

Актуальні питання медикаментозної алергії в практиці лікаря-дерматовенеролога

За матеріалами науково-практичної конференції «Новітні тенденції лікування та профілактики дерматовенерологічних проблем у рамках доказової медицини», 15 квітня, м. Львів

Існує 2 основних типи контактного дерматиту: іритантний (близько 80% випадків) та алергічний (до 20% випадків). Іритантний контактний дерматит (ІКД) не є імунопосередкованою реакцією, він виникає внаслідок прямого ушкодження шкіри подразнюючими хімічними чи фізичними агентами, як-от лужні речовини, що входять до складу мила, розчинники тощо. Алергічний контактний дерматит (АКД) розвивається в пацієнтів, які попередньо були сенсibilізовані до алергену.



У доповіді професора кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктора медичних наук Тетяни Вікторівни Святенко було висвітлено патогенез, клініку, диференційну діагностику та лікування контактних дерматитів.

АКД – це реакція гіперчутливості сповільненого (IV) типу на хімічні речовини, що контактують зі шкірою.

У ролі топічних алергенів може виступати надзвичайно велика кількість речовин. Найпоширенішими алергенами є нікель (спричиняє 14,3% усіх випадків АКД, міститься в ручках кухонного приладдя, спицях, ножицях, інструментах перукарів та у ювелірних виробах); кватерніум-15 (зумовлює 9,6% усіх АКД, міститься в засобах для догляду за волоссям та шкірою, латексі, презервативах); неоміцин (9,0%, входить до складу місцевих антимікробних засобів, а також кормів для тварин); формальдегід (7,8%; компонент косметичних засобів, формаліну, негнучких тканин та паперу); суміш похідних тіураму (7,7%; міститься в гумі, еластичному одязі, взутті, фунгіцидах і пестицидах); перуанський бальзам (7,5%; є складовою помад, парфумів, зубної пасти, жувальних гумок, дезодорантів, протипаразитарних та антисептичних засобів); парафенилендіамін (6,3%; інгредієнт фарб для волосся); карба мікс – суміш дифенілгуанідину, дибутилдитіокарбамату цинку та диетилдитіокарбамату цинку (4,8%; міститься в гумі: рукавичках, шлангах, ремнях, кабелях, а також фунгіцидних препаратах); дихромат натрію (складник цементу, мінеральних технічних мастил і речовин, якими обробляють вироби зі шкіри); ароматизатори (невід’ємна частина більшості косметичних засобів, мила та місцевих лікарських препаратів); ланолін (компонент місцевих зволожувальних засобів та медикаментозних препаратів, косметики тощо).

Особливо актуальними у весняно-літній період є фітодерматити. У США отруйні рослини (плющ, дуб, сумах) спричиняють більше випадків АКД, ніж усі інші контактні алергени. У Росії існують дані стосовно частих випадків фітодерматитів у результаті контакту з борщівником Сосновського.

Окремим різновидом алергопатології є медикаментозна алергія. За даними різних авторів, частота виникнення медикаментозної алергії варіює в межах від 0,5 до 60% випадків застосування ліків.

У дослідженні Ю.К. Купчинскаса (Литва) для виявлення професійної сенсibiлізації до ліків було проаналізовано дані клініцистів та середнього медичного персоналу (n=312). Виявилося, що за умов стажу роботи до 10 років професійна сенсibiлізація виникала в 10% лікарів та 27,3% середнього медперсоналу, 11-20 років – у 12,5% фахівців та 55,4% медсестер, 21-30 років – у 23 та 53,1% відповідно.

Важливим питанням для фахівців є відносна специфічність алергічних реакцій на лікарські речовини, або так звана полівалентність медикаментозної алергії, яка зустрічається в кількох формах. Згідно з класифікацією А.Д. Адо першою формою полівалентності є алергія однієї людини до декількох лікарських речовин, близьких за будовою. Другою формою полівалентності є алергія в однієї людини до багатьох ліків різної хімічної структури та фармакологічної дії, тобто загальна непереносимість ліків. Ця форма нерідко поєднується або переходить у третю форму полівалентності лікарської алергії, при якій підвищена чутливість до різних лікарських препаратів поєднується з алергією до харчових речовин, пилу, пилку рослин чи будь-якого іншого виду інфекційних або неінфекційних антигенів.

