

Гіперчутливість до вітамінних препаратів: способи подолання

Початок грудня минулого року об'єднав лікарів різних спеціальностей: алергологи, лікарі сімейної медицини, терапевти, оториноларингологи, педіатри зустрілися в рамках науково-практичного майстер-класу «Діалоги. Клінічні випадки. Практикум». Різноманіття доповідей, цікаві клінічні випадки не залишили нікого байдужим, онлайн-слухачі активно обговорювали представлені доповіді.



С.В. Зайков

Президент Асоціації алергологів України, професор кафедри фіззіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук **Сергій Вікторович Зайков** висвітлив проблему гіперчутливості до вітамінних препаратів.

Медикаментозна алергія (МА) являє собою патологічну реакцію на лікарський засіб (ЛЗ), в основі якої лежать імунологічні механізми. Поширеність МА значно варіює серед різних груп: у загальній популяції вона трапляється у 2% випадків; серед осіб, які часто та тривало лікуються, – в 5-15%; у медпрацівників – у близько 30%. За розрахунковими даними, щорічно в Україні від МА помирають 100-1000 осіб. Наявність МА здатна знизити ефективність терапії, збільшити терміни та вартість лікування, спричинити хронізацію захворювань і появу недовіри до лікарів, фармакофобію. МА зумовлює зниження якості життя хворих і є небезпечною через можливий розвиток анафілаксії.

Згідно із сучасною класифікацією розрізняють чотири типи реакцій гіперчутливості (РГЧ), при цьому практичні лікарі частіше стикаються з реакціями 1 та 4 типів, які переважно виникають у разі алергії на вітамінні препарати. До РГЧ 1 типу належать негайні реакції, що розвиваються протягом менш як 1 год та є IgE-залежними. Типовими клінічними проявами РГЧ 1 типу є кропив'янка, ангіонабряк, анафілаксія, анафілактичний шок. РГЧ 4 типу, навпаки, характеризуються сповільненою відповіддю організму на дію алергену й розвиваються протягом 24-48 год. Патогенетично їх виникнення пов'язано з Т-клітинами, дуже рідко з Ig G. Клінічними ознаками РГЧ 4 типу є макулопапульозна

екзантема, сповільнена кропив'янка, контактна екзема, органоспецифічні реакції, токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром, фіксована медикаментозна еритема. Зазвичай тяжкі алергічні ураження шкіри розвиваються на тлі прийому антибіотиків із групи β-лактамів; вони провокують виникнення багатоформної еритеми, синдрому Стивенса – Джонсона, токсичного епідермального некролізу, інфільтрованої еритеми при DRESS-синдромі, фіксованого висипу.

Відомо, що будь-який ЛЗ може спровокувати розвиток МА. Здебільшого МА спричиняють антибіотики (β-лактами), анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати, місцеві анестетики, вітаміни та полівітамінні препарати, вакцини, сироватки. Чинниками ризику розвитку МА визнано одночасне застосування різноманітних ЛЗ: наркотичних препаратів, протипухлинних ліків, седативних, контрастних речовин, антиконвульсантів, вітамінів, протикашльових засобів, кортикостероїдів, антигістамінних препаратів (АГП), бронходилататорів.

Серед багатьох вітамінів частіше розвиток МА провокує застосування вітаміну B₁ (тіаміну). Імовірність виникнення РГЧ збільшує значна кількість уведених доз, парентеральне застосування, наявність симптомів алергії при попередньому введенні препарату. Рибофлавін (вітамін B₂) міститься в прохолоджувальних напоях і полівітамінних препаратах. Вітамін B₆ (піридоксин) частіше провокує розвиток РГЧ сповільненого типу. Клінічно алергія на піридоксин проявляється контактним або світлочутливим дерматитом, іноді везикуло-бульозними ураженнями. Алергія на фолієву кислоту (вітамін B₉) трапляється дуже рідко; вона проявляється у вигляді

анафілактичного шоку, свербіжу, ангіоневротичного набряку, шкірних висипань. РГЧ на прийом ціанокобаламіну (вітаміну B₁₂) також нечасто турбує хворих. Чинником ризику вважається внутрішньовенне ведення, клінічними ознаками є анафілактичний шок, генералізована кропив'янка, набряк Квінке, екзематозні висипання, свербіж, контактний дерматит, бронхоспазм.

Вітамін А вважається потенційним алергеном із високою імуногенністю. Можливий розвиток шкірних проявів алергії (кропив'янка, контактний дерматит), анафілаксії, вкрай рідко – алергічного васкуліту. При топічному застосуванні вітаміну А у 20-50% пацієнтів можуть виникати синдром сухого ока та блефарокон'юнктивіт; це неалергічні прояви, які слід диференціювати з алергічним кон'юнктивітом.

Вітамін Е (токоферол) вважається потенційним контактним алергеном. Описані випадки «спалахів» алергічного папульозного та контактного дерматиту, спричиненого наявністю токоферолу в косметичних засобах. До інших клінічних проявів слід віднести алергічний контактний дерматит, багатоформну ексудативну еритему, кропив'янку. Системні побічні ефекти виникають вкрай рідко.

РГЧ до вітаміну С описана в поодиноких повідомленнях. Більш характерним є розвиток реакцій негайного типу. До клінічних проявів відносять шкірний висип, свербіж, кропив'янку, набряк Квінке, алергічний контактний дерматит, вкрай рідко – анафілактичний шок.

Місцеве застосування кальципотріолу (похідне вітаміну D₃) може супроводжуватися розвитком контактного дерматиту. Можлива перехресна реактивність між кальципотріолом й іншими аналогами вітаміну D₃.

