – to detect drug sensitization in patients with diffuse dermatoses and complicated allergic anamnesis and to analyze drug spectrum.

Materials and methods. 195 patients with drug disease and diffuse dermatoses followed by complicated allergic anamnesis were observed. Drug sensitization was detected by ultrasonic test, agglomeration reaction of leucocytes and rate of erythrocyte sedimentation in the presence of drug.

Results. There were detected 23.60% of patients with drug disease, 12.30% with eczema, 11.30% with food toxidermy, 13.80% with psoriasis, 12.80% with atopic dermatitis, 26.20% with other dermatoses. Drug sensitization was detected in 70.80% patients with eczema, 22.70% with food toxidermy, 44.40% with psoriasis, 72.0% with atopic dermatitis, 60.80% with other dermatoses. The most frequently detected sensitization was registered to such drugs as antibiotics (24.60%), cardiovascular (17.40%) and hypotensive (15.40%) medicines, local anaesthetics and analgetics (15.90%), anti-inflammatory (12.30%) medicines, vitamins (13.80%), gastrointestinal medicines (11.30%), corticosteroids (5.10%) and antihistamines (4.10%).

Conclusions. 1. Drug sensitization was most frequently detected in patients with eczema, atopic dermatitis and psoriasis. 2. Drug disease was caused in patients with diffuse dermatoses by polysensitization to such drugs as antibiotics (24.60%), cardiovascular (17.40%) and hypotensive (15.40%) medicines, local anaesthetics and analgetics (15.90%), anti-inflammatory medicines (12.30%), vitamins (13.80%), gastrointestinal medicines (11.30%), corticosteroids (5.10%) and antihistamines (4.10%). 3. Drug disease is an interdisciplinary problem because it was detected to the different groups of drugs in patients with diffuse dermatoses both by dermatovenerologists and doctors of all specialties.

Key words: diffuse dermatoses, drug sensitization, specific diagnostics.

Відомості про автора:

Солошенко Ельвіра Миколаївна – д-р мед. наук, професор, зав. лабораторії алергології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: elvirasolo@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9796-4241>.