Раніше вважалося, що при непереносимості місцевих анестетиків ефірного типу (новокаїн та ін.) можна використовувати препарати амідного типу (лідокаїн). Однак нещодавно в літературі з'явилися повідомлення про можливість розвитку анафілактичних реакцій на лідокаїн у разі непереносимості новокаїну.

Усе частіше значною проблемою в усьому світі визнається контактна алергія на глюкокортикостероїди (ГК), що спостерігається в 0,5–3% випадків застосування цих ліків. Пацієнти, сенситизовані до топічних ГК, мають бути обстежені для виявлення класів ГК, що викликають сенситизацію.

Що стосується виникнення АКД при застосуванні топічних препаратів у терапії акне, за літературними джерелами, низький алергенний потенціал мають еритроміцин і кліндаміцин. Досить поширеними є реакції на бензоїлпероксид: за даними одного дослідження, контактна алергія на цю речовину визначається в 7,69% випадків загальної кількості позитивних реакцій під час проведення шкірно-алергічних проб (Gorgievska-Sukarovska B. et al., 2009).

ІКД є дуже частим явищем і навіть розглядається як складова механізму дії деяких лікарських засобів (наприклад, ретиноїдів та вже згадуваного бензоїлпероксиду). Натомість АКД є рідкісним феноменом при застосуванні цих методів лікування (виникає в 0.2% пацієнтів).

Окремим фактором ризику розвитку АКД є метронідазол. У низці публікацій описано реакції негайного типу, у т. ч. кропив'янку, та гострий генералізований пустульоз унаслідок застосування топічного метронідазолу. Може спостерігатися перехресна реакція на метронідазол, тіконазол та біфоназол.

Загальними клінічними особливостями контактних дерматитів є свербіння, виникнення висипу (еритема, індурація, везикули, були) в місці контакту з етіологічним чинником та подальше його поширення. Вогнища висипу зберігаються до 3 тиж. Діагноз встановлюється на підставі анамнестичних даних щодо контакту з різними речовинами, сукупності клінічних ознак, а також результату патч-тестування.

Диференційна діагностика ІКД та АКД зазвичай є нескладною (табл.).

Лікування обох типів контактного дерматиту передбачає уникнення впливу подразнюючих речовин, використання пом'якшуючих засобів і замінників мила для відновлення захисного бар'єру шкіри. Доповідачка наголосила, що відновлення триває протягом 4 міс, тому під час цього періоду слід дотримуватися наведених вище заходів.

Виражених контактний дерматит підлягає терапії топічними ГК, у першу чергу гідрокортизоном, для зменшення свербіння застосовуються пероральні антигістамінні препарати (H1-блокатори). Пероральні ГК використовуються тільки для лікування тяжких випадків контактної дерматиту. Як відомо, прийом цих препаратів не слід припиняти раптово, дозу необхідно зменшувати поступово. Довгострокове застосування (понад 3 тиж) або використання доз, що перевищують фізіологічні кількості (7,5 мг), може призвести до клінічно значущого пригнічення гіпофізарно-надниркової системи, гальмування лінійного росту (в педіатричній практиці), виникнення синдрому Кушинга.

Основними протипоказаннями до застосування пероральних ГК є грибкова інфекція, декомпенсований цукровий діабет і важка артеріальна гіпертензія. У пацієнтів, які не можуть застосовувати ГК чи не відповідають на лікування

Ознака	ІКД	АКД
Група ризику	Усі люди	Генетично схильні особи
Місце ураження	Як правило, руки	Зазвичай відкриті ділянки шкіри
Симптоми	Печіння, свербіння, біль	Домінуючий симптом – свербіння
Зовнішній вигляд поверхні шкіри	Суха та потріскана	Наявні везикули та були
Контури ураження	Нечіткі	Чіткі контури, лінії, кути
Речовини, що викликають	Органічні розчинники, мийні засоби	Гаптени з низькою молекулярною масою (метали, формалін, епоксидні смоли)
Концентрація речовини, що провокує реакцію	Зазвичай висока	Може бути мінімальною

цими препаратами, використовують інгібітори кальциневрину (такролімус, пімекролімус).

