

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

**ГОУ ВПО СТАВРОПОЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
Кафедра клинической фармакологии**

В.А.Батурин, Е.В.Грудина

ДИАГНОСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Ставрополь - 2006

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы особую актуальность для врачей клинической практики представляют нежелательные реакции на прием или введение медикаментов. Ведущими среди них являются токсические, аллергические реакции, дисбактериозы, воздействие на эмбрион, хромосомный аппарат человека и др. По данным ВОЗ (2001г), летальность от медикаментозной аллергии более чем в 5 раз превышает летальность от хирургических вмешательств, а распространенность возрастает до 17% у лиц, которые часто или длительный период принимают лекарственные препараты (2,3,15). Сеем предположить, что аналогичные данные по России будут гораздо выше, что обусловлено отсутствием четкой регистрации медикаментозных осложнений, объясняемой трудностями дифференциации их от клинических проявлений заболевания, по поводу которого назначаются лекарственные препараты. Часто реакции со стороны паренхиматозных органов, обще организменные проявления трудно отличить от самостоятельных заболеваний этих органов.

Все вышеизложенное объясняет многочисленные диагностические ошибки, частота которых достигает 30%. Это связано и с полиморфизмом клинической картины лекарственной аллергии, и неправильной оценкой анамнеза, и ошибками в интерпретации клинических и лабораторных данных, и трудностями в идентификации лекарственного антигена (12,15). Это может быть обусловлено и назначением нескольких лекарственных препаратов (ЛП) одновременно без учета их взаимодействия между собой, препаратов иногда не самого лучшего качества; изменением реактивности организма пациентов, а так же широким, зачастую бесконтрольным применением ЛП самими пациентами. Важно учитывать и тот факт, что при назначении лекарственных средств врач ориентируется только на инструкцию, представленную фармацевтической фирмой, которая не всегда объективно отражает информацию о побочных действиях.

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

Этиология, патогенез, классификация

Реакции к ЛП происходят после периода сенсibilизации либо активным веществом, либо «инертной» субстанцией (наполнителями, стабилизаторами), применяемой в технологии приготовления лекарств. Сенсibilизация может произойти при любом способе применения препарата: пероральном, парентеральном или местном. Большинство ЛП являются низкомолекулярными соединениями, т.е. неполными антигенами (гаптенами). Для образования полноценного антигена они должны связаться с транспортным белком организма, образовать комплекс белок - лекарство. Именно этот комплекс и стимулирует развитие иммунной реакции.

Многие ученые считают, что способность к сенсibilизации зависит не столько от химической структуры ЛП, сколько от характера его биотрансформации в организме (3,6,10,15,). Отсюда понятно, почему лица с нарушениями процессов утилизации лекарств, с заболеваниями печени, почек имеют повышенную вероятность развития не только токсических, но и аллергических лекарственных реакций.

Скорость развития сенсibilизации зависит от пути введения препарата. Местное аппликационное и ингаляционное применение наиболее часто и быстро вызывает сенсibilизацию, но реже приводит к развитию опасных для жизни состояний. Внутривенное введение сенсibilизирует несколько меньше, чем внутримышечное и подкожное. Парентеральный прием 3- лактамных антибиотиков с большей частотой вызывает развитие анафилаксии, чем перорально применяемые средства (10,11,14,22).

Важнейшими признаками при истинной аллергии к ЛП являются сенсibilизация и иммунный ответ только при повторном контакте с аллергеном. Исключением может быть так называемая «латентная» сенсibilизация, обусловленная тем, что организм, предрасположенный к аллергическим реакциям, имел ранее воздушный или пищевой контакт с этим ЛП или родственными

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

ми ему в химическом отношении веществами, т.е. речь идет о перекрестных антигенных свойствах ЛП.

