

ՀՏԴ՝ 616-056.3:615.065:615.9-036.22:614.21

# ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԵՎԱՆԻ ԱԼԵՐԳՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՄԱՏՈՒՑՈՂ ՄԻ ՇԱՐՔ ԲՈՒԺՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ ԲՈՒԺՎՈՂ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Կալիկյան Չ.Գ.<sup>1</sup>, Հարությունյան Ս.Ս.<sup>1</sup>, Ալոյան Տ.Գ.<sup>2</sup>, Ջամայան Բ.Ռ.<sup>1</sup>, Գաբրիելյան Ա.Ռ.<sup>1,2</sup>, Պանդիկյան Ն.Թ.<sup>2</sup>, Ստեփանյան Ս.Ս.<sup>2</sup>, Կծոյան Լ.Ա.<sup>1</sup>, Չախարյան Ա.Ս.<sup>1</sup>, Մկրտչյան Չ.Ս.<sup>1</sup>, Մովսիսյան Մ.Ռ.<sup>1,2</sup>, Հակոբյան Ա.Վ.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ԵՊԲՀ, կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոն

<sup>2</sup>«Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցային համալիր

Ստացված է՝ 04.03.2021, գրախոսված է՝ 09.04.2021, ընդունված է՝ 12.04.2021

**Բանալի բառեր՝** դեղորայքային ալերգիա, դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներ, եղնջացան, անոթայտուց, անաֆիլաքսիա, հակաբիոտիկներ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ:

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաները (ԴԳՌ) հանրային առողջապահության առավել կարևոր խնդիրներից են ամբողջ աշխարհում և ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալների՝ կազմում են դեղերից առաջացած բոլոր անցանկալի ռեակցիաների 15-20%-ը, դիտվում են բնակչության ավելի քան 7%-ի և հոսպիտալացված հիվանդների գրեթե 3%-ի դեպքում [6, 11]: Խնդրի արդիականությունը պայմանավորված է դեղերի կիրառման աճով, բուժման սխեմաներում միաժամանակ մի շարք դեղամիջոցների անհիմն նշանակումներով (պոլիպարազմագիա), դեղի՝ հաճախ առանց բժշկի նշանակման, կամայական կիրառումով և այլն [2, 9, 11]: Առկա են նաև խնդրի մասին ոչ հստակ պատկերացումներ ինչպես չախտորոշված դեպքերի, այնպես էլ «ալերգիա» հասկացության վերաբերյալ: Մինչդեռ ԴԳՌ-ների սխալ դասակարգումը կարող է սահմանափակել հիմնական հիվանդության բուժումը, հանգեցնել ավելի թանկարժեք և սակավ արդյունավետ դեղերի կիրառման [1, 12]:

Մյուս կողմից գրեթե չկան դեղորայքային ալերգիայի (ԴԱ) ախտորոշման և վարման համընդհանուր գործելակարգեր, որոնք հնարավորություն կտային կանոնակարգելու խնդրի տարբեր կողմերը, իսկ մասնագիտական գրականության մեջ առկա մի շարք ազգային ալերգաբանական միությունների կողմից մշակված սակավաթիվ կլինիկական ուղեցույցները, ցավոք, դժվարությամբ են ներդրվում գործնական բժշկության

մեջ: Այդ իսկ պատճառով վերոհիշյալ միությունները վերջերս հրապարակեցին ԴԱ-ի վերաբերյալ միջազգային կոնսենսուս, որով եկան փոխհամաձայնության՝ շտկել այդ ուղեցույցների միջև առկա անհամապատասխանությունները [4]:

Հայաստանում ԴԱ-ի խնդիրը նույնպես խիստ արդիական է, քանի որ մեր երկրում ԴԱ-ի տարածվածության, դրա պատճառային գործոնների և կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքների վերաբերյալ չկա վիճակագրություն, տարբեր բուժաստատություններում չեն գործում ԴԱ-ի ախտորոշման և վարման համընդհանուր սկզբունքներ: Ոչ պաշտոնական տվյալների համաձայն՝ ալերգիկ ռեակցիաներով հոսպիտալացված հիվանդների մոտ 1/3-ի դեպքում պատճառը դեղն է: Սակայն քիչ չեն դեպքերը, երբ հիվանդության պատմությունից դուրս է մտնում տվյալ հիվանդի ԴԱ ունենալու փաստը, քանի որ այն ժամանակին չի ախտորոշվել ինչպես հարկն է (օրինակ՝ նախկինում բուժման ընթացքում առաջացած ռեակցիաների դեպքում դեղի փոխարինման կամ հակաալերգիկ բուժման արդյունքում կլինիկական նշանները վերացնելուց հետո հետամուտ չլինելու հետևանքով), կամ հիվանդները թերի են տեղեկացված, թե իրենց ԴԱ-ի պատճառը որ դեղամիջոցն է: Մեկ այլ խնդիր է այն, որ մեր երկրում դեռևս կանոնակարգված չէ ալերգենային մեծ պոտենցիալ ունեցող դեղերը (β-լակտամային հակաբիոտիկներ, ՈՍՀԴ-ներ և այլն) դեղատոմսերով նշանակելու գործընթացը, և բարձր է ինքնաբուժության մակարդակը:

Այսպիսով, հաշվի առնելով ԴԱ-ի խնդրի արդիականությունը՝ մեր հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ԴԱ ախտորոշմամբ ալերգաբանական և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներ ընդունված հիվանդների տվյալները, դրանց հիման վրա որոշել ԴԱ-ի տարածվածությունը հիվանդանոցում բուժում ստացող ալերգիկ ռեակցիաներով հիվանդների շրջանում և կազմել դրանց կլինիկական դրսևորումների և պատճառային գործոնների կառուցվածքները:

## \* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

**Չ.Գ. Կալիկյան**  
ԵՊԲՀ, կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոն  
Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կորյունի 2  
Էլ. փոստ՝ zkalikyan@yandex.ru  
Հեռ.՝ (+374) 93 11 88 45

**Աղյուսակ 1.**

Դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաներով հիվանդների բաշխումը՝ ըստ տարեթվերի և բաժանմունքների

Տարեթիվ	Ալերգաբանական բաժանմունք*	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք**	Ընդհանուր
2016թ.	80	15	95
2017թ.	72	12	84
2018թ.	93	13	106
2019թ.	103	24	127
2020թ.	60	11	71
<b>Ընդամենը</b>	<b>408</b>	<b>75</b>	<b>483</b>

\*Ներառված են նաև ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքից տեղափոխված հիվանդները:

\*\*Ներկայացված են ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում բուժում ստացած և դուրս գրված հիվանդները:

**Նյութը և մեթոդները**

«Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում. ինդիկները և դրանց լուծման ուղիները» թեմատիկ դրամաշնորհի (N<sup>o</sup> 18T-3B157) շրջանակներում 2016թ. հունվարի 1-ից մինչև 2020թ. դեկտեմբերի 31-ն ընկած ժամանակահատվածում կատարվել է Երևանի մի շարք բուժաստատությունների («Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցային համալիր, Միքայելյան համալսարանական հիվանդանոց, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոն) ալերգաբանական և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներ ընդունված 9470 հիվանդների հիվանդության պատմագրերի ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրություն:

Թեման անցել է ԵՊԲՀ բիոտեխնոլոգիայի հանձնաժողովի փորձաքննությունը (N<sup>o</sup> 5/13.12.2018), ըստ որի՝ դրա անցկացման սկզբունքները համապատասխանում են 1964թ. Հելսինկիի հայտարարագրով սահմանված դրույթներին:

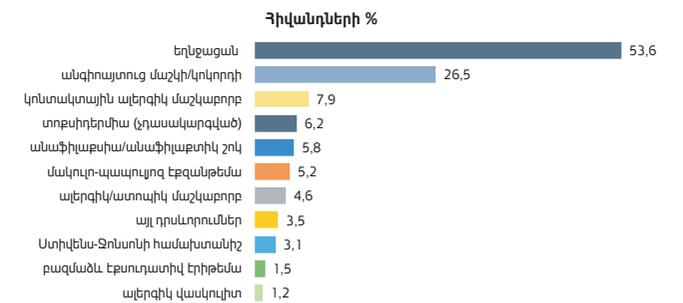
Հետազոտության արդյունքների տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է Microsoft Office Excel ծրագրով: Որոշվել են երևույթների տարածվածության ցուցանիշները (P) %-ով, ցուցանիշների միջին սխալները (m)՝ 95% (p<0,05) հավաստիությամբ:

**Արդյունքները**

Այսպիսով, ալերգաբանական և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներ ընդունված 9470 հիվանդներից դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաների դեմ բուժում է ստացել 483 (5,1%) հիվանդ, որոնցից 331-ը (68,5%)՝ իգական սեռի: 16-98 տարեկան հիվանդների միջին տարիքը եղել է 47,3±15,1: Դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաներով հիվանդների բաշխումը, ըստ տարեթվերի և բաժանմունքների, ներկայացված է աղյուսակ 1-ում:

Հիվանդության պատմագրերի ուսումնասիրության արդյունքում 259 (53,6%) հիվանդներ ունեցել են եղնջացան, 128-ը (26,5%)՝ մաշկի կամ կոկորդի անգիոայտուց, ընդ որում՝ 72-ի (14,9%) դեպքում եղնջա-

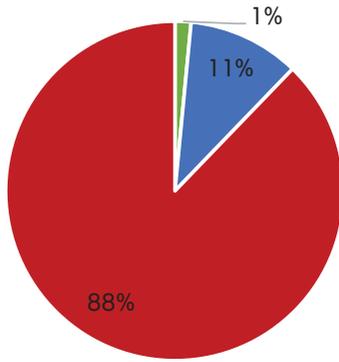
ցանը և անգիոայտուցը համակցված են եղել: Բացի այդ, ևս 13 (2,7%) հիվանդ ունեցել է համակցված այլ դրսևորումներ: Դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաների հիմնական կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքը ներկայացված է նկ. 1-ում:



**Նկ. 1.** Դեղորայքային ալերգիա ախտորոշմամբ հոսպիտալացված հիվանդների հիմնական կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքը (%)

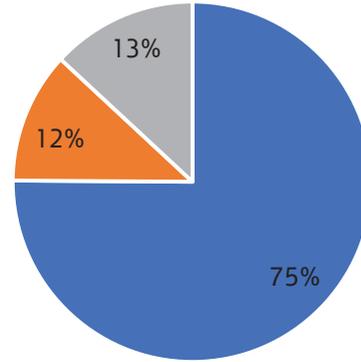
Հիվանդների միջին մահճակալ-օրերը կազմել են 4,7±2,0 օր, նրանց բաշխումն ըստ կլինիկական դրսևորումների ծանրության աստիճանի ներկայացված է նկ. 2-ում: Հիվանդանոցային բուժում ստացած հիվանդներից 8-ն ուսումնասիրության ժամանակահատվածում կրկնակի են հոսպիտալացվել դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիայի պատճառով, իսկ նրանց բաշխումն ըստ նախկինում երբևիցե դիտարկված դեղորայքային ռեակցիաների քանակի ներկայացված է նկ. 3-ում:

Հիվանդության պատմագրերի ուսումնասիրությամբ հաստատվել է, որ որպես դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիայի պատճառ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները և հակաբիոտիկները նշվում են 147 (30,4%) և 146 (30,2%) հիվանդների հիվանդության պատմագրերում համապատասխանաբար: 51 (10,6%) հիվանդների հիվանդության պատմագրերում դեղը նշվում է որպես ալերգիկ դրսևորումների պատճառ՝ սակայն դեղամիջոցի անվանումը կամ դեղախումբը չի նշվում, 46 (9,5%) հիվանդների հիվանդության պատմագրերում նշված են 2 և ավելի տարբեր դե-



■ ծայրահեղ ծանր ■ ծանր ■ միջին ծանրության

**Նկ. 2.** Հիվանդների բաշխումը՝ ըստ կլինիկական դրսևորումների ծանրության աստիճանի:

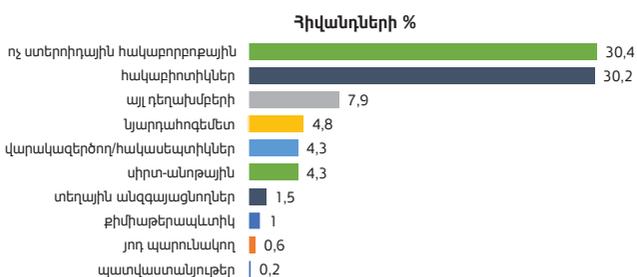


■ չի եղել ■ 1 անգամ ■ 2 և ավելի անգամ

**Նկ. 3.** Հիվանդների բաշխումը՝ ըստ նախկինում երբևիցե դիտարկված դեղորայքային ռեակցիաների քանակի:

դախմբերի դեղամիջոցներ:

Հակաբիոտիկներից առավել հաճախ նշվում են բետա-լակտամային (ամոքսիցիլին, ցեֆտրիաքսոն, ամպիցիլին), սուլֆանիլամիդները (բիսեպտոլ), նիտրոֆուրանները և հակապարազիտային դեղամիջոցները: Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներից առավել հաճախ նշվում են պիրոգոլոնները (անալգին, բարալգին), աքետիլսալիցիլաթթվի (ասպիրին, ասկոֆեն), ֆենիլբացախաթթվի (դիկլոֆենակ), պրոպիոնաթթվի (իբուպրոֆեն, նուրոֆեն) դեղամիջոցները, նիմեսուլիդը: Այլ դեղախմբերի դեղամիջոցներից առավել հաճախ նշվում են կենտրոնական ազդեցության միոռեկսանտները (միդոկալմ), նյարդահոգեմետ դեղերից՝ հակացնցումայինները (կարբամազեպին), վարակազերծող-հականեխիչներից՝ նիտրոֆուրանները (ֆուրացիլին), իսկ սիրտ-անոթային դեղերից՝ հակահիպերտենզիվ և հակամակարոնիչ միջոցները: Հիվանդների կողմից նշվող հիմնական պատճառային դեղերի կառուցվածքը ներկայացված է Նկ. 4-ում:



**Նկ. 4.** Դեղորայքային ակերգիա ախտորոշմամբ հոսպիտալացված հիվանդների հիմնական պատճառային դեղերի կառուցվածքը (%).

**Քննարկում**

Դեղերի հանդեպ գերզգայունության ռեակցիաները բուժական, կանխարգելիչ կամ ախտորոշիչ նպատակով կիրառվող դեղամիջոցների (ներառյալ ակտիվ դեղերը և բոլոր օժանդակ նյութերը) անցանկալի ազդեցություններն են, որոնք կլինիկորեն արտահայտվում են տարբեր, սակայն առավելապես մաշկային ակերգիկ երևույթներով: ԱՀԿ-ն բնորոշում է ԴԳՌ-ները՝ որպես չափաբաժնից անկախ, անկանխատեսելի, անցանկալի և անբարենպաստ պատասխան մարդու համար նորմալ չափաբաժնով ընդունված դեղի նկատմամբ: Դեղորայքային ակերգիա սահմանումը տրվում է, երբ առկա է զարգացման իմունաբանական մեխանիզմ [1, 4, 8]:

Ինչպես ցանկացած հակաձևի, այնպես էլ դեղամիջոցների հանդեպ կարող են զարգանալ գերզգայունության բազմազան մեխանիզմներ, որոնք ըստ Ձեյի և Կուլբսի դասակարգվում են 4 տեսակի [4, 8]: Գործնականում ընդունված է ԴԳՌ-ները բաժանել անհապաղ և ոչ անհապաղ ռեակցիաների: Ավելի տարածված են անհապաղ ԴԳՌ-ները, որոնք հիմնականում դրսևորվում են եղևջացանի, անգիոայտուցի, անաֆիլաքսիայի և այլ ախտանշանների զարգացումով դեղամիջոցի վերջին ընդունումից 1-6 ժամերի ընթացքում: Ոչ անհապաղ ԴԳՌ-ներն ավելի հազվադեպ են՝ դրսևորվելով առավել հետերոգեն մաշկային երևույթներով, ինչպես նաև տարբեր օրգանների ախտահարումների զարգացումով, դեղեր ընդունելուց հետո մեկ ժամ անց՝ ցանկացած ժամանակ: Կյանքին վտանգ սպառնացող, կլինիկական առավել ծանր դրսևորումներ են անաֆիլաքսիկ շոկը, տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոլիզը (Լայելի համախտանիշը) [1, 2, 10]:

Մեր ուսումնասիրության տվյալներն ընդհանուր առմամբ համապատասխանում են վերը նշված կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքին, և Երևանի տարբեր բուժօգնություններ ընդունված դեղորայքային ռեակցիաներով հիվանդների շրջանում առավել տարածված դրսևորումներն են եղնջացանը և անգիոստոլցը, ընդ որում՝ հաճախ համակցված: Ըստ վիճակի ծանրության՝ գերակշռում են միջին ծանրության դեպքերը: Կյանքին վտանգ սպառնացող դեղորայքային անաֆիլաքտիկ շոկ արձանագրվել է հիվանդների մոտ 6%-ի դեպքում: Հոսպիտալացված հիվանդների շուրջ 25%-ի դեպքում դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիան դիտվել է երկրորդ և ավելի անգամ: Հիվանդների զգալի մասը կանայք են:

Հատկանշական է, որ հիվանդության պատմագրերում ժամանակի ընթացքում դիտվում են կլինիկական ախտորոշման ձևակերպումների որոշակի փոփոխություններ: Այդ փոփոխությունները հիմնված են ՀՀ առողջապահության նախարարի կողմից 2019-ին հաստատված դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշման և վարման ուղեցույցում ներառված դեղորայքային ռեակցիաների կլինիկական դրսևորումների հստակեցված ձևակերպումների վրա, որոնք համահունչ են նաև 10-րդ խմբագրմամբ Հիվանդությունների միջազգային դասակարգմանը (ՀՄԴ-10), հետևաբար համապատասխանեցված են ներդրվող էլեկտրոնային առողջապահության սկզբունքներին [6, 7, 12]: Այսպես՝ «տոքսիդերմիա» ոչ եղնջացանային դեղորայքային ալերգիկ մաշկային դրսևորումների ընդհանուր բնորոշումը փոխարինվել է կլինիկական դասակարգմանը համապատասխան ձևակերպումներով՝ ալերգիկ վասկուլիտ, մակուլոպապուլոզ Էկզանթեմա, բազմաձև էքսուդատիվ էրիթեմա, կոնտակտային ալերգիկ մաշկաբորբ, սուր գեներալիզացված Էկզանթեմատոզ պուստուլոզ, Ստիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ/տոքսիկոէպիդերմալ նեկրոլիզ և այլն [1, 4, 8]: Այդ է պատճառը, որ վերոհիշյալ կլինիկական ախտորոշումները հիմնականում նշված են վերջին 2 տարվա հիվանդության պատմագրերում: Պարզ է դարձել, որ կլինիկական դրսևորումների ձևակերպման առումով տարբեր բուժօգնություններում գործող մոտեցումներն ունեն որոշակի, սակայն ոչ էական տարբերություններ: Մեր կարծիքով, այդ տարբերությունները հնարավոր է շտկել էլեկտրոնային առողջապահության լիակատար ներդրմամբ:

Դեղի ալերգենային պոտենցիալը պայմանավորված է դրա քիմիական հատկություններով: Որքան մեծ է չափը, այնքան մեծ է ալերգիկ ռեակցիա

առաջացնելու հնարավորությունը: Դեղերի մեծ մասը հապտեն է՝ փոքր օրգանական մոլեկուլներ, որոնք դառնում են իմունաձին՝ օրգանիզմում կապվելով կրիչ սպիտակուցի հետ: ԴԳՌ-ների առաջացման պատճառ կարող է դառնալ ցանկացած դեղամիջոց, սակայն որոշ դեղեր առավել տարածված պատճառային դեղամիջոցներ են, օրինակ՝ β-լակտամային և այլ հակաբիոտիկները, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը (ՈՍՀԲ), ինչպես նաև տեղային անզգայացնող դեղամիջոցները (ՏԱԴ) և ճառագայթային կոնտրաստ նյութերը (ՃԿՆ): Բացի այդ, ըստ վերջին տարիներին կատարված հետազոտությունների՝ տարածված պատճառներ են սիրտ-անոթային, հակացնցումային, քիմիաթերապևտիկ դեղամիջոցները [4, 5, 9, 11]:

Մեր ուսումնասիրության տվյալների համաձայն՝ ՈՍՀԴ-ները և հակաբիոտիկները նույնպես առավել տարածված պատճառային դեղամիջոցներն են, հաճախ են նշվում նաև վարակազերծող-հականեխիչ, հակացնցումային և սիրտ-անոթային դեղամիջոցները: Այդուհանդերձ, որոշ դեղամիջոցներ, ինչպես, օրինակ՝ կենտրոնական միոռելաքսանտները (միդոկալմ), որոնք համանման հետազոտությունների տվյալներով չեն դիտարկվում որպես տարածված պատճառային գործոններ [2, 6, 7], ըստ մեր տվյալների՝ բավականին հաճախ են նշվում որպես ալերգիկ դրսևորումների պատճառ: Դա կարող ենք բացատրել Հայաստանում հատկապես վերջին տարիներին նշված դեղամիջոցների լայնորեն կիրառմամբ: Մյուս կողմից, տարածված պատճառային գործոններ դարձած ՏԱԴ-երը և ՃԿՆ-երը հազվադեպ են նշվում որպես պատճառ մեր կողմից ուսումնասիրված հիվանդության պատմագրերում: Ըստ երևույթին, քանի որ այդ խմբերի դեղամիջոցներն ավելի հաճախ առաջացնում են կեղծ ալերգիկ կամ վազովազալ ռեակցիաներ, որոնք սովորաբար ավելի թեթև դրսևորումներով են ընթանում [5], ուստի դրանց պատճառով մասնագիտական օգնության դիմելիությունը և հոսպիտալացումը քիչ են: Հետաքրքիր է, որ հիվանդների 9,5%-ի դեպքում հիվանդության պատմագրերում նշված են 2 և ավելի դեղախմբերի դեղամիջոցներ, որը կարող է վկայել բազմադեղորայքային գերզգայնության համախտանիշի առկայության մասին [4, 11], թեպետ այդ հարցն ավելի խորքային ուսումնասիրության կարիք ունի:

Մեր ուսումնասիրության արդյունքում արվել է մեկ այլ կարևոր դիտարկում. ԴԳՌ ախտորոշումով հիվանդների ավելի քան 10%-ի հիվանդության պատմագրերում նշված չէ ալերգիկ դրսևորումների պատճառային դեղամիջոցը կամ դեղախումբը՝ հավա-

Նաբար հիվանդների կողմից տրամադրված ոչ հստակ տեղեկատվության պատճառով: Դա կարող է լինել ինչպես հիվանդի չիմացության, այնպես էլ բազմաթիվ դեղեր միաժամանակ կիրառելու պատճառով «մեղավոր» դեղը գտնելու նրանց անկարողության հետևանքով:

Այսպիսով, ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տվել հստակեցնելու հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում դեղորայքային ալերգիայի տարածվածության, կլինիկական և պատճառային կառուցվածքների ընդհանուր պատկերը: Դրա հիման վրա նախանշվել են այն միջոցառումները, որոնց շնորհիվ հնարավոր է բարձրացնել դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաների կանխարգելման մակարդակը, ինչպես նաև բարելավել ԴԱ-ով հիվանդների վարումը: Մասնավորապես նախատեսվել է ընդլայնել մի-

ջազգայնորեն ընդունված դեղորայքային փորձերի կիրառումը [1, 8, 10], որոնց արդյունքները հիմք են ԴԱ-ն առավել ճշգրիտ ախտորոշելու համար, ինչպես նաև ներդրել «Դեղորայքային ալերգիայի անձնագրի» տրամադրման գործընթացը [3]: Այդ մոտեցումները կարող են նվազեցնել մի կողմից բացահայտված պատճառային դեղամիջոցներից առաջացող ալերգիկ ռեակցիաների հավանականությունը, մյուս կողմից՝ ցուցված և անհրաժեշտ դեղորայքից անհիմն խուսափելու միտումը: Իսկ այսպիսի ուսումնասիրությունների պարբերաբար անցկացումը հատկապես էլեկտրոնային առողջապահության լիակատար կիրարկմամբ կարող է կարևոր գործիք դառնալ դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաները կանխարգելելու և ԴԱ-ով հիվանդների վարման արդյունավետությունը գնահատելու համար:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Abrams EM, Khan DA. Diagnosing and managing drug allergy. *CMAJ* 2018; 190: E532-8. doi: 10.1503/cmaj.171315
2. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, Pitsariotis T, Kandyli A, Deutsch M, Archimandritis AJ. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: a 6-month experience in a single center in Greece. *Eur J Intern Med*, 2008; 19(7): 505-10.
3. Brockow K, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Bavbek S, Bircher A, Bilo B, et al. Drug allergy passport and other documentation for patients with drug hypersensitivity – An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper. *Allergy* 2016; 71: 1533–1539. Chiriac AM, Demoly P. Drug allergy diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2014; 34(3): 461-71.
4. Demoly P, Adkinson N F, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014; 69: 420–437.
5. Doña I, Blanca-López N, Torres MJ, García-Campos J, García-Núñez I, et al. Drug hypersensitivity reactions: Response patterns, drug involved, and temporal variations in a large series of patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2012; 22: 363-371.
6. Escobar JJ, Aguilera-Insunza R, Borzutzky A, Hoyos-Bachilloglu RJ. ICD-10 coded hospitalizations due to drug hypersensitivity: A nationwide study from Chile. *Allergy Clin Immunol Pract*, 2020; 8(3):1156-1158.
7. Fernando B, Morrison Z, Kalra D, Cresswell K, Sheikh A. Approaches to Recording Drug Allergies in Electronic Health Records: Qualitative Study. *PLoS ONE* 2014; 9(4): e93047. doi:10.1371/journal.pone.0093047.
8. Khan DA, Solensky R. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2010; 125(2): S126-37.
9. Miguel-Rodríguez AS, Armenta A, Martin-Armenta S, Martin-Armenta B, Estevan MCL, et al. Importance of Allergic Hypersensitivity to Medications. *Int J Aller Medications*, 2018; 4: 032. doi.org/10.23937/2572-3308.1510032
10. Thong B.Y., Mirakian R., Castells M., Pichler W., Romano A., Bonadonna P., Deleanu D., Kowalski M. et al. A world allergy organization international survey on diagnostic procedures and therapies in drug allergy/hypersensitivity // *World Allergy Organ J.* – 2011. – Vol. 4, №12. – P. 257–270. DOI: 10.1097/WOX.0b013e31823dc02c.
11. Thong BY-H & Tan T-Ch. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71 (5): 684–700.
12. Zhou L, Dhopeswarkar N, Blumenthal KG, Goss F, Topaz M, Slight SP, Bates DW. Drug allergies documented in electronic health records of a large healthcare system. *Allergy*, 2016; 71(9): 1305-

## РЕЗЮМЕ

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ В РЯДЕ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ЕРЕВАНА, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩИХ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛУГИ

Каликян З.Г.<sup>1</sup>, Арутюнян С.С.<sup>1</sup>, Алоян Т.Г.<sup>2</sup>, Джамалян К.Р.<sup>1</sup>, Габриелян А.Р.<sup>1,2</sup>, Пандикян Н.Т.<sup>2</sup>, Степанян С.С.<sup>2</sup>, Кцоян Л.А.<sup>1</sup>,

Захарян А.С.<sup>1</sup>, Мкртчян З.М.<sup>1</sup>, Мовсисян М.Р.<sup>1,2</sup>, Акопян А.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клинической иммунологии и аллергологии ЕГМУ,

<sup>2</sup> Университетский больничный комплекс «Гераци»

**Ключевые слова:** лекарственная аллергия, реакции лекарственной гиперчувствительности, крапивница, ангиоотек, анафилаксия, антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Реакции лекарственной гиперчувствительности (РЛГ) являются одной из актуальных проблем общественного здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ они составляют 15-20% всех нежелательных реакций на лекарства. РЛГ наблюдаются у более 7% населения и у более 3% госпитализированных пациентов. ВОЗ определяет реакцию лекарственной гиперчувствительности как дозозависимый, непредвиденный, нежелательный и неблагоприятный ответ организма человека на обычную дозу лекарства, а определение лекарственной аллергии (ЛА) фиксируется при наличии иммунологического механизма развития. РЛГ принято разделять на немедленные и замедленные. Как и во всем мире, в Армении также актуальность проблемы во многом обусловлена как нарастающей полипрагмазией, так и отсутствием классификации и четких критериев лекарственной гиперчувствительности, что может ограничить возможности фармакотерапии основного заболевания. Проблема усугубляется также отсутствием всеобщих подходов по диагностике и ведению лекарственной аллергии в различных медучреждениях.

Целью нашего исследования явилось изучение данных пациентов с лекарственной аллергией, поступивших в отделения аллергологии и интенсивной терапии, и на их основании, определение распространенности лекарственной аллергии среди пациентов с аллергической реакцией и составление структуры их клинических проявлений и причинных факторов.

В рамках тематического гранта «Лекарственная аллергия в Армении: задачи и пути их решения» проведен ретроспективный анализ 9470 историй болезней пациентов, поступивших в отделения аллергологии и интенсивной терапии Университетского больничного комплекса «Гераци», Университетской клиники «Микаелян», МО «Эребуни» в период с 01.01.2016 по 31.12.2020. Статистическая обработка результатов исследования проводилась по программе Microsoft Office Excel, были определены показатели распространенности явлений (Р) в %, средняя ошибка показателей (m) с достоверностью результатов в 95% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, из 9470 пациентов, поступивших в отделения аллергологии и интенсивной терапии по поводу лекарственных аллергических реакций, лечение получили

483 пациента (5,1%), из которых 68,5% женского пола, средний возраст пациентов 16-98 лет составил  $47,3 \pm 15,1$ . Анализ историй болезней показал, что наиболее часто реакции на лекарства проявлялись немедленными аллергическими явлениями - крапивницей (53,6%) и ангиоотекотом кожи или гортани (26,5%), причем у 14,9% пациентов крапивница и ангиоотек были сочетанны. Наиболее острое, жизнеугрожающее состояние анафилаксии/анафилактического шока наблюдалось у 5,8% пациентов. Среди прочих клинических проявлений наблюдались контактный аллергический дерматит (7,9%), неклассифицированные токсидермии (6,2%), макуло-папулезная экзантема (5,2%), аллергический/атопический дерматит (4,6%), синдром Стивенса-Джонсона/токсико-эпидермальный некролиз (3,1%), многоформная эксудативная эритема (1,5%), аллергический васкулит (1,2%) и другие (3,5%). Среднее число койко-дней составляло  $4,7 \pm 2,0$  дня. У 25% госпитализированных лекарственная аллергическая реакция проявлялась во второй и более разы.

Анализ историй болезней показал, что лекарственная аллергия от НПВС и антибиотиков была у 30,4% и 30,2% пациентов, соответственно. У 10,6% пациентов лекарство отмечалось как причина аллергических проявлений, но без указания группы или наименования препарата, у 9,5% пациентов были отмечены реакции на препараты 2-х и более групп. Из антибиотиков наиболее часто отмечались бета-лактамы, нитрофураны и антипаразитарные препараты. Из НПВС - пиразолоны, ацетилсалициловая кислота, фенилуксусная кислота, пропионовая кислота, нимесулид. Из прочих наиболее часто отмечались противосудорожные, антисептики, антигипертензивные и антикоагулянты.

Таким образом, исследование позволило конкретизировать общую картину распространенности лекарственной аллергии и структуры клинических проявлений и причинных факторов среди госпитализированных пациентов и показало, что они, с некоторыми особенностями, в целом соответствуют международным данным. Исследование также позволило определить те мероприятия, с помощью которых возможно повысить уровень профилактики и ведения пациентов с ЛА. В частности, предусмотрено расширение применения международно принятых лекарственных проб, результаты которых являются основой для более достоверной диагностики лекарственной аллергии, а также внедрение процесса оформления и выдачи «Паспорта лекарственной аллергии».

## SUMMARY

## THE PREVALENCE OF DRUG ALLERGY AMONG PATIENTS TREATED IN SOME MEDICAL INSTITUTIONS OF YEREVAN PROVIDING SERVICES IN ALLERGOLOGY

Kalikyán Z.G.<sup>1</sup>, Harutyunyan S.S.<sup>1</sup>, Aloyan T.G.<sup>2</sup>, Jamalyan K.R.<sup>1</sup>, Gabrielyan A.R.<sup>1,2</sup>, Pandikyan N.T.<sup>2</sup>, Stepanyan S.S.<sup>2</sup>, Ktsoyan L.A.<sup>1</sup>, Zakharyan A.S.<sup>1</sup>, Mkrtychyan Z.M.<sup>1</sup>, Movsisyan M.R.<sup>1,2</sup>, Hakobyan A.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Clinical Immunology and Allergology of YSMU,

<sup>2</sup> University Hospital Complex "Heratsi"

**Keywords:** drug allergy, drug hypersensitivity reactions, urticaria, angioedema, anaphylaxis, antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Drug hypersensitivity reactions (DHR) are one of the most actual public health problems worldwide. According to WHO, they account for 15-20% of all adverse drug reactions and are observed in more than 7% of the population and in more than 3% of hospitalized patients. WHO defines the drug hypersensitivity reaction as a dose-independent, unforeseen, undesirable and unfavorable response of the human body to the prescribed dose of the drug, and the definition of drug allergy (DA) is fixed in the presence of an immunological mechanism. DHRs are usually divided into immediate and delayed ones. As worldwide, the urgency of the problem in Armenia is largely due to the growing polyprogmasia, as well as the lack of classification and clear criteria for drug hypersensitivity, which may limit the possibilities of pharmacotherapy of the underlying disease. The problem is also aggravated by the lack of universal approaches to the diagnosis and management of drug allergies in various medical institutions.

The purpose of our study was to investigate the data of patients with drug allergies admitted to the departments of allergy and intensive care, and on their basis, to determine the prevalence of drug allergies among patients with an allergic reaction and to compose the structure of their clinical manifestations and causative factors.

Within the framework of the thematic grant "Drug allergy in Armenia: the objectives and ways of their solution", a retrospective analysis of 9470 medical records of patients admitted to the Departments of Allergy and Intensive Care of the University Hospital Complex "Heratsi", the University Clinic "Mikaelyan" and Medical Centre "Erebuni" in the period from 01.01.2016 to 31.12.2020 was carried out.

Statistical analysis of the results was carried out using the Microsoft Office Excel program, the rates in % (P), the average error of the rates (m) with the reliability of the results of 95% ( $p < 0.05$ ) were determined.

Thus, out of 9470 patients admitted to the department of allergy and intensive care for drug allergic reactions, 483 patients (5.1%) received treatment, of which 68.5% were female, and

the average age of 16-98 years old patients was  $47.3 \pm 15.1$ . The analysis of medical records showed that the most common reactions to drugs were manifested by immediate allergic reactions - urticaria (53.6%) and angioedema (26.5%), and in 14.9% of patients the urticaria and angioedema were combined. The most acute, life-threatening condition of anaphylaxis/anaphylactic shock was observed in 5.8% of patients. Among other clinical manifestations, contact allergic dermatitis (7.9%), unclassified toxidermia (6.2%), maculopapular exanthema (5.2%), allergic/atopic dermatitis (4.6%), Stevens-Johnson syndrome/toxic-epidermal necrolysis (3.1%), multiform exudative erythema (1.5%), allergic vasculitis (1.2%), and others (3.5%) were observed. The average number of bed days was  $4.7 \pm 2.0$  days. In 25% of the hospitalized patients, the drug allergic reaction was manifested the second or more times.

Analysis of medical records showed drug allergies to NSAIDs and antibiotics in 30.4% and 30.2% of patients, respectively. In 10.6% of patients, the drug is noted as the cause of allergic manifestations, but without specifying the group or name of the drug; in 9.5% of patients, reactions to drugs of 2 or more groups were noted. Beta-lactams, nitrofurans and antiparasitic drugs are the most commonly noted out of the antibiotics; and pyrazolones, acetylsalicylic acid, phenylacetic acid, propionic acid, nimesulide - out of the NSAIDs. Of the others, the most common are anticonvulsants, antiseptics, antihypertensive and anticoagulants.

Thus, the study allowed us to specify the overall picture of the prevalence of drug allergies and the structure of clinical manifestations and causative factors among hospitalized patients and showed that they, with some features, generally correspond to the international data. The study also allowed us to identify those measures that can help improve the level of prevention and management of patients with DA. In particular, it provides for the expansion of the use of internationally accepted drug tests, the results of which are the basis for a more reliable diagnosis of drug allergies, as well as the introduction of the process of registration and issuance of the "Drug Allergy Passport".