Велику увагу доповідач приділив РГЧ на полівітаміни: зазвичай вони перебігають у вигляді реакцій негайного типу з появою свербіжу, кропив'янки, ангіоневротичного набряку, шкірного висипу. Крім самих вітамінів, алергенами можуть виступати інші компоненти таких препаратів: оболонка таблеток і капсул, солі металів, ароматизатори, підсолоджувачі, барвники, консерванти. Алергенами в ін'єкційних формах вітамінів можуть бути такі допоміжні інгредієнти, як лідокаїн і бензиловий спирт. Останні входять до складу багатьох ЛЗ, які використовуються для лікування болю в спині. За тривалого застосування цих ЛЗ значно підвищується ризик розвитку РГЧ і токсичних реакцій.

МА діагностують на підставі аналізу клініко-анамнестичних даних, результатів шкірних і лабораторних тестів, провокаційних проб. Перші три методи надають достатню інформацію для підтвердження діагнозу, якщо дані анамнезу, шкірних тестів і визначення специфічного IgE відповідають одне одному. У разі невідповідності може знадобитися проведення провокаційної проби з ЛЗ. Спікер підкреслив, що шкірні проби не мають застосовуватися за відсутності клінічного анамнезу, який припускає IgE-опосередковану МА.

Основні критерії РГЧ на ЛЗ: МА не нагадує фармакологічну дію ліків, виникає на тлі прийому мінімальної кількості препарату при будь-якому способі введення. Після першого контакту з ЛЗ до появи клінічних ознак МА минає період сенсibilізації; алергічні прояви повторюються при наступному введенні алергену.

У разі гострої РГЧ потрібно припинити прийом ЛЗ, корегувати основні прояви алергії із застосуванням адреналіну, кисню, кристалолідів, системних

глюкокортикоїдів (ГК), допаміну, глюкагону, бронхолітиків. Виявлення алергену дає можливість не тільки уникнути повторного введення цього ЛЗ, а й запобігти застосуванню препаратів із перехресною реактивністю.

При РГЧ 1 типу ефективні АГП, у разі реакцій 2-4 типів – ГК. Можливим засобом корекції МА є хлоропірамін (Супрастин) – АГП I покоління, що може застосовуватися при гострих проявах алергії (кропив'янки, дермографізм, контактному дерматиті, харчовій алергії, алергії на ЛЗ). Окрім цього, препарат використовують як допоміжну терапію при системних анафілактичних реакціях, ангіоневротичному набряку. Супрастин діє швидко: приблизно за 15 хв після прийому з'являється перший клінічний ефект. Він має дві форми випуску – таблетовану та парентеральну (ампули). Супрастин також чинить протисвербіжну та седативну дію. На користь призначення препарату впевнено свідчить багаторічний досвід його застосування.

Тактика лікування пацієнтів із МА заснована на парентеральному введенні ГК (8-20 мг дексаметазону, 1-2 мг/кг преднізолону для дітей) за всіх типів МА, а також призначенні неседативних АГП при IgE-залежних реакціях. Наприклад, левоцетиризин, який є діючою речовиною препарату Алерзин, визнаний ефективним засобом нівелювання симптомів кропив'янки й алергічного риніту. Він характеризується швидким початком дії, тривалим клінічним ефектом, зручним способом застосування, що допускає одноразовий прийом препарату протягом доби. Алерзин майже не взаємодіє з іншими ліками, практично позбавлений седативної дії, є безпечним для тривалого застосування (до 12 міс).

Сергій Вікторович навів клінічний приклад: 46-річна жінка звернулася до лікаря зі скаргами на генералізований висип на верхніх і нижніх кінцівках, тулубі, який супроводжувався помірним свербіжем шкіри, болем у попереково-крижовому відділі хребта. З анамнезу відомо, що декілька днів тому пацієнта звернулася

до невропатолога з приводу загострення хронічного радикуліту, спеціаліст призначив комплексне лікування з використанням ін'єкцій піридоксину. Зазначена висипка з'явилася на 5-ту добу лікування; алергологічний анамнез необтяжений. Під час лабораторного дослідження патологічних змін у клінічних аналізах крові та сечі не виявлено, вміст С-реактивного білка та рівні печінкових проб відповідали нормативним значенням, зафіксовано підвищення загального IgE (720 МО за норми <150 МО). Пацієнтка спрямована до алерголога з діагнозом кропив'янки невідомого генезу. Під час додаткового дослідження патології з боку щитоподібної залози не виявлено, діагностовано хронічний калькульозний холецистит, отримано негативні результати скринінгу на вірусні гепатити й інфікування *Helicobacter pylori*, антитіл до гелмінтів (опісторхис, трихінела, ехінокок, токсокара, аскариди, лямблїї) не виявлено. На підставі отриманих даних діагностовано МА на піридоксин із клінічними проявами кропив'янки, середній

ступінь тяжкості, гострий період на тлі жовчнокам'яної хвороби, конкременту жовчовивідних шляхів із холециститом і хронічного попереково-крижового радикуліту в стадії загострення. Крім скасування піридоксину, хворій призначено неседативний АГП II покоління Алерзин через можливість розвитку IgE-залежної реакції. Зафіксовано випадок МА на піридоксин у медичній документації, призначено корекцію фармакотерапії супутньої патології.

Лікарям будь-якого фаху все частіше доводиться діагностувати й лікувати осіб із МА. Діагностика та лікування МА здійснюються згідно з чинним протоколом. Бажано обережно підходити до призначення полівітамінів, з обережністю використовувати лідокаїн, обмежити використання ліків із вмістом бензилового спирту. Основою фармакотерапії МА є АГП і ГК, тоді як у разі анафілаксії препаратом вибору є епінефрин.

Підготувала **Тетяна Можина**



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років:	5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років:	20 крапель (5 мг) або 1 таблетка 1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. РП. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38