

УДК 616-056.3:616.13-002.192

**ДО ПИТАННЯ РОЗВИТКУ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ
АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ
АЛЕРГОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ**

Городнича О.Ю., Зіменковський А.Б.

*Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького,
м. Львів, Україна*

Резюме. Проведено аналіз медичних карт стаціонарних хворих (n=139), госпіталізованих в алергологічне відділення одного із закладів охорони здоров'я стаціонарного типу міста Львова з приводу виникнення дерматологічних проявів алергічних реакцій (АР) протягом 2010-2013 рр. Встановлено, що 10 (7,2%) випадків АР можна було б попередити за умови ретельного та своєчасного збору алергологічного анамнезу пацієнтів, а відтак, – попередити витрату 2454,20 грн. на їх фармакотерапію.

Ключові слова. Дерматологічні прояви ліко-індукованих алергічних реакцій, вартість фармакотерапії алергії.

Вступ. Згідно Практичних рекомендацій щодо менеджменту та попередження алергічних реакцій (АР), спричинених лікарськими засобами (ЛЗ) (*Management and prevention of drug allergic reactions, 2010*) існує низка заходів, спрямованих на мінімізацію ризику виникнення ліко-індукованих алергій [6]. Йдеться про ретельний збір алергоанамнезу пацієнтів, уникнення призначення ЛЗ, між якими можлива перехресна алергія, проведення тестів для визначення підвищеної чутливості пацієнтів до ліків, призначення ЛЗ згідно принципів належної клінічної практики, надання пріоритету призначенню пероральних лікових форм ЛЗ, а також належне документування АР [3]. Проте, як засвідчили результати аналізу карт-повідомлень про побічні реакції (ПР) ЛЗ, що надходили до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» протягом 1996-2010 рр., у значній кількості випадків причиною виникнення ускладнень

фармакотерапії (ФТ) було не врахування даних алергоанамнезу та можливості виникнення перехресної алергії, що лише у 2010 році склали 6,5% усіх медикаментозних помилок, які призвели до виникнення небажаних наслідків ФТ [1, 2]. За результатами проспективного дослідження, проведеного у Швеції протягом 2008-2009 рр. було встановлено, що 6% усіх ліко-пов'язаних проблем, які стали причиною ПР ЛЗ, було застосування протипоказаних ЛЗ, до яких уже розвивався щонайменше 1 епізод АР в минулому [4]. У США з цієї ж причини щороку виникає 12,1% ускладнень ФТ [7].

Прикметно, що більшість клінічних проявів АР, асоційованих із застосуванням ЛЗ, – це зміни з боку шкіри, зокрема еритема, кропив'янка, набряк Квінке та свербіж, що у $\frac{1}{3}$ випадків мають важкий перебіг та потребують госпіталізації пацієнтів [3, 5]. Усе вищезазначене визначило актуальність, мету та дизайн нашого дослідження.

Мета дослідження – аналіз випадків виникнення дерматопатологій алергійного генезу після приймання ЛЗ, протипоказаних до застосування через обтяжений алергологічний анамнез пацієнтів, а також проведення фармакоеконічного дослідження вартості ФТ цих АР.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 139 медичних карт стаціонарних хворих (МКСХ), госпіталізованих в алергологічне відділення одного із закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) м. Львова протягом 2010-2013 рр. з приводу виникнення медикаментозної алергії.

Обов'язковими умовами включення вищезазначених об'єктів дослідження до аналізованої вибірки були: (1) чітке зазначення причинного ЛЗ у кожному клінічному випадку та (2) ускладнення ФТ, що мали дерматологічний прояв, зокрема у вигляді алергічного дерматиту, гіперемії, еритеми, кропив'янки, набряку Квінке, свербіж та токсикодермії.

Застосовано методи: системний, бібліографічний, клініко-фармацевтичний, клініко-фармакологічний, статистичний, фармакоеконічний.

Середнє значення кількісних даних наведене у форматі $M \pm m$, для розрахунку якого використано програму Statistica v6.0.