Україн важливими медикаментами в лікуванні контактних дерматитів є антигістамінні препарати (блокатори H₁-рецепторів). Професор Т.В. Святенко звернула увагу аудиторії на цетиризин, який у дозах 20 та 40 мг/добу ефективно зменшує відчуття свербіння, а в дозі 40 мг/добу помітно знижує вираженість еритеми та ліхеніфікації. Терапія цетиризином у цьому дозованні забезпечує зменшення загальної площі ураженої шкіри та сумарного показника оцінки вираженості всіх симптомів. Зазначений вплив є наслідком того, що, крім гальмування викиду гістаміну, цетиризин пригнічує дію різних медіаторів запалення.

Ефективність цетиризину в протисвербжній терапії зумовлена повною блокадою H_1 -рецепторів та здатністю препарату створювати високу концентрацію в шкірі: через 24 год після прийому таблетки концентрація цетиризину в шкірі дорівнює або перевищує його концентрацію в крові.

Цетиризин є не тільки ефективним, а й безпечним препаратом, оскільки він відрізняється мінімальним ризиком лікарських взаємодій, що особливо важливо для пацієнтів, які приймають значну кількість медикаментів. На відміну від лікування більшістю антигістамінних препаратів при застосуванні цетиризину відсутній ризик органної токсичності, а вірогідність накопичення в клітинах є мінімальною навіть за умов тривалої терапії. При недостатній ефективності звичайної дози 10 мг дозволене та рекомендоване високодозове лікування (The National Institute for Health and Care Excellence, Велика Британія).

Серед препаратів цетиризину, представлених на фармацевтичному ринку України, доповідач відзначила Цетрин (Dr. Reddy's Laboratories, Індія). Згідно з офіційними даними Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) Цетрин має клінічну еквівалентність оригінальному препарату. Додатковим підтвердженням високої якості цього медикаменту є те, що цетиризин виробництва Dr. Reddy's постачається до США та країн Європейського союзу, в т. ч. до Німеччини та Великої Британії. Накопичено вагому доказову базу та тривалий досвід широкого медичного застосування Цетрину (Гушин І.С., 2006). Слід відзначити сприятливий фармакоеконімічний профіль Цетрину, що наразі є особливо важливим фактором.

Таким чином, у лікуванні як ІКД, так і АКД слід звертати увагу на відновлення захисного бар'єру шкіри та усунення найбільш вираженого симптому – свербіння – за допомогою антигістамінних препаратів. Ефективним, безпечним та економічно доступним представником цієї групи ліків є Цетрин (Dr. Reddy's Laboratories).

Підготувала **Лариса Стрільчук**

ЦЕТРИН®

Спрямована дія
в центр алергії*



- Висока ефективність завдяки максимальній концентрації поблизу H1-рецепторів^{1,2}
- Практично відсутний ризик накопичення в клітинних органах^{1,2}
- Майже відсутний метаболізм в печінці і ризик лікарських взаємодій¹