Возможна активация системы комплемента по альтернативному пути (минуя стадию иммунологического ответа). В этом случае побочное действие лекарств основано на прямом высвобождении медиаторов без предшествующего периода сенсibilизации, (т.е. при первом приеме препарата), наличия специфических IgE-антител или образования комплекса антиген-антитело на мембране тучных клеток/ базофилов. Условно эти реакции назвали неспецифическими реакциями, или псевдоаллергическими (12,14,15)

Таблица 1

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ И НЕАЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА МЕДИКАМЕНТЫ (цитировано по Скепьян Н.А., Барановская Т.В., 2001 г)

ПРИЗНАКИ	АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ	НЕАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
Аллергологический анамнез	Отягощен	Не отягощен
Механизм	Иммунный	Неиммунный
Количество «виновных» препаратов	Одна или несколько химических групп	Множество разных по химическому строению и метаболизму препаратов
Дозовая зависимость клинических проявлений	Нет	Есть
Реакция на первый прием препарата	Нет	Может быть
Реакция на повторный прием препарата	Да	Не обязательна
Реакция на прием плацебо	Нет	Может быть
Клиника	Характерна для аллергических реакций	Часто не характерная для аллергических проявлений
Иммунологические тесты с аллергенами	Положительны	Отрицательные
Эозинофилия периферической крови	Да	Нет
Артериальное давление на высоте реакции	снижено	Чаще нормальное или повышено

Истинные аллергические реакции проходят три стадии развития:

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

I. Стадия иммунных реакций (иммунологическая)- начинается с первого контакта организма с ЛП и заключается в образовании и накоплении в организме аллергических антител или сенсibilизированных лимфоцитов. При повторном попадании ЛП в организм происходит образование комплекса аллерген–антитело (или аллерген – сенсibilизированный лимфоцит), которые и обуславливают следующую стадию аллергической реакции.

II. Стадия биохимических реакций (патохимическая). В результате сложных биохимических процессов, запускаемых комплексами аллерген–антитело или аллерген - сенсibilизированный лимфоцит, выделяются готовые и образуются новые биологически активные вещества (медиаторы аллергии). С данной стадии происходит взаимодействие клеток- мишеней аллергии, несущих комплексы IgE, IgG или антител других классов, со специфическим аллергеном.

III. Стадия клинических проявлений (патофизиологическая). Повышение в крови уровня медиаторов приводит к развитию ряда клинических симптомов (гиперемия кожи, зуд, кожные высыпания, чувство жара, головная боль, затруднение дыхания и др.) (1,4,6,12,22).

Широкое распространение получила классификация лекарственной аллергии (ЛА), основанная на патогенетическом принципе (по P.Gell, R. Coombs (1969) Согласно этой классификации ЛА может протекать по любому из четырех типов иммунологических реакций. Часто у больных ЛА наблюдается сочетание нескольких типов лекарственных аллергических реакций, один из которых превалирует. В качестве этиологических факторов ЛА выступают антибиотики, витамины, нестероидные противовоспалительные средства, анальгетики и анестетики, рентгеноконтрастные вещества, плазмозаменители, гормоны, вакцины и сыворотки, а также наполнители и стабилизаторы, используемые в приготовлении лекарственных средств.

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

Таблица 2

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА МЕДИКАМЕНТЫ

тип	аллерген	характеристика	С*	Ig	медиаторы	Клиника
I	Белковые препараты, пенициллин	Аллерген взаимодействует с ИгЕ на поверхности мембраны тучной клетки, что приводит к выбросу медиаторов	-	IgE	Гистамин, лейкотриены, простагландины, фактор активации тромбоцитов, хемотаксические факторы	Аллергический ринит, конъюнктивит, бронхоспазм, крапивница, отеки Квинке, анафилактический шок
II	Пенициллин, метилдофафуросемид препараты крови	Аллерген на поверхности клеток (периферической крови, эпителия) взаимодействует с сывороточными иммуноглобулинами, активируется система комплемента, происходит цитолиз	+	IgG, IgM	Лизосомальные ферменты, хемотаксические факторы, анафилотоксины	Синдром Лайела, синдром Стивенса-Джонсона, цитопении
III	Пенициллин, сыворотки, вакцины, фуросемид, сульфаниламиды, барбитураты, препараты золота	Повышено содержание иммунных комплексов с аллергеном. Комплексы активируют систему комплемента, что приводит к повреждению сосудистой стенки и образованию периваскулярных клеточных инфильтратов (вакулиты)	+	IgG, IgM	Лизосомальные ферменты, анафилотоксины, хемотаксические факторы	Сывороточная болезнь, васкулиты нефриты, альвеолит, реакция Артюса-Сахарова
IV	Антибиотики, анестетики, сульфаниламиды, антигистаминные, фенотиазины	Сенсибилизированные лимфоциты продуцируют интерлейкины, вызывающие клеточную инфильтрацию и повреждение тканей и выброс воспалительными клетками медиаторов	-	-	Интерлейкины, хемотаксические факторы, лизосомальные ферменты	Контактный дерматит, эозинофильные инфильтраты, гранулемы внутренних органов, реакция на туберкулин