Дизайн дослідження – ретроспективне.

Дослідження не виконувалось на замовлення фізичних чи юридичних осіб. Конфлікт інтересів – відсутній.

Результати дослідження.

За результатами проведеного нами дослідження встановлено, що у 21-го пацієнта з 139-ти наявний обтяжений алергологічний анамнез. У більшості випадків ($n=10$) йшлося про підвищену чутливість пацієнтів до антибактерійних (АБ) ЛЗ. Зокрема, у 7 хворих відзначалися АР на АБ ЛЗ пеніцилінового ряду, у 1 пацієнта – на азитроміцин, що належить до макролідів. Ще у 2-х МКСХ зазначено про епізоди АР до АБ, проте не вказано їх ФТ групи чи окремих представників за торговою назвою (ТН) або міжнародною непатентованою назвою (МНН).

У решти пацієнтів виявлено підвищену чутливість до вітамінів групи В ($n=2$), метамізолу натрію ($n=2$), ацетилсаліцилової кислоти ($n=1$), дексаметазону ($n=1$), еуфіліну ($n=1$), йоду ($n=1$) та німесилу ($n=1$). Слід зазначити, що у 2-х пацієнтів була наявна інформація про сенсibilізацію до низки ЛЗ, зокрема ампіоксу, бі-септолу, гентаміцину та теопеку – в одного хворого, та до гепарину, лідокаїну та новокаїну – в іншого.

Згідно принципів належної клінічної практики, повторне застосування зазначених ліків пацієнтам, у яких вже виникала алергія, протипоказане. Окрім того, не слід приймати і ті ЛЗ, між якими можлива перехресна алергія [6]. Однак, подальший аналіз МКСХ у ракурсі виявлення потенційних причин виникнення дерматологічних проявів ускладнень ФТ алергійного генезу засвідчив, що 10 пацієнтів із 21, які мали обтяжений алергоанамнез, повторно застосовували ЛЗ, до яких уже сенсibilізовані (табл. 1).

Таблиця 1. Випадки застосування протипоказаних ЛЗ через обтяжений алергоанамнез пацієнтів

№ з/п	Опис ПР ЛЗ, що призвела до госпіталізації	Пацієнт (вік, роки)	ТН (МНН) ЛЗ, до якого уже виникла АР	ТН (МНН) ЛЗ, що призвів до госпіталізації	К-сть ліжко-днів, абс.	К-сть ЛЗ*, абс.	Вартість ФТ ПР ЛЗ, грн.
1	висипання, свербіж	жінка (27)	АБ пеніцилінового ряду	аугментин (амоксицилін + клавуланова кислота)	13	6	194,25
2	еритематозні висипання, свербіж	жінка (44)	ампіцилін	флемоксин (амоксицилін)	7	6	247,24
3	кропив'янка	жінка (47)	біцилін-5 (бензатину бензилпеніцилін стерильний + бензилпеніциліну новокаїнова сіль стерильна)	аугментин (амоксицилін + клавуланова кислота)	7	4	175,57
4		жінка (54)	анальгін (метамізол натрію)	спазмалгон (метамізол натрію + пітофенону гідрохлорид + фенпіверинію бромід)	8	4	93,56
5		жінка (54)	нейрорубін (вітамін В ₁ + В ₆ +В ₁₂)	нейрорубін (вітамін В1 + В6 +В12)	10	9	588,71
6		чоловік (51)	анальгін (метамізол натрію)	спазмалгон (метамізол натрію + пітофенону гідрохлорид + фенпіверинію бромід)	11	4	154,92
7	кропив'янка та набряк Квінке	жінка (37)	аугментин (амоксицилін + клавуланова кислота)	амоксицилін	11	5	192,44
8		жінка (43)	гепарин, лідокаїн, новокаїн	лідокаїн	9	6	207,98
9		жінка (59)	німесил (німесулід)	німесил (німесулід)	11	8	448,33
10		жінка (68)	пеніцилін	аугментин (амоксицилін + клавуланова кислота)	11	4	151,20

