

Строгий, Н.И. Савьюк // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2018. - Т. 2. - № 1. - С. 190–195.

### **Сведения об авторах**

А.М. Лапшина – ординатор

Ю.А. Трунова – кандидат медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

A.M. Lapshina – postgraduate student

Yu. A. Trunova - Candidate of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 616-056.3

## **НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛЕКАРСТВ У ДЕТЕЙ. ВСЕГДА ЛИ ЭТО ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ? РАЗБОР ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ.**

Анна Юрьевна Либухова<sup>1</sup>, Татьяна Сергеевна Лепешкова<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>anlib14@yandex.ru

### **Аннотация**

**Введение.** Непереносимость лекарственных препаратов может встретиться у любого ребенка. Это может быть проявлением истинной лекарственной аллергии, а может являться непереносимостью компонентов, которые входят в состав того или иного препарата. **Цель работы** - изучение двух клинических случаев непереносимости лекарственных препаратов у детей. **Материалы и методы.** Приведены два клинических случая непереносимости лекарственных препаратов у детей. **Результаты.** При первой клинической ситуации зарегистрирована непереносимость препарата «лизозим гидрохлорид + пиридоксин гидрохлорид», а во второй - «будесонид + формотерола фумарата дигидрат». В ходе исследования было установлено, что, нежелательные реакции на лекарства не являлись проявлением истинной лекарственной аллергии у этих пациентов, а обе реакции на препараты произошли из-за перекрестной реакции на пищевые протеины, которые содержались в составе препаратов. **Обсуждение.** В первом случае аллергическую реакцию спровоцировал белок куриного яйца – лизоцим, а во втором - моногидрат лактозы, который в качестве вспомогательного вещества входит в состав препарата и может содержать следы белков коровьего молока. **Выводы.** Важно тщательно собирать аллергологический анамнез у пациента. При назначении препаратов следует скрупулёзно изучать состав препаратов и обращать внимание не только на действующие вещества, но и на вспомогательные компоненты, которые могут быть причиной непереносимости лекарств, а в ряде случаев даже приводить к развитию жизнеугрожающих состояний у детей.

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, лекарственная аллергия, анафилаксия, дети, молекулярная компонентная алергодиагностика.

## **DRUG INTOLERANCE IN CHILDREN. IS IT ALWAYS A DRUG ALLERGY? ANALYSIS OF TWO CLINICAL CASES.**

Anna Yu. Libukhova<sup>1</sup>, Tatyana S. Lepeshkova<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>anlib14@yandex.ru

### **Abstract**

**Introduction.** Drug intolerance can occur in any child. This may be a manifestation of a true drug allergy, or it may be an intolerance to the components that make up a particular drug. **The aim of the study** - to study two clinical cases of drug intolerance in children. **Materials and methods.** Two clinical cases of drug intolerance in children are presented. **Results.** In the first clinical situation, intolerance to the drug "lysozyme hydrochloride + pyridoxine hydrochloride" was registered, and in the second - "budesonide + formoterol fumarate dihydrate". During the study, it was found that adverse drug reactions were not a manifestation of a true drug allergy in these patients, and both drug reactions were due to a cross-reaction to food proteins that were contained in the drugs. **Discussion.** In the first case, the allergic reaction was provoked by chicken egg protein - lysozyme, and in the second - lactose monohydrate, which is part of the drug as an auxiliary substance and may contain traces of cow's milk proteins. **Conclusions.** It is important to carefully collect the allergic history of the patient. When prescribing drugs, one should scrupulously study the composition of drugs and pay attention not only to active substances, but also to auxiliary components that can cause drug intolerance, and in some cases even lead to the development of life-threatening conditions in children.

**Keywords:** food allergy, drug allergy, anaphylaxis, children, molecular component allergy diagnostics.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Непереносимость лекарств – частая ситуация, с которой встречаются врачи и пациенты. Реакции на лекарства могут развиваться по разным причинам и иметь разные механизмы. Выделяют: 1) истинную лекарственную аллергию, связанную с фармакологическим действием препарата; 2) неистинные реакции - непереносимость препарата (гиперчувствительность). Лекарственная аллергия характеризуется развитием специфических аллергических реакций, обусловленных участием гуморального или клеточного типа реакций иммунитета. Проявления истинной лекарственной аллергии встречаются не часто и требуют жесткого избегания данного препарата в течение всей жизни [2,3]. Непереносимость лекарства может развиваться на любой препарат [2], она возникает без участия иммунной системы и не связана с иммунологическими реакциями [1]. Проявления множественной непереносимости лекарственных средств чаще всего связаны со вспомогательными веществами, входящими в состав препарата, и требуют тщательного сбора аллергологического анамнеза для установления возможной причины непереносимости.