С* - комплемент

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

Таблица 3.

Часто используемые лекарственные средства, которые могут вызывать анафилактическую и анафилактоидную реакцию, и их наиболее вероятные механизмы (цитировано по И.В.Кошкин, 2004 г).

Механизм	Препарат
Ig-E-опосредованный	антибиотики пенициллинового ряда, цефалоспорины, альбумин, адьюванты к лекарственным веществам (парабены, сульфиты), латекс и изделия из него (в т. ч. хирургические перчатки), бензодиазепины, сукцинилхолин, химопапаин
Активация системы комплемента	рентгенконтрастные вещества, декстраны, сосудистые протезы, протамин, перфторкарбоны, пропанидид, альтезин, нейлоновые компоненты мембран оксигенаторов, целлофановые компоненты диализаторов
Гистаминолибераторный эффект	декстраны, рентгенконтрастные вещества, альбумин, маннитол и другие гиперосмолярные вещества, морфий, меперидин, полимиксин В, тиопентал-натрия, протамин, тубокурарин, метокурин, атракурий
Иные механизмы	протеиновые фракции плазмы нестероидные противовоспалительные средства

Клиника

Наиболее частыми проявлениями ЛА являются общие аллергические реакции (анафилактический шок, многоформная эритема и синдром Стивенса-Джонсона, буллезный эпидермолиз, включая эпидермальный некролиз, синдром Лайелла). Нередки различные кожные реакции (уртикарная сыпь,

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

крапивница, контактный дерматит, фиксированная экзема, экзема и экземо-подобные поражения, акнеформные высыпания, лихеноидная сыпь и др.), поражения слизистых оболочек полости рта, языка, глаз, губ (стоматиты, гингивиты, глосситы, хейлиты и др.), и желудочнокишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит). Со стороны кроветворной системы при ЛА могут вовлекаться все три ряда кроветворения. Чаще всего имеют место аллергическая лейкопения и агранулоцитоз, реже — тромбопения и анемии. Наиболее тяжелой формой этих патологических состояний является панцитопения — тотальное угнетение кроветворения, встречающееся как аллергическое осложнение при терапии ацетилсалициловой кислотой, хинином, аминазином, соединениями тяжелого металла (золота), стрептомицином, сульфаниламида и тиосемикарбазоном и некоторыми другими препаратами.

Реже ЛА выявляют как причину миокардитов, нефропатии, системных васкулитов, узелкового периартериита и красной волчанки, хотя такие формы тоже есть. ЛП могут вызывать аутоиммунные реакции. В литературе приводятся примеры Кумбс- положительных гемолитических анемий, вызванных метидофой и мефенаминовой кислотой, СКВ-подобные проявления после применения новокаинамида и апрессина (9, 12). Возможно развитие генерализованной лимфатической гиперплазии с широким спектром аутоантител (к эритроцитам, лимфоцитам, нуклеопротеиду и др.). В этом случае отмечена интерференция лекарственного вещества с мембраной лимфоцита. При применении фурадонина могут наблюдаться образование аутоантител к альбумину, IgG; волчаночный синдром (15,21).

