## **М**аски лекарственной аллергии. Разбор клинического случая

Хлудова Л.Г. Мясникова Т.Н., Романова Т.С. Латышева Т.В.

ФГБУ «ГНЦ Институт Иммунологии ФМБА России», Москва

## MASKS OF DRUG ALLERGY. ANALYSIS OF A CASE REPORT

Khludova L., Myasnikova T, Romanova T., Latysheva T.

National Research Center - Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow

**П**екарственная аллергия (ЛА) остается актуальной проблемой современной аллергологии. Развития нежелательной реакции на введение препарата боится врач любого профиля, случаи внезапной смерти после введения лекарственных средств (ЛС) широко освещаются в СМИ, часто под маской «аллергии». Давление на врачей может приводить к избыточной диагностике ЛА, что приводит к негативным последствиям. Гипердиагностика заставляет отклоняться от оптимальных протоколов, а иногда и полностью отказываться от лечения, зачастую приводит к снижению комплаентности и подрывает доверие к традиционной медицине не только у пациента, но и у окружающих его людей. Кроме того, «аллергия на лекарства» может скрывать под собой иную патологию, требующую лечения.

В дифференциальной диагностике ЛА стоит выделить две категории: объективные, поддающиеся регистрации симптомы и субъективные жалобы пациента. Проявления ЛА неспецифичны, поэтому причиной появления типичных симптомов (от кожного зуда и гиперемии до реакций с падением давления или обширными поражениями кожных покровов) в хронологической связи с приемом препаратов могут быть и иные состояния. Причиной немедленных реакций могут быть нарушения пролиферации тучных клеток [1], аллергические заболевания другой этиологии, естественное течение спонтанной крапивницы, типичные побочные эффекты препаратов[2]. Замедленные реакции, в том числе тяжелые, например токсический эпидермальный некролиз, могут иметь вирусную или иную этиологию[3].

Субъективные жалобы пациента и не поддающиеся объективизации симптомы, возникающие после приема препарата, можно разделить на следующие категории: неспецифические симптомы, ошибочно связанные пациентом с приемом ЛС или носящие характер побочного эффекта,

вазо-вагальные реакции на введение препарата, психогенные и истероидные реакции, аггравация и симуляция.

Особенно широко вышеописанные субъективные реакции представлены среди обращений по поводу реакций на местные анестетики (МА), частота которых составляет 15,5% реакций от общего числа реакций непереносимости ЛС [4]. Однако иммунологически опосредованные реакции на МА, то есть ЛА, встречаются редко и составляют не более 1% [5]. При этом замедленные реакции ЛА на МА встречаются чаще немедленных [6]. Таким образом, большая часть обращений с типичными жалобами на «дурноту», тахикардию, головокружение, кратковременную потерю сознания после введения МА, не имеет отношения к проблеме ЛА, а обусловлено психогенными или вазо-вагальными реакциями. Несмотря на это, для полного понимания причин развития подобных реакций, зачастую, необходимо проведение провокационного тестирования в условиях стационара. Для того, чтобы наша позиция была понятна, приводим следующий клинический слу-

Пациентка И, 1988 года рождения, поступила с жалобами на непереносимость местных анестетиков, для проведения провокационного тестирования.

Из анамнеза известно, что до 2012 года местная анестезия лидокаином проводилась без нежелательных реакций. В 2012 году планировалось лечение у стоматолога. Через 2 минуты после введения Убистезина форте (артикаин 40 мг + эпинефрин 10 мкг/мл) возникло сердцебиение, гиперемия лица и шеи, ощущение кома в горле, затруднение дыхания. Применялся нашатырный спирт без эффекта. Внутривенно введен дексаметазон. Через 10-15 минут состояние нормализовалось, однако в течение месяца после манипуляции беспокоили приступы сердцебиения

и головокружения. Пациентка консультирована кардиологом, неврологом – патологии не выявлено.

После этого у пациентки неоднократно развивались подобные реакции: в 2013 году на введение Убистезина форте, в 2014 году после того, как пациентка произвела инъекцию раствора глюкозы и аскорбиновой кислоты (работала медицинской сестрой в процедурном кабинете), затем при введении тампона с тетракаином у оториноларинголога (на сроке беременности 20 недель). Каждый раз реакции купировались парентеральным введением дексаметазона.

После этого МА не вводились, лечение зубов у стоматолога без местной анестезии. Медицинской документации о перенесенных реакциях не предоставлено.