Dr.Reddy's

**№1 в Україні
від алергії****

ЦЕТРИН®
Цетиризин гідрохлорид, 10 мг

30 таблеток покритих
інформаційним оболонкою

Dr. Reddy's

Діпозит® (генерічний препарат): 56, 114, 170, 270, 370, 470, 560, 670, 770, 870, 970, 1070, 1170, 1270, 1370, 1470, 1570, 1670, 1770, 1870, 1970, 2070, 2170, 2270, 2370, 2470, 2570, 2670, 2770, 2870, 2970, 3070, 3170, 3270, 3370, 3470, 3570, 3670, 3770, 3870, 3970, 4070, 4170, 4270, 4370, 4470, 4570, 4670, 4770, 4870, 4970, 5070, 5170, 5270, 5370, 5470, 5570, 5670, 5770, 5870, 5970, 6070, 6170, 6270, 6370, 6470, 6570, 6670, 6770, 6870, 6970, 7070, 7170, 7270, 7370, 7470, 7570, 7670, 7770, 7870, 7970, 8070, 8170, 8270, 8370, 8470, 8570, 8670, 8770, 8870, 8970, 9070, 9170, 9270, 9370, 9470, 9570, 9670, 9770, 9870, 9970, 10070, 10170, 10270, 10370, 10470, 10570, 10670, 10770, 10870, 10970, 11070, 11170, 11270, 11370, 11470, 11570, 11670, 11770, 11870, 11970, 12070, 12170, 12270, 12370, 12470, 12570, 12670, 12770, 12870, 12970, 13070, 13170, 13270, 13370, 13470, 13570, 13670, 13770, 13870, 13970, 14070, 14170, 14270, 14370, 14470, 14570, 14670, 14770, 14870, 14970, 15070, 15170, 15270, 15370, 15470, 15570, 15670, 15770, 15870, 15970, 16070, 16170, 16270, 16370, 16470, 16570, 16670, 16770, 16870, 16970, 17070, 17170, 17270, 17370, 17470, 17570, 17670, 17770, 17870, 17970, 18070, 18170, 18270, 18370, 18470, 18570, 18670, 18770, 18870, 18970, 19070, 19170, 19270, 19370, 19470, 19570, 19670, 19770, 19870, 19970, 20070, 20170, 20270, 20370, 20470, 20570, 20670, 20770, 20870, 20970, 21070, 21170, 21270, 21370, 21470, 21570, 21670, 21770, 21870, 21970, 22070, 22170, 22270, 22370, 22470, 22570, 22670, 22770, 22870, 22970, 23070, 23170, 23270, 23370, 23470, 23570, 23670, 23770, 23870, 23970, 24070, 24170, 24270, 24370, 24470, 24570, 24670, 24770, 24870, 24970, 25070, 25170, 25270, 25370, 25470, 25570, 25670, 25770, 25870, 25970, 26070, 26170, 26270, 26370, 26470, 26570, 26670, 26770, 26870, 26970, 27070, 27170, 27270, 27370, 27470, 27570, 27670, 27770, 27870, 27970, 28070, 28170, 28270, 28370, 28470, 28570, 28670, 28770, 28870, 28970, 29070, 29170, 29270, 29370, 29470, 29570, 29670, 29770, 29870, 29970, 30070, 30170, 30270, 30370, 30470, 30570, 30670, 30770, 30870, 30970, 31070, 31170, 31270, 31370, 31470, 31570, 31670, 31770, 31870, 31970, 32070, 32170, 32270, 32370, 32470, 32570, 32670, 32770, 32870, 32970, 33070, 33170, 33270, 33370, 33470, 33570, 33670, 33770, 33870, 33970, 34070, 34170, 34270, 34370, 34470, 34570, 34670, 34770, 34870, 34970, 35070, 35170, 35270, 35370, 35470, 35570, 35670, 35770, 35870, 35970, 36070, 36170, 36270, 36370, 36470, 36570, 36670, 36770, 36870, 36970, 37070, 37170, 37270, 37370, 37470, 37570, 37670, 37770, 37870, 37970, 38070, 38170, 38270, 38370, 38470, 38570, 38670, 38770, 38870, 38970, 39070, 39170, 39270, 39370, 39470, 39570, 39670, 39770, 39870, 39970, 40070, 40170, 40270, 40370, 40470, 40570, 40670, 40770, 40870, 40970, 41070, 41170, 41270, 41370, 41470, 41570, 41670, 41770, 41870, 41970, 42070, 42170, 42270, 42370, 42470, 42570, 42670, 42770, 42870, 42970, 43070, 43170, 43270, 43370, 43470, 43570, 43670, 43770, 43870, 43970, 44070, 44170, 44270, 44370, 44470, 44570, 44670, 44770, 44870, 44970, 45070, 45170, 45270, 45370, 45470, 45570, 45670, 45770, 45870, 45970, 46070, 46170, 46270, 46370, 46470, 46570, 46670, 46770, 46870, 46970, 47070, 47170, 47270, 47370, 47470, 47570, 47670, 47770, 47870, 47970, 48070, 48170, 48270, 48370, 48470, 48570, 48670, 48770, 48870, 48970, 49070, 49170, 49270, 49370, 49470, 49570, 49670, 49770, 49870, 49970, 50070, 50170, 50270, 50370, 50470, 50570, 50670, 50770, 50870, 50970, 51070, 51170, 51270, 51370, 51470, 51570, 51670, 51770, 51870, 51970, 52070, 52170, 52270, 52370, 52470, 52570, 52670, 52770, 52870, 52970, 53070, 53170, 53270, 53370, 53470, 53570, 53670, 53770, 53870, 53970, 54070, 54170, 54270, 54370, 54470, 54570, 54670, 54770, 54870, 54970, 55070, 55170, 55270,