Самым распространенными симптомами ЛА являются поражения сосудов, по-разному проявляющиеся на разных клеточно-органных территориях: в почках они приводят к развитию нефрита, в легких — к пневмонии, в коже — к появлению экзантем. Многие лекарственные препараты способны вызывать форму сосудистой патологии, известную под названием сосудистой

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

пурпуры Шенлейн-Геноха. Это заболевание протекает с острыми болями в суставах, с кишечными коликами (нередко возникает картина «острого живота») и кишечными кровотечениями. Оно может быть следствием контакта с ацетилсалициловой кислотой, хинином, аминазином, изониазидом, йодом, препаратами золота, окситетрациклином, пенициллином, сульфаниламидными препаратами и т. д. Аллергические реакции на лекарства могут развертываться в миокарде и в коронарных сосудах, в результате чего возникают переходящие расстройства коронарного кровообращения — вплоть до типичной картины инфаркта, описанного после введения сывороток и стрептомицина. Аллергические миокардиты могут наблюдаться после лечения антигистаминными препаратами и ПАСК.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика ЛА на сегодняшний день 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 болезни нетрудно. Однако, как уже указывалось, в повседневной практике постановка диагноза усложняется из-за того, что аллергические, токсические и псевдоаллергические реакции, а также некоторые инфекционные заболевания имеют сходные клинические проявления. Особенно это усугубляется в случаях, когда лекарственная болезнь развивается на фоне уже имеющихся аллергических заболеваний, что проявляется лишь усилением их симптоматики. Не меньше трудностей возникает при поздних проявлениях лекарственной аллергии когда не наблюдается связи между приемом лекарственных средств и возникновением симптомов заболевания.

Институтом иммунологии и клинической аллергологии была предложена комплексная поэтапная диагностика ЛА, которую реально можно внедрить в учреждениях здравоохранения (13,15).

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

Диагностика лекарственной аллергии осуществляется с учетом:

1. Анамнеза:

- наследственный (медико-генетический) анамнез,
- аллергологический анамнез с акцентами на сенсibilизацию к лекарственным препаратам, возможной скрытой сенсibilизации через пищевые продукты из вскормленных с пищевыми добавками животных, возможной скрытой сенсibilизации употреблением пищевых продуктов со стабилизаторами, вкусовыми добавками, др.
- опрос по постоянно принимаемым лекарственным препаратам (психотропные, противовоспалительные, адреномиметики, др.);

2. клинических проявлений;

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 прежде аллергические реакции на ЛП и через какой интервал после приема они развивались (быстрые/замедленные),
- возникали ли аллергические реакции от 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, пыльцевым, пищевым, эпидермальным аллергенам, косметическим средствам и др.
- менялись 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) для правильного представления

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

о том, насколько вероятно, что тот или иной лекарственный препарат явился причиной возникшей у конкретного больного проблемы, предложено около 25 тестов, основанных, на разработанной еще в 70-х годах, шкале Наранжо. Шкала Наранхо предусматривает выявление следующих степеней достоверности причинно-следственной связи: **определенно, вероятно, возможно, сомнительно**. Для балльной оценки по этой шкале ответы на 10 предлагаемых вопросов ранжируются следующим образом:

1. Были ли ранее достоверные сообщения об этой реакции? Да - 1, нет - 0, не знаю - 0.
2. Возникла ли реакция после введения подозреваемого лекарства? Да - 2, нет - 1, не знаю - 0.
3. Улучшилось ли состояние больного после прекращения введения лекарства или после введения специфического антагониста? Да - 1, нет - 0, не знаю - 0.
4. Возобновилась ли побочная реакция после повторного введения препарата? Да - 2, нет - (-)1, не знаю - 0.
5. Есть ли еще причины (кроме лекарства), которые могли вызвать реакцию? Да - (-)1, нет - 0, не знаю - 0.
6. Возобновилась ли реакция при приеме плацебо? Да - (-)1, нет - 1, не знаю - 0.
7. Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические? Да - 1, нет - 0, не знаю - 0.
8. Была ли реакция более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой после ее уменьшения? Да - 1, нет - 1, не знаю - 0.
9. Отмечал ли больной аналогичную реакцию на то же или подобное лекарство при любых прежних его приемах? Да - 1, нет - 0, не знаю - 0.
10. Была ли побочная реакция подтверждена объективно? Да - 1, нет - 0, не знаю - 0.

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

При общей сумме баллов <9> можно говорить об определенной связи, <5-8> - вероятной, <1-4> - возможной, <0> - сомнительной (3).