**Цель исследования** – представить два клинических случая, демонстрирующих подход к ведению пациентов, имеющих непереносимость лекарственных препаратов.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведен анализ литературных данных по проблеме, изучены фармакологические свойства и состав препаратов, приведённых в клинических случаях; проанализированы данные анамнеза жизни и болезни пациентов, клинические симптомы, общеклинические и аллергологические исследования.

### **Клинический случай № 1 (девочка, 4,5 года)**

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Во время острого респираторного заболевания ребенку с целью лечения инфекционно-воспалительных проявлений на слизистой оболочке полости рта был назначен препарат «лизоцим гидрохлорид + пиридоксин гидрохлорид» (антисептическое средство) в качестве симптоматической терапии. При приеме препарата (рассасывание таблеток) на 5-10 минуте возникла острая аллергическая реакция по типу анафилаксии: появился выраженный ангиоотек лица и глаз, возникла обильная ринорея, кашель, затруднение дыхания и полная афония. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП), которая сделала инъекцию глюкокортикостероидного (ГКС) препарата. Кроме того, ребенку перорально был дан антигистаминный препарат (дезлоратадин) в возрастной дозировке и сделана ингаляция с комбинированным препаратом (фенотерол + ипратропия бромид - 6 капель). В течение получаса появился положительный эффект, а через некоторое время реакция полностью была купирована.

Данные анамнеза: девочка наблюдается врачом аллергологом-иммунологом. Наследственность ребенка отягощена по атопии: у бабушки девочки со стороны матери – поллиноз. Родилась доношенной в срок 39 недель, от 1 беременности, 1 самостоятельных родов, оценка по Апгар 7/8, вес – 3050г, рост – 50 см. Беременность протекала без патологии. В родильном доме при попытке дать инстантную молочную смесь отмечались проявления непереносимости в виде моментальной рвоты. На грудном вскармливании находилась до 8 месяцев. С 3 месяцев на фоне грудного вскармливания произошло формирование атопического дерматита (сухость кожи, высыпания в местах естественных складок и на лице, зуд). Отмечались периодические острые высыпания в момент кормления (уртикарии на лице). Маме была назначена строгая безмолочная, безяичная и безглютеновая диеты, на фоне которых произошло улучшение состояния девочки и полный регресс кожных высыпаний. С 8-ми месяцев переведена на искусственное вскармливание. На введение молочных смесей отмечались острые аллергические реакции: острая крапивница, жидкий стул и рвота. Аллергия на белки коровьего молока (БКМ) в виде острых немедленных реакций стала причиной назначения ребенку аминокислотной смеси. Аллергологическое обследование на специфические IgE в 4,0 года (ImmunoCap): экстракт коровьего молока – 3,25 кЕдА/л (высокие), куриное яйцо - 11, 0 кЕдА/л (высокие, норма 0-0,1 кЕдА/л). В 4,0 и 4,5 года после употребления куриного яйца возникли ангиоотёк век и губ,

кашель и бронхооспазм. Всего перенесла четыре случая анафилаксии, которые стали причиной вызова СМП к девочке. До назначения указанного выше препарата, девочке уже была проведена компонентная алергодиагностика, по результатам которой была установлена сенсibilизация к молекулам куриного яйца, которые могут являться триггерами анафилактических реакций: Gal d1 (овомукоид) – 10,3 кЕдА/л, к Gal d 2 (овальбумин) – 3,52 кЕдА/л, к Gal d 4 (лизоцим) – 1,43 кЕдА/л (норма 0-0,1 кЕдА/л).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Препарат «лизоцим гидрохлорид + пиридоксин гидрохлорид» содержит белок куриного яйца, относящийся к протеинам средней стабильности. В аннотации к препарату противопоказанием значится «...аллергия к куриному яйцу». Поэтому риск развития острых аллергических реакций при лечении препаратами, содержащих лизоцим, у пациентов с пищевой аллергией на куриное яйцо крайне высок.