Примітка: *к-сть ЛЗ – кількість ЛЗ, що були призначені пацієнту в стаціонарному ЗОЗ для медикаментозної корекції АР

Для усунення чи корекції дерматологічних проявів АР після застосування протипоказаних ЛЗ пацієнти перебували у стаціонарному ЗОЗ у середньому $9,8 \pm 2,0$ ліжко-дні та застосовували від 4-х до 9-ти ЛЗ. Результати ситуативного аналізу вартості ФТ дерматологічних проявів АР, виникнення яких можна було б попередити, проведено з урахуванням мінімальних закупівельних цін ЛЗ станом на 14.02.2014 року, наведених на офіційному інтернет-ресурсі *pharmbase.com.ua*.

Таким чином, витрати на лікування 10-ти випадків АР внаслідок застосування протипоказаних ЛЗ склали 2454,20 грн., у середньому по $245,42 \pm 153,06$ грн. на одного пацієнта.

Висновки. За результатами проведеного дослідження встановлено, що 10 (7,2%) випадків виникнення дерматологічних проявів АР пов'язані із застосуванням протипоказаних ЛЗ через обтяжений алергологічний анамнез пацієнтів. Виникнення цих ліко-індукованих АР можна було б попередити за умови ретельного і своєчасного збору алергологічного анамнезу хворих та обов'язкового його врахування при призначенні ЛЗ, а відтак, – уникнути витрат бюджетних коштів, коштів страхової компанії чи безпосередньо пацієнта на медикаментозну корекцію ПР ЛЗ, що склала 2454,20 грн.

Література:

1. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні: за результатами здійснення фармаконагляду 2010 року / Матвєєва О.В., Вікторов О.П., Бліхар В.Є. [та ін.] // Рациональна фармакотерапія. – 2011. – № 3. – С. 72-83.
2. Аналіз спонтанних повідомлень про побічні реакції лікарських засобів / Матвєєва О.В., Вікторов О.П., Бліхар В.Є. [та ін.] // Український медичний часопис. – 2011. – № 3 (83). – С. 22-24.
3. Allergic reactions to oral drugs: a case/non-case study from an Italian spontaneous reporting database (GIF) / Salvoa F., Polimenia G., Cutroneoa P.M. [et al.] // Pharmacological Research. – 2008. – № 58. – P. 202-207.

4. A prospective analysis of the preventability of adverse drug reactions reported in Sweden / Lövborg H., Eriksson L.R., Jönsson A.K. [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. – 2012. – № 68 (8). – P. 1183-1189.
5. Arden-Jones M.R. Skin manifestations of drug allergy / M.R. Arden-Jones, P.S. Friedmann // Br J Clin Pharmacol. – 2011. – V. 71, № 5. – P. 672-683.
6. Drug allergy: an updated practice parameter / Ann Allergy Asthma Immunol. – 2010. – №105 (4). – 259-273.
7. Medication errors associated with documented allergies / Pa Patient Saf Advis. – 2008. – № 5 (3). – P. 75-80.

Резюме. Проведен анализ историй болезни пациентов (n=139), которые были госпитализированы в аллергологическое отделение одного из учреждений здравоохранения стационарного типа г. Львова по поводу возникновения дерматологических проявлений аллергических реакций (АР) в течение 2010-2013 гг. Определено, что 10 (7,2%) случаев АР можно было бы предупредить при условии тщательного и своевременного сбора аллергологического анамнеза пациентов, а следовательно, – предупредить расход 2454,20 грн. для их фармакотерапии.

Summary. The analysis of patient's case histories (n=139) who were admitted to the allergy department of one hospital in Lviv on the occurrence of dermatological manifestations of allergic reactions during 2010-2014 was done. The results of our research showed that 10 (7,2%) cases of allergic reactions could be prevented, thus 2454,20 UAH for their pharmacotherapy could be saved.