Анализ аллергологического анамнеза, клиники и перечисленных выше диагностических критериев позволяют установить лишь предварительный клинический диагноз ЛА. Окончательная же ее диагностика ведется с учетом результатов специфических иммунологических исследований.

Специфические иммунологические исследования.

Специфическая диагностика ЛА представляет собой комплекс методов, направленных на выявление лекарства-аллергена (или группы аллергенов), вызывающих заболевание у данного больного (3,7,9,13,15). На сегодняшний день большинство иммунологических исследований трудоемки, дороги и недоступны для медицинских учреждений лечебно-профилактического профиля. Поэтому, как правило, для этих целей используют **вместо** специфических иммунологических или биофизических тестов "ин витро" - провокационные тесты - "ин vivo". Широко применяют поэтапную постановку кожных проб (капельная, аппликационная, скарификационная, внутрикожная), диагностическая ценность которых до сих пор остается дискуссионной (7,12,13,17). 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 бывают, как правило, отрицательными.

Протокол полного комплекса методов, обеспечивающего диагностику всех видов гиперчувствительности, рекомендованный Институтом Иммунологии, включает:

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

- определение уровня суммарных (общих) IgE и IgG;
- выявление реакций анафилактического, IgE-зависимого типа;
- регистрацию иммунокомплексных реакций (IgG, IgM);
- определение реакции цитотоксического и промежуточного (отсроченного) типа (IgG, IgM);
- 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 при введении лекарств и медикаментов больным с предрасположенностью к ним;
- желание больного и/или врача (перед введением лекарства, операцией 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 недемонстративны или отрицательны на гистамин;

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

- при обширных поражениях кожи (тяжелые токсикодермии) и необходимости подбора переносимых препаратов (антибиотики и др.);
- на фоне приема антимаediatorных средств, при необходимости введения потенциально опасных лекарств и медикаментов.

В интерпретации результатов лабораторных исследований важно помнить, что сенсибилизация (накопление 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 у медработников, фармацевтов). Наибольшее количество свободных антител в крови больного появляется через несколько (7-14) дней после контакта с аллергеном. В острый период реакции титр их обычно снижен, а при затихании обострения повышается. Большую роль в аллергодиагностике играют IgE и IgG- антитела, выявляемые в высоком титре. Обнаружение антител класса IgG в невысоких титрах встречаются к лекарствам даже у здоровых лиц, ранее лечившихся этими препаратами. Однако нарастание уровня IgG- антител к препарату как в процессе лечения, так и сохранение их высокого уровня длительное время после лечения (иногда годами), обязательно следует учитывать и лучше его отменить. Наиболее часто клинически значимые уровни IgG и IgM антител к лекарствам встречаются при цитопениях (анемии, лейкопении, агранулоцитозы), особенно в ранний период развития (8,14,15).

Для повышения надежности результатов лабораторного выявления лекарственной аллергии *in vitro* ООО НПО «ИММУНОТЭКС» (Россия) предлагаются тест-системы и наборы реагентов для одновременного исследования чувствительности клеток организма и определения наличия специфических антител на лекарственные препараты несколькими различными методами. Выявление реакции на испытуемое вещество хотя бы в одном из тестов признается за положительный результат.

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

Для диагностики реакций 1 типа наиболее достоверным считается исследование уровня общего IgE и **специфических иммуноглобулинов E** к тем или иным медикаментам, которые могут свидетельствовать об угрозе или наличии аллергических реакций немедленного типа (иммуноферментный анализ).

Для диагностики реакций цитотоксического типа (2 тип) на сегодняшний день предлагается исследовать содержание специфических IgM и IgG-антител (иммуноферментный анализ) и специфических молекул средней массы.

Диагностика реакций 3 типа (иммунокомплексных) опирается на определение уровня специфических циркулирующих иммунных комплексов, состоящих из лекарств-аллергенов и иммуноглобулинов. Предлагаемый метод основан на использовании модифицированного нами нефелометрического способа по Уанье.

Диагностика реакций 4 типа (замедленных) состоит в определении наличия сенсibilизированных лимфоцитов в присутствии лекарственных аллергенов (“нагрузочные” тесты с Т- лимфоцитами).