### Клинический случай № 2 (мальчик, 10 лет)

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В 3 года мальчику был выставлен диагноз: бронхиальная астма (БА), среднетяжелое течение и начата базисная терапия БА. К 8 годам ребенок получал комбинированную терапию (салметерол + флутиказон), которую со временем было решено поменять на другую комбинацию (будесонид + формотерола fumarата дигидрат). Состояние ребенка на новой терапии резко ухудшилось: появился бронхоспазм, выраженное ухудшение самочувствия. Препарат был отменен. Реакции непереносимости отмечались также и на другие препараты: «Антитела к  $\gamma$ -интерферону человека аффинно очищенные», «Лебенин», «Панкреатин» и многие другие. Анафилактическая реакция с последующей госпитализацией возникла на «Умифеновир».

Данные анамнеза: мальчик наблюдается врачом алергологом-иммунологом. Наследственность: поллиноз у бабушки (маминой мамы). Ребенок от 2 беременности (на фоне гипертонической болезни и ожирения 1ст), 1 оперативных родов на 38 неделе гестации, масса при рождении – 4800г, длина - 51 см. После рождения сутки находился в палате интенсивной терапии с диагнозом: синдром дизадаптации, крупный ребенок. В родильном доме отмечалась реакция на инстантную молочную смесь в виде периорального дерматита и рвоты. С 4 месяцев на фоне грудного вскармливания (мама ела БКМ) началось формирование атопического дерматита (гиперемия и зуд щек, кожи в области подколенных сгибов, шеи, зоны декольте). На первом году жизни у ребенка трижды наблюдались анафилактические реакции на кисломолочные продукты. Реакции сопровождались ангиоотечком губ и языка, одышкой и рвотой. Бригадой СМП оказывалась экстренная медицинская помощь, внутримышечно вводились ГКС и антигистаминные препараты, делались ингаляции бронхолитиков. Естественное вскармливание было до 2 лет, далее - аминокислотная смесь. Компонентная алергодиагностика (ISAC-112, ImmunoCap) выявила повышение специфических IgE к протеинам коровьего молока: **Bos d8 (казеин) – 27,0 ISU-E (крайне высокий), Bos d5**

**(бета-лактоглобулин) – 13,0 (высокий) ISU-E, Vos d 4 (альфа-лактальбумин) – 27,0 ISU-E (крайне высокий) (норма 0-0,3 ISU-E).**

С марта 2020 в связи с тяжелым неконтролируемым течением БА и рецидивирующими эпизодами пищевой анафилаксии на БКМ пациенту начата таргетная терапия омализумабом (анти-IgE–антитела) с положительным клиническим эффектом. Обструкции за прошедший период были единичные, анафилактических реакций не отмечалось.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

При изучении фармакологических характеристик лекарственных препаратов, на которые отмечались реакции непереносимости у ребенка, было установлено, что все эти препараты в качестве вспомогательного вещества в своем составе содержали моногидрат лактозы (молочный сахар), который при недостаточной очистке может содержать молочные протеины, на которые и возникала реакция у высокочувствительного к БКМ ребенка.

### **ВЫВОДЫ**

Появление реакций на лекарственные препараты не всегда истинная лекарственная аллергия на препарат. В части случаев непереносимость лекарств – это перекрестная реакция на пищевые протеины. Чтобы избежать возникновения нежелательных и жизнеугрожающих реакций у детей, следует тщательно собирать аллергологический анамнез у пациента, скрупулёзно изучать состав лекарственных препаратов и обращать внимание не только на действующие вещества, но и на вспомогательные компоненты, которые могут быть причиной непереносимости препаратов, а в ряде случаев даже приводить к развитию жизнеугрожающих состояний у детей.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Давыдова В. М., Мансурова Г. Ш. Эффективность и безопасность лекарственных препаратов в педиатрической практике // Практическая медицина. – 2012. – №7. – С.9-15.
2. Воронина Н. В., Упницкий А. А. Побочные эффекты лекарственных средств и методы их выявления // Лечебное дело. – 2007. – №1. – С. 3-11.
3. Proven immunologically-mediated drug hypersensitivity in children with a history of multiple drug intolerances/ Guvenir H, Dibek Misirlioglu E, Toyran M et al. // Ann Allergy Asthma Immunol. - 2019; 122(1): 73-78.

### **Сведения об авторах**

А. Ю. Либухова – студентка

Т.С. Лепешкова – кандидат медицинских наук, доцент, врач аллерголог - иммунолог

### **Information about the authors**

A.Yu. Libukhova – student

T.S. Lepeshkova – PhD (Medicine), Associate Professor, allergist – immunologist

УДК: 612.39