

Раздел VII. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Аллергические реакции традиционно считаются одними из наиболее частых и значимых нежелательных лекарственных реакций, вызываемых антимикробными препаратами.

Термины «*лекарственная аллергия*», «*лекарственная гиперчувствительность*» и «*лекарственные реакции*» нередко используются в медицинской литературе как взаимозаменяемые. Термин «*лекарственные реакции*» объединяет все нежелательные явления, связанные с назначением ЛС независимо от этиологии. «*Лекарственная гиперчувствительность*» — это иммуноопосредованный ответ на введение ЛС у сенсibilизированного пациента. Термин «*лекарственная аллергия*» некоторые авторы считают применительным лишь по отношению к реакциям, опосредованным IgE, однако данная позиция остается дискуссионной.

Несмотря на тот факт, что аллергические реакции на антимикробные препараты составляют не очень высокий процент от всех репортируемых нежелательных реакций, они приводят к значимой заболеваемости и смертности и увеличивают расходы на лечение пациентов. Среди всех антимикробных препаратов аллергические реакции наиболее часто вызывает пенициллин; их частота варьирует от 1 до 10%, но при этом частота жизнеугрожающих анафилактических реакций значительно меньше — 0,004–0,015%. В то же время наибольшая частота тяжелых форм реакций отмечена при применении ко-тримоксазола и линкозамидов, а не препаратов пенициллинового ряда, как традиционно принято считать.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По механизму развития выделяют четыре типа аллергических реакций — к гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) относят IgE-опосредованные (анафилактические, реактивные), цитотоксические и иммунокомплексные реакции, к гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) — клеточно-опосредованные реакции (*табл. 83*).

Кроме перечисленных классических четырех типов аллергических реакций существуют еще редкие варианты гиперчувствительности, которые сложно классифицировать ввиду отсутствия доказательств преимущественно одного иммунологического механизма развития. Например, кореподобная сыпь на фоне применения сульфаниламидов из-за развития специфической активации Т-лимфоцитов, узловатая эритема, реакции фотосенсибилизации, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) при развитии Fas-лиганд индуцированного апоптоза. Нередко эти реакции называют идиопатическими из-за отсутствия детальных данных о патогенезе их развития. Разновидности не-IgE-опосредованных аллергических реакций представлены в *табл. 84*.

Иммунный ответ на попадание аллергена в организм (или аллергическая реакция) имеет фазовое течение. Выделяются следующие фазы.

Таблица 83

Типы аллергических реакций

Тип реакции	Описание	Тип иммунного ответа	Клинические проявления	Сроки проявления
Тип I	IgE-опосредованные (анафилактические, реактивные)	IgE	Крапивница, анафилаксия, отек Квинке, бронхоспазм и др.	Минуты-часы после воздействия
Тип II	Цитотоксические (цитолитические)	IgG	Гемолитическая анемия, цитопения, нефропатия и др.	Различные
Тип III	Иммуно-комплексные	IgG и комплемент	Сывороточно-подобный синдром, лекарственная лихорадка, васкулит, артралгия и др.	От нескольких часов до недели после воздействия
Тип IV (a, b, c, d)	Клеточно-опосредованные	T-лимфоциты	Контактный дерматит и др.	2–7 дней после воздействия

Таблица 84

Не-IgE-опосредованные аллергические и идиопатические реакции

Тип реакции	Причинно-значимые антимикробные ЛС
Гемолитическая анемия	Цефалоспорины, хлорамфеникол
Лейкопения, тромбоцитопения	Цефалоспорины, ко-тримоксазол, пенициллины
Сывороточно-подобный синдром	β -лактамы
Васкулит	Сульфаниламиды
Макулопапулезная экзантема	β -лактамы, сульфаниламиды, макролиды, фторхинолоны
Фиксированные лекарственные сыпи	Сульфаниламиды, тетрациклины
Симметричная лекарственно-индуцированная интертригинозная экзантема	β -лактамы
Острый генерализованный экзантематозный пустуллез	Аминопенициллины, цефалоспорины, сульфаниламиды, фторхинолоны
Синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)	Сульфаниламиды, ко-тримоксазол, β -лактамы
DRESS-синдром*	Тетрациклины, ко-тримоксазол

* Лекарственно-обусловленная эозинофилия с тяжелыми системными симптомами (*drug-related eosinophilia with systemic symptoms* — DRESS).

1. **Сенсибилизация** (от момента первичного попадания аллергена в организм до формирования иммунной реакции на этот аллерген). Сенсибилизация формируется около 2 нед., может сохраняться месяцы, годы и даже всю жизнь. Формирование и длительность сохранения сенсибилизации зависят от пути проникновения (чаще парентерально или ингаляционно), дозы (чаще сенсибилизирующая доза — это небольшое или сверхбольшое количество аллергена), природы аллергена, длительности воздействия, состояния иммунологической реактивности макроорганизма.