Удобство в постановке реакций, небольшие затраты времени, средств и отсутствие необходимости в дорогостоящем специальном оборудовании позволяют широко использовать данные наборы реагентов в практическом здравоохранении.

Литература:

1. Адо А.Д. и др. 1986, цит. по Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие// Под ред. А.В. Караулова. - М.: Медицинское информационное агентство, - 2002.
2. Аллергические болезни. Диагностика и лечение.// Под ред. Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П.А. Гринбергера. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. - 2000.

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

3. Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А. Лекарственная аллергия. Часть II. Лабораторная диагностика. Аллергология. - 2000. - № 4.
4. Горячкина Л. А., Барышникова Г.А., Тихомирова С.В. и др. Лекарственная аллергия и перекрестные аллергенные свойства препаратов, справочник. - М.: 1998.
5. Гуцин И.С, Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль - М.: - 1998.
6. Гуцин И.С. Индукция и регуляция синтеза IgE //Сб. трудов. Современ. проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. - М.: - 1998.
7. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Г.Лолора-младшего и др. - Практика, 2000.
8. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие// Под ред. А.В. Караулова. - М.: Медицинское информационное агентство, - 2002.
9. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия.- Киев:"Здоровье" 1989.
10. Кошкин И. В.: Лекарственный анафилактический шок: диагностика, лечение, профилактика. Изд. 3-е переработанное, дополненное и исправленное. - Набережные Челны: НЧМК, 2004 г.
11. Латышева Т.В. Тактика иммунокоррекции в интенсивной терапии аллергических и иммунопатологических состояний. Дисс. докт. мед. наук, М., 1996.
12. Латышева Т.В., Прокопенко В.Д., Ильина Н.И., Полуэктов С.Н. Полипрагмазия как основная причина острых лекарственных осложнений. //4 Росс. нац. конгр. "Человек и лекарство". Тез. докл. - М., - 1997.
13. Лопатин-Бремзен А.С., Лекарственный шок, - Москва, - 2001.
14. Лусс Л.В. Псевдоаллергия в клинике. В кн.: Аллергия и иммунопатология. Под ред. Т.В. Порядина, - М., 1999.
15. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы., под ред. Хайтова Р.М., Москва, 2001.

ВНИМАНИЕ!

Копирование, воспроизведение и (или) цитирование информации с данного учебно - методического пособия, допускается только при наличии письменного разрешения правообладателей с указанием имен авторов и ссылкой на сайт: ckff.ru

16. Мурзич А.В., Голубев М.А., Кручинин А.Д., Лекарственная аллергия - [Южно-Российский медицинский журнал](#), № 2-3 '99.
17. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д. Лекарственная аллергия, Москва, - 2001.
18. Скепьян Н.А. Аллергические болезни. - Мн.: 2000.
19. Хаитов Р.М. Клиническая аллергология. Руководство для практических врачей, МЕД-пресс-информ, М., 2002.
20. De Swarte R.D., Drug allergy. In: Patterson R., Grammer L.C., Greenberger P.A., Zeiss C.R. Allergic Diseases Diagnosis and Management, 4th ed. Philadelphia, Pa^ JB Lippincott. -1993.
21. Goodman, Gilman's The pharmacological Basis Of Therapeutics, Eight Edition, vol., - 2002.
22. Soborg M., Bendixen G Human lymphocyte migration as a parameter of hypersensitivity. - Acta med. Scand., - 1967, №181.
23. Gueant J.L., Aimone Gastin I., Namour F. et al. Diagnosis and pathogenesis of the anaphylactic and anaphylactoid reactions to anaesthetics //Clin. Exp. Allergy - 1998 Sep - 28 Suppl 4.
24. Patterson R., Grammer L.C., Greenberger P.A. Allergic diseases. Diagnosis and management. Lippincott - Raven – 1997.
25. Schreiber J., Zissel G., Greinert U. et al. Lymphocyte transformation test for the evaluation of adverse effects of antituberculous drugs //Eur.J.Med.Res. - 1999 Feb 25 - 4 (2).