Также выявлено, что, после употребления красного вина, кофе отмечались подобные, несколько менее тяжелые, реакции, которые купировались самостоятельно.

При амбулаторном обследовании данных за патологию щитовидной железы не получено.

При аллергологическом обследовании выявлена латентная сенсибилизация к аллергенам сложноцветных.

Проведены провокационные дозируемые тесты (ПДТ) со следующими ЛС: placebo, Прокаин 5 мг/мл, Артикаин 40 мг/мл + Эпинефрин 10 мкг/мл (Убистезин форте), Мепивакаин 30 мг/мл с введением препаратов в полной терапевтической дозе - отрицательные

Обращало на себя внимание, что уже после введения плацебо пациентка отмечала зуд кожи, ощущение заложенности в грудной клетке, сердцебиение, которые прошли самостоятельно.

В последний день госпитализации проводился ПДТ с лидокаином. Через 5 минут после в/м введения 1,0 мл 2% р-ра. Лидокаина жалобы на боли в грудной клетке, удушье, генерализованный тремор, психоэмоциональное возбуждение. Объективно: кожные покровы чистые, в области инъекции лидокаина без особенностей. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный, тахикардия до 100 в минуту, АД 160/80 мм рт ст. Пациентка утверждает, что у нее «аллергическая реакция, которая купируется только дексаметазоном». Вызван дежурный реаниматолог, на месте выполнена ЭКГ (синусовая тахикардия), установлен периферический катетер, начато медленное капельное введение NaCl 0,9%. На этом фоне АД снизилось до 120/70 мм. рт. ст., купировался тремор. В связи с жалобами на дурноту пациентка остается на кушетке в процедурном кабинете.

Через 30 минут после введения препарата вновь жалобы на удушье, генерализованный тремор, чувство страха. При осмотре состояние без динамики, контакт с пациенткой несколько затруднен, на вопросы отвечает с задержкой, неохотно. Больная вновь напоминает о необходимости введения дексаметазона. Вводится 1,0 мл NaCl 0,9% под видом седативного препарата. Через 5 минут после укола «потеря сознания» пациентка закрывает глаза, не реагирует на обращенную к ней речь, похлопывание по щекам. Дыхание глубокое замедленное, пульс достаточного наполнения, с тенденцией к тахикардии, АД стабильное. После вдыхания паров нашатырного спирта пациентка открывает глаза, на вопросы не отвечает, но при этом повторно напоминает о необходимости введения дексаметазона. Под видом дексаметазона в/в струйно вводится NaCl 0,9% 2,0 мл, через 5 минут после этого реакция полностью купируется, пациентка идет обедать.

В течение двух часов после реакции сдана сывороточная триптаза – норма. Участие тучных клеток в реакции исключено.

Диагноз при выписке: Латентная сенсибилизация к пыльце сорных трав. Вегето-сосудистая дистония с кризовым течением (паническая атака).

Показано дообследование для выявления этиологии вегетативных кризов у психиатра, невропатолога, эндокринолога. Противопоказаний к введению местных анестетиков со стороны аллергопатологии нет.

Данный пример демонстрирует, что проведение провокационного тестирования возможно только в условиях стационара, что позволяет врачу оценить генез реакции, объективизировать жалобы пациента и избежать ошибочной постановки диагноза ЛА.

## ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Хлудова Л.Г. Мясникова Т.Н., Романова Т.С. Латышева Т.В. Случай системного мастоцитоза в практике врача аллерголога-иммунолога РАЖ 2015;4: 35-38
- 2. Под редакцией академика РАН и РАМН Р.М. Хаитова. Лекарственная аллергия. Методические рекомендации для врачей. Москва, 2012
- 3. Paulmann M, Mockenhaupt M. Severe druginduced skin reactions: clinical features, diagnosis, etiology, and therapy. J Dtsch Dermatol Ges 2015;13:625– 645
- 4. Мясникова Т.Н. Распространенность, особенности клинического течения, диагностика лекарственной непереносимости. Москва, 2004.
- 5. Finucane, B. T. Allergies to local anestheticsthe real truth. Can. J. Anesth. 2006;50: 869–874
- 6. Boren, E., Teuber, S.S., Naguwa, S.M., Gershwin, M.E. A critical review of local anesthetic sensitivity. Clin Rev Allergy Immunol. 2007;32:119–127.