

Բժիշկների համար

ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ
ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ և ՎԱՐՄԱՆ
ՄԿՋԲՈՒՆՔՆԵՐԸ



ԵՐԵՎԱՆ

2020

Դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշումը և պացիենտների վարման սկզբունքները. Կլինիկական խորհուրդներ բժիշկների համար // Երևան 2020թ. - 65 էջ:

Սույն փաստաթուղթը մշակվել է Հայաստանի ալերգոլոգ-իմունոլոգներից կազմված աշխատանքային խմբի կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Դեղորայքային ալերգիայի միջազգային համաձայնագիրը (International Consensus (ICON) on Drug Allergy): Հաստատված է Առողջապահության նախարարի 2019 թվականի հունվարի 16-ի 94 – Ա հրամանով:

Խորհուրդները չեն կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտությունները՝ տվյալ կլինիկական իրավիճակում գտնվող անհատ պացիենտի վարման դեպքում: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես հիվանդանոցային, այնպես էլ ամբուլատոր պայմաններում բուժվող պացիենտների համար:

Կլինիկական խորհուրդները նախապատրաստվել են տպագրության «Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում. խնդիրները և դրանց լուծման ուղիները» գիտական թեմայի շրջանակներում՝ ՀՀ Կրթության և գիտության, սպորտի և մշակույթի նախարարության Գիտության կոմիտեի ֆինանսական աջակցությամբ:

© Երևան, 2020
Տպաքանակ՝ 120

**ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ԱՄՏՈՐՈՇՄԱՆ և ՎԱՐՄԱՆ
ՍԿԶԲՈՒՆՔՆԵՐԸ**

Ամփոփում

Նպատակ

Այն դեղորայքային ռեակցիաները, որոնք նման են ալերգիայի առաջացմանը, կոչվում են դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներ (ԴԳՌ), քանի դեռ չկան փաստեր դեղորայք-սպեցիֆիկ հակամարմինների կամ T բջիջների վերաբերյալ: ԴԳՌ-ները կարող են լինել ալերգիկ կամ ոչ ալերգիկ, ընդ որում դեղորայքային ալերգիա են համարվում ինունային մեխանիզմներով միջնորդված ԴԳՌ-ները: Այս ռեակցիաները հիմնականում անսպասելի են: Դրանք կարող են լինել կյանքին սպառնացող, պահանջել հոսպիտալացում, երկարաձգել հոսպիտալացման տևողությունը, կամ հետագա բուժումը փոխելու անհրաժեշտություն առաջացնել: Տարածված է ինչպես թերախտորոշումը (թերի հաղորդումների արդյունքում), այնպես էլ գերախտորոշումը («ալերգիա» տերմինի չափից ավելի օգտագործման պատճառով): Այս ռեակցիաների համար անհրաժեշտ է ճիշտ բնորոշիչ ախտորոշում՝ համապատասխան բուժման տակտիկայի և կանխարգելիչ միջոցների ընտրության համար: Թերի դասակարգումը, որը հիմնված է բացառապես ԴԳՌ-ի պատմության վրա առանց հետագա թեստերի անցկացման, կարող է ազդեցություն ունենալ բուժման տակտիկայի ընտրության վրա, թողնել անցանկալի հետևանքներ և հանգեցնել ավելի թանկարժեք կամ քիչ արդյունավետ դեղորայքի օգտագործմանը, ի տարբերություն այն պացիենտների, ովքեր ամբողջությամբ անցել են ալերգոլոգիական կլինիկական հետազոտություններ: Այս պատճառով, Ասթմայի, Ալերգիայի և Իմունոլոգիայի Միջազգային Համագործակցությունը (ԱԱԻՄՀ), որը ձևավորվել է Ալերգիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիայի (ԱԿԻԵՎԱ) կողմից, Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Ակադեմիան (ԱԱԻԱԱ), Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Քոլեջը (ԱԱԻԱՔ) և Ալերգիայի Համաշխարհային Կազմակերպությունը (ԱՀԿ) որոշեցին թողարկել միջազգային համաձայնագիր դեղորայքային ալերգիայի վերաբերյալ: Այս փաստաթղթի նպատակն է ընդգծել այն դրույթները, որոնք ընդհանուր են առկա ուղեցույցների համար, միաժամանակ քննադատաբար վերանայելով և մեկնաբանելով բոլոր տարբերությունները և ապացույցների անբավարար քանակությունը, այդպիսով տրամադրելով սպառիչ հղումներով փաստաթուղթ ԴԳՌ-ների ախտորոշման և վարման վերաբերյալ:

Մեթոդաբանություն

Հասանելի են որոշ ուղեցույցներ և/կամ համաձայնագրեր ընդհանուր կամ առանձին ԴԳՌ-ների վերաբերյալ՝ բժշկական որոշումների կայացմանը աջակցելու համար: ԴԳՌ-ների ախտորոշման և բուժման համար համընդհանուր համակարգային մոտեցումների օգտագործումը, հնարավորություն է տալիս բարելավելու արդյունքները, ուստի դրանք անհրաժեշտ է տարածել և ներդնել: Այս պատճառով, Ասթմայի, Ալերգիայի և Իմունոլոգիայի Միջազգային Համագործակցությունը (ԱԱԻՄՀ), որը ձևավորվել է Ալերգիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիայի (ԱԿԻԵՎԱ) կողմից, Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Ակադեմիան (ԱԱԻԱԱ), Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Քոլեջը (ԱԱԻԱՔ) և Ալերգիայի Համաշխարհային Կազմակերպությունը (ԱՀԿ) որոշեցին թողարկել միջազգային համաձայնագիր դեղորայքային պերգիայի վերաբերյալ: Այս փաստաթղթի նպատակն է ընդգծել այն դրույթները, որոնք ընդհանուր են առկա ուղեցույցների համար, միաժամանակ քննադատաբար վերանայելով և մեկնաբանելով բոլոր տարբերությունները և ապացույցների անբավարար քանակությունը, այդպիսով տրամադրելով սպառիչ հղումներով փաստաթուղթ ԴԳՌ-ների ախտորոշման և վարման վերաբերյալ:

Հետևություններ

ԴԳՌ-ների ախտորոշումը հաճախ հանդիսանում է մարտահրավեր և պահանջում է մանրակրկիտ մոտեցում՝ անկախ ներառված դեղորայքի տեսակից: Այն հիմնականում կլինիկական է՝ որոշակի դեղամիջոցների համար հասանելի պերգիկ թեստերի ներառմամբ: Հրահրման թեստերը հանդիսանում են ոսկե չափորոշիչ՝ տվյալ պահին ընկալունակությունը որոշելու համար, սակայն պահանջում են համապատասխան փորձ և գիտելիքներ, որոշակի չափով ռիսկ և դրանց իրականացումը հնարավոր է միայն մասնագիտացված կենտրոններում, որտեղ ախտորոշումը հաստատվում կամ ժխտվում է: Դրանք չեն կարող իրականացվել ծանր մաշկային ռեակցիաների դեպքում: Պացիենտների վարումը բարելավելու նպատակով անհրաժեշտ են ախտորոշման նոր և վավերացված կենսաբանական թեստեր, որոնք հասանելի կլինեն բոլոր բժիշկների համար: Վերջին ժամանակներում HLA-ի որոշումը հանդիսանում է կարևոր գործիք՝ ընկալունակ պացիենտների հայտնաբերման համար: Դեղորայքային անբարենպաստ ռեակցիաների ախտորոշման սկզբունքների անորոշության պատճառով, այս փաստաթղթում չի

ներառվել ԴԳՌ-ների համաճարակաբանությունը: Այնուամենայնիվ, դեղորայքային անբարենպաստ ռեակցիաների և հատկապես ԴԳՌ-ների համաճարակաբանության ըմբռնումը հանդիսանում են առաջնահերթ ապագայում սպասվող հետազոտական աշխատանքների համար: Եվ ի վերջո, հարկավոր է զարգացնել ԴԳՌ-ների ախտաճագման մեխանիզմները հայտնաբերող լաբորատոր հետազոտությունների միասնական եղանակները՝ հասկանալու համար արդյո՞ք դեղորայքով դրդված ռեակցիաների այս բարդ համալիրը միջնորդավորված է իմունային մեխանիզմներով, թե՞ ոչ:

Բանալի բառեր

Դեղորայքային ալերգիայի կլինիկական հետազոտություններ, դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներ, խորհուրդներ

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը հայտարարում է շահերի բախման բացակայության մասին: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն դրա մշակման որևէ փուլի վրա:

Հապավումների ցանկ

CD – Cluster of differentiation (տարբերակումների խումբ)

FceRI - IgE-ի բարձր խնամակցությամբ ընկալիչ

HLA – Human leukocyte antigen (մարդու լեյկոցիտար հակաձին)

ICON - International CONsensus (Միջազգային Համաձայնագիր)

IgE - Իմունոգլոբուլին E

MHC – Major histocompatibility complex (հյուսվածքային համատեղելիության գլխավոր համալիր)

ԱԱԻԱԱ - Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Ակադեմիա (AAAAI – American Academy of Allergy, Asthma and Immunology)

ԱԱԻԱՔ - Ալերգիայի, Ասթմային և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Քոլեջ (ACAAI - American College of Allergy, Asthma and Immunology)

ԱԱԻԱՀ - Ասթմայի, Ալերգիայի և Իմունոլոգիայի Միջազգային Համագործակցություն (iCAALL – International Collaboration in Asthma, Allergy and Immunology)

ԱԿԻԲՄ - Ալերգիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Բրիտանական Միություն (BSACI – British Society of Allergy and Clinical Immunology)

ԱԿԻԵՎԱ - Ալերգիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիա (EAACI – European Academy of Allergy and Clinical Immunology)

ԱՀԿ - Ալերգիայի Համաշխարհային Կազմակերպություն (WAO – World Allergy Organization)

ԲԴԳ - բազմակի դեղորայքային գերզգայունություն

ԳԶՀ/ԴՈՒՆԷՀԱ/ԴԴԳՀ - գերզգայունության համախտանիշ/դեղորայքային ռեակցիա՝ էոզինոֆիլիայով և համակարգային ախտանիշներով/դեղորայքով դրդված գերզգայունության համախտանիշ

ԴԱԵՎՑ - Դեղորայքային Ալերգիայի Եվրոպական Ցանց (ENDA – European Network of Drug Allergy)

ԴԱՇԳ - Դեղորայքային Ալերգիայի Շահագրգիռ Խումբ (DAIG – Drug Allergy Interest Group)

ԴԳՈ(ներ) - դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիա(ներ)

ԴՀԹ(եր) - դեղորայքային հրահրման թեստեր

ԷԲՎ - Էբշտեյն-Բարի վիրուս

ՏԷՆ – տոքսիկ էպիդեմիալ նեկրոլիզ

ԾՀԴՀԷ – ծալիչ և հավող մակերեսների դեդորայքով դրդված համաչափ էքզանթեմա

ՁԻԱՀ – ձեռքբերովի իմունային անբավարարության համախտանիշ

ՃԿՆ – ճառագայթային կոնտրաստ նյութ

ՄԴՑ – մնայուն դեդորայքային ցան

ՄԻԱՎ – Մարդու իմունային անբավարարության վիրուս

ՄՄԱՌ – մաշկային ծանր անցանկալի ռեակցիա

ՄՀՎ – Մարդու հերպես վիրուս

ՆՄՊ – նյարդամկանային պաշարիչներ

ՈՍՀԴ – ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեդորայք

ՈւՆԳԵ – ուռուցքի նեկրոզի գործոն ալֆա

ՍԳԷՊ – սուր գեներալիզացված էքզանթեմատոզ պուստուլյոզ

ՍՋՀ – Սթիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ

Նախաբան

Դեղամիջոցները կարող են առաջացնել տարբեր տեսակի իմունոլոգիական ռեակցիաներ, որոնք ոչ ավերգիկ դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաների հետ միասին կազմում են բոլոր դեղորայքային անցանկալի ռեակցիաների 15%-ը [1]: Ոչ ավերգիկ ԴԳՆ-ները հիշեցնում են ավերգիա, սակայն առանց ապացուցված իմունոլոգիական մեխանիզմների:

ԴԳՆ-ները նշանակալի խնդիր են բժիշկների և պացիենտների համար, ինչպես նաև դեղամիջոցների հետմարքեթինգային դադարեցման համար [2]: Չնայած որ եղնջացանը և մակուլոպապուլյար ցանավորումները առավել հաճախ հանդիպող կլինիկական երևույթներն են, կան նաև այլ կլինիկական դրսևորումներ [1]: ԴԳՆ-ները թողնում են իրենց ազդեցությունը ընդհանուր բնակչության շուրջ 7%-ի վրա և այդ պատճառով հանդիսանում են հանրային առողջապահության կարևոր խնդիրներից մեկը [3]: Ինչպես թերախտորոշումը (թերի հաղորդումների պատճառով [3, 4]), այնպես էլ գերախտորոշումը («ավերգիա» տերմինի չափից ավելի օգտագործման պատճառով, ինչպես օրինակ. ուղեկցող այլ գործոնների, օրինակ վարակների առկայության դեպքում [3, 5]) կարևոր խնդիրներ են: Թերի դասակարգումը, որը հիմնած է հիվանդության պատմության մեջ միայն ԴԳՆ-ի առկայությամբ, սահմանափակում է բուժական միջոցառումների կիրառումը և հանգեցնում է ավելի թանկարժեք, սակայն ավելի ցածր արդունավետությամբ դեղամիջոցների օգտագործմանը [6]: Ավելին, մեկ դեղորայքի հանդեպ ավերգիան կարող է հանգեցնել այն թյուրըմբռնմանը, թե պացիենտն ունի ավերգիա բոլոր դեղամիջոցների հանդեպ:

Հասանելի են մի շարք ուղեցույցներ և/կամ համաձայնագրեր, որոնք աջակցում են բժշկական եզրակացությունների կայացմանը ԴԳՆ-ների վերաբերյալ: Դրանք ազգային են [6-10], տարածաշրջանային կամ միջազգային [11-22], վերաբերում են մեկ յուրահատուկ դեղախմբի [7, 8, 14-16, 18, 20, 21, 23], կենտրոնացած են մասնավորապես հայտնաբերման գործիքների/վարման վրա [11-13, 17, 19, 23] կամ ավելի ընդհանրացված են [6, 8, 24, 25]: Այնուամենայնիվ կասկած չի հարուցում այն փաստը, որ ԴԳՆ-ների ախտորոշման և վարման ընդհանուր համակարգային

մոտեցումների օգտագործումը զգալիորեն կբարելավի արդյունքները, ուստի դրանց տարածումը և ներդրումը ամբողջ աշխարհում մնում է մեծ մարտահրավեր: Այդ իսկ պատճառով, Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Միջազգային Համագործակցությունը (ԱԱԻՄՀ) [26], որը ձևավորվել է Ալերգիայի և Գլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիայի (ԱԿԻԵՎԱ) կողմից, Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Ասոցիացիան (ԱԱԻԱԱ), Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Ամերիկյան Քոլեջը (ԱԱԻԱՔ) և Ալերգիայի Համաաշխարհային Կազմակերպությունը (ԱՀԿ) որոշեցին մշակել միջազգային համաձայնագիր (International CONsensus (ICON)) դեղորայքային ալերգիայի վերաբերյալ: Այս փաստաթղթի նպատակն է ընգծել բանալի ուղերձները, որոնք սովորաբար հանդիպում են առկա ուղեցույցներում, միաժամանակ քննադատաբար վերանայելով և մեկնաբանելով ցանկացած տարբերություն, այդպիսով տրամադրելով մանրամասն հղումներ՝ ավելի լայն տարածում ստանալու նպատակով: Ինչպես երեխաների ասթմայի վերաբերյալ ICON-ի [27] դեպքում, այստեղ նույնպես կիրառվել և ձևավորվել են «չբավարարված կարիքները», հետազոտությունները և ուղեցույցի թարմացված խորհուրդները:

Մեթոդաբանություն

Ձևավորվել է աշխատանքային կոմիտե, որը հաստատվել է ԱԱԻՄՀ-ի խորհրդի և մասնակից կազմակերպությունների կողմից: Կոմիտեի ձևավորումը ընթացել է հետևյալ չափորոշիչներով՝ տարածաշրջանային նկարագրություն, ոլորտի համապատասխանություն և մասնակցություն դեղորայքային ակերգիայի նախորդ ուղեցույցները կազմելու աշխատանքներին: Կոմիտեի անդամները գնահատման համար առաջարկել են ոլորտին վերաբերվող փաստաթղթեր: Դրանք են (1) ԱԱԻԱԱ/ԱԱԻԱՔ/Ալերգիայի, Ասթմայի և Իմունոլոգիայի Միացյալ Խորհրդի դեղորայքային ակերգիայի թարմացված գործնական չափանիշներ [6,7], (2) ԱՀԿ-ի դեղորայքային ակերգիայի նախաձեռնություններ [24,25], (3) Ալերգիայի և Գլինիկական Իմունոլոգիայի Բրիտանական Միության (ԱԿԻԲՄ) ուղեցույցներ [8,9], և (4) ԱԿԻԵՎԱ-ի Դեղորայքային Ալերգիայի Շահագրգիռ Խմբի (ԴԱՇԽ), ինչպես նաև Դեղորայքային Ալերգիայի Եվրոպական Ցանցի (ԴԱԵՎՑ) մի շարք նպատակային խմբերի զեկույցներ և համաձայնագրված փաստաթղթեր [11-21,23]: Յուրաքանչյուր անդամ պատասխանատու է եղել որոշակի ոլորտում ներառված համապատասխան տեքստերի և աղյուսակների համեմատության համար: Կազմված նախնական տարբերակը հետագայում շրջանառվել է հեղինակների շրջանում՝ մեկնաբանությունների և ուղղումների նպատակով: Վերանայված փաստաթուղթը այնուհետև ուղարկվել է անկախ քննող կոմիտեին, որն ընտրված է եղել նախորդ 5 տարիների ընթացքում աշխարհահռչակ ամսագրերի առաջին/վերջին հեղինակներից: Նրանց մեկնաբանությունները հաշվի են առնվել սևագրի վերջնական տարբերակում, որն այնուհետև հաստատվել է մասնակից կազմակերպությունների կառավարող խորհուրդների կողմից: Խորհուրդներն օգտագործվել են հղումներում առկա փաստաթղթերից և ներկայացվել են՝ օգտագործելով ապացուցելիության A-D մակարդակները [28] (Աղյուսակ 1, Հավելված 1):

Աղյուսակ 1.

Դեղորայքային ակերգիայի ախտորոշման և վարման խորհուրդներ

Հ/Հ	Դրույթ	Ապացույցի հավաստիությունը	Խորհրդի որակը	Հղումներ
Խ1	Խորհուրդ է տրվում խուսափել այն դեղորայքից կամ խաչաձև ազդող դեղամիջոցներից, որոնցից նախկինում զարգացել է դեղորայքով դրդված անաֆիլաքսիա	4	D	[6,102]
Խ2	Խորհուրդ է տրվում անցկացնել ակերգաախտորոշման յուրահատուկ կլինիկական հետազոտությունները կլինիկական ախտանիշների և ԴԳՌ-ների նշանների ամբողջական հետզարգացումից 4-6 շաբաթ անց	4	D	[12,13]
Խ3	Մաշկային թեստերի զգայունությունը և կանխորոշիչ նշանակությունը տարբերվում են ըստ դեղախմբերի. սկսած «լավ»-ից անհապաղ ԴԳՌ-ի դեպքում β-լակտամների, մկանային ռելաքսանտների, պլատինային աղերի և հեպարինների հանդեպ, մինչև «միջին» և «ցածր» հիմնականում այլ դեղախմբերի հանդեպ:	2++	B	[22]
Խ4	Մաշկային թեստերն օգտակար են յողացված ճառագայթային կոնտրաստ միջոցների հանդեպ անհապաղ ԴԳՌ-ների ախտորոշման համար	2+	C	[16,22]
Խ5	ԴՀԹ-ը հանդիսանում է ոսկե	2+	C	[6,8,13]

	չափորոշիչ ԴԳՌ առաջացրած դեղորայքը պարզելու համար			
Խ6	ԴՀԹ-ի համար բոլոր հնարավոր դեպքերում նախընտրելի է բերանային ուղին	3	D	[6,8,13]
Խ7	Նախքան ԴՀԹ անցկացնելը պետք է դիտարկել հակացուցումները և բուժական միջոցառումները՝ ռեակցիայի դեպքում արագ և ամբողջական օգնություն ցուցաբերելու համար	4	D	[6,8,13]
Խ8	β-լակտամների հանդեպ անհապաղ ԴԳՌ-ներ նշող այն պացիենտներին, որոնց առաջին թեստի, այդ թվում ԴՀԹ-ի արդյունքները բացասական են եղել, կարելի է կրկնակի թեստավորել առաջին գնահատումից 2-4 շաբաթ անց	2-	D	[6,18]
Խ9	Կիրառելով դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշման համար ներկա պահին հասանելի կենսաբանական թեստերը, դրանց բացասական արդյունքը չի բացառում, իսկ դրական արդյունքը չի հաստատում ենթադրյալ դեղորայքի պատճառայնությունը	2+ β – լակտամների և 2- -ից մինչև 3 այլ դեղորայքի համար	C	[6,8]
Խ10	Խորհուրդ է տրվում պարտադիր կատարել HLA-B*5701 սքրինիզային հետազոտությունը արակավիրով բուժումը սկսելուց առաջ, քանի որ այն իջեցնում է արակավիրի հանդեպ ԴԳՌ-ի առաջացման	1++	A	[47, 6-23]

	ռիսկը			
Խ11	Անհրաժեշտ է ԴԳՌ-ով պացիենտներին տրամադրել այն դեղամիջոցների բնորոշիչ, պարբերաբար թարմացվող ցուցակները, որոնցից պացիենտը պետք է խուսափի և որը կարող է օգտագործել որպես այլընտրանք	4	D	[8]
Խ12	Եթե այլընտանքային դեղորայքը պատկանում է ԴԳՌ առաջացնող դեղորայքի խմբին, ապա անվտանգ այլընտրանքային դեղամիջոցը պետք է փնտրել թեստերի միջոցով՝ մասնագիտացված կենտրոններում/հիվանդանոցներում	2+	C	[6,8,13]
Խ13	Բժշկի կողմից դեղորայքի նշանակմանը նախորդող հատուկ հարցումը անամնեզում դեղորայքային ալերգիայի առկայության վերաբերյալ կարևոր է թե՛ բժշկական, թե՛ դատաբժշկական տեսանկյուններից	4	D	[6,8,20]
Խ14	Նախաբուժման համար կիրառվող կանխարգելիչ միջոցները (օրինակ՝ դանդաղ ներարկում և նախաբուժում գլյուկոկորտիկոստերոիդներով և H1-հակահիստամինային դեղորայքով) օգտակար են հիմնականում ոչ ալեգիկ ԴԳՌ-ների դեպքում, սակայն H1-հակահիստամինային դեղորայքը և	2+	C	[6,8,102]

	գլյուկոկորտիկոստերոիդները չեն կարող հուսալիորեն կանխարգելել IgE-կախյալ անաֆիլաքսիան			
Խ15	Անհապաղ ԴԳՌ-ների ժամանակ դեղորայքային ապագգայունացման համար լայնորեն կիրառվող և ընդունված գործելակարգերի բացակայության դեպքում, խորհուրդ է տրվում հղում կատարել հաջողությամբ կիրառվող առկա գործելակարգերին	2+	C	[6,19]
Խ16	Որպես թերապևտիկ միջամտություն, ասպիրինի հանդեպ ապագգայունացումը կարելի է կատարել ասպիրինային ասթմա կամ քթային պոլիպներ ունեցող ընտրված պացիենտներին	2-	D	[6,19]

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաների բնորոշում և դասակարգում

Բնորոշում

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաները (ԴԳՌ-ները) դեղաբանական կառուցվածքների (ակտիվ ազդող նյութը և բաղադրիչները ներառյալ) անցանկալի ազդեցություններն են, որոնք կլինիկորեն հիշեցնում են ալերգիա [29] (Արևղ 1): ԴԳՌ-ները պատկանում են Բ տեսակի դեղորայքի անցանկալի ազդեցություններին, որոնք Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության կողմից բնորոշվել են որպես դեղաչափ-անկախ, անկանխատեսելի, վնասակար և հանկարծակի պատասխան դեղամիջոցի հանդեպ այն դեղաչափով, որը նորմալ օգտագործվում է մարդկանց կողմից [30,31]: Ա տեսակի ռեակցիաները, ներառելով գերոզավորումները և դեղաբանական ռեակցիաները՝ դեղաչափ-կախյալ են և կանխատեսելի: Այնուամենայնիվ, ցույց է տրված դեղաչափից որոշակի կախվածություն կրկնվող ԴԳՌ-ների դեպքում (օրինակ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ (ՈՍՀԴ), հակաէպիլեպտիկ դեղորայք) և որոշները կանխատեսելի են՝ կախված հիվանդության տեսակից (օրինակ՝ Մարդու իմունային անբավարարության վիրուսով (ՄԻԱՎ) վարակված Ձեռքբերովի իմունային անբավարարության համախտանիշը (ՁԻԱՀ), Էբշտեյն-Բարի վիրուսային (ԷԲՎ) վարակը) կամ նախկինում ունեցած ռեակցիան միևնույն դեղամիջոցի կամ խմբի հանդեպ: Այն դեպքերում, երբ նկարագրված է ճշգրիտ իմունոլոգիական մեխանիզմը (դեղորայք-սպեցիֆիկ հակամարմին կամ T քլիջ)՝ նման ռեակցիաները բնորոշվում են որպես դեղորայքային ալերգիա: Ընդհանուր հաղորդակցման համար, երբ ենթադրվում է դեղորայքային ալերգիա՝ առավել նախընտրելի է ԴԳՌ տերմինը, քանի որ իրական դեղորայքային ալերգիայի և ոչ ալերգիկ ԴԳՌ-ների [29] տարբերակումը միայն կլինիկական դրսևորումների հիման վրա՝ բարդ է, հատկապես անհապաղ ծանր ԴԳՌ-ների դեպքում:

Արկղ 1

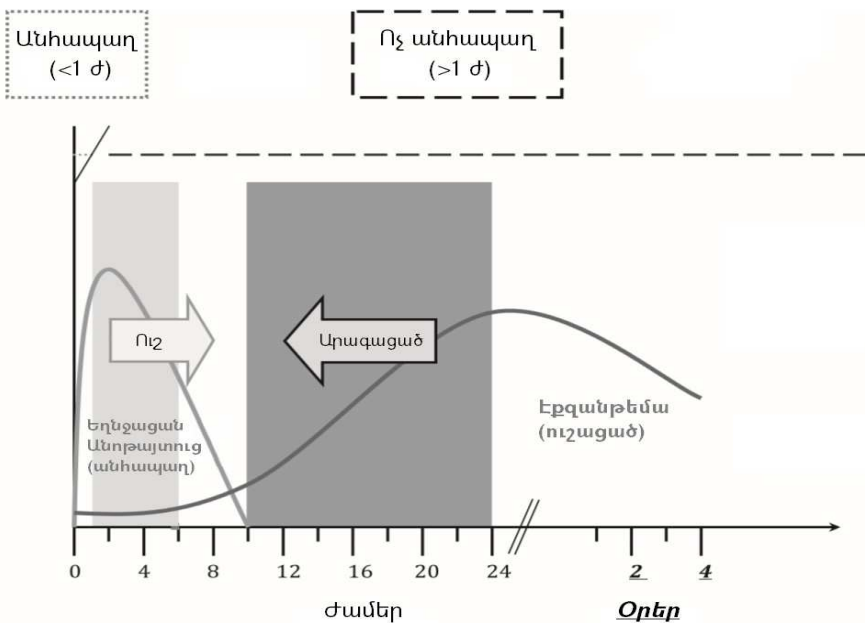
Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաների բնորոշումը

1. Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաները (ԴԳՌ-ներ) դեղերի կողմնակի ազդեցություններն են, որոնք կլինիկորեն հիշեցնում են ալերգիկ ռեակցիաներ:
2. Դեղորայքային ալերգիան ԴԳՌ է, որի դեպքում առկա է որոշակի իմունոլոգիական մեխանիզմ (կամ դեղորայք-սպեցիֆիկ հակամարմիններ կամ T-բջջիջներ):
3. Ընդհանուր հաղորդակցության համար, երբ կասկածվում է դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիա, նախընտրելի է բնորոշել այն, որպես դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիա:

Դասակարգում

ԴԳՌ-ների դասակարգումը հանդիսանում է մարտահրավեր, քանի որ շատ դեղամիջոցների կլինիկական դրսևորումների հիմքում ընկած մեխանիզմները լավ հասկանալի չեն (Արկղ 2): Միասնաբար ընդունված դասակարգումը պետք է հեշտացնի հետազոտությունների միջև համեմատությունները և օգնի ընդլայնել և վավերացնել ախտորոշիչ եղանակները: Կլինիկորեն՝ ԴԳՌ-ները հիմնականում դասակարգվում են որպես անհապաղ կամ ոչ անհապաղ/ուշացած՝ կախված դրանց և բուժման սկզբի միջև ընկած ժամանակահատվածից [18]: Անհապաղ ԴԳՌ-ները հավանաբար IgE-միջնորդավորված են և առաջանում են դեղորայքի վերջին ընդունումից 1-6 ժամ հետո: Դրանք սովորաբար արտահայտվում են այնպիսի ախտանշաններով, ինչպիսիք են ենչացանք, անգիոստոցը, կոնյունկտիվիտը, ռինիտը, բրոնխոսպազմը, ստամոքսաղիքային ախտանշանները (սրտխառնոց, փսխում, լուծ, որովայնի ցավ) և անաֆիլաքսիան կամ անաֆիլակտիկ շոկը: Որոշ ուղեցույցներում համակարգային, անաֆիլաքսիային նման, սակայն ոչ IgE-միջնորդավորված ԴԳՌ-ների ախտանշանները, բնորոշվում են որպես «անաֆիլակտիդ» ռեակցիաներ [6]: Սակայն սա չի վերաբերվում ԿԻԵՎԱԱ-ի և ԱՀԿ-ի [29] ուղեցույցներին, որտեղ նախընտրվել է «ոչ ալերգիկ ԴԳՌ-ներ» տերմինը: Ոչ անհապաղ ԴԳՌ-ները կարող են առաջանալ ցանկացած պահին, սկսած դեղորայքն ընդունելուց հետո 1 ժամ անց: Դրանք հիմնականում առաջանում են բուժումը սկսելուց օրեր անց և սովորաբար ասոցացված են T-բջջակախյալ ալերգիկ մեխանիզմի հետ: Ոչ անհապաղ ԴԳՌ-ների առավել հաճախ հանդիպող կլինիկական ախտանշաններն են մակուլոպապուլյար էքզանթեման և ուշացած

եղնջացանը: Այս դասակարգումը գործնականում շատ կարևոր է պերզիկ կլինիկական հետազոտությունների անցկացման համար, չնայած որ այն արհեստական է: Ամեն դեպքում, ռեակցիայի մորֆոլոգիական և ժամանակագրական ճշգրիտ նկարագրությունը պարտադիր է: Մակայն այլ գործոնների պատճառով դեռ կան սահմանափակումներ՝ դեղորայքի ընդունման ուղին, դեղորայքի նյութափոխանակության արգասիքների դերը, կամ ուղեկցող հիվանդությունների շրջանակներում նշանակված դեղորայքը, որը կարող է արագացնել կամ դանդաղեցնել ԴԳՌ-ների զարգացումը (Պատկեր 1) [32]: Դեղամիջոցներն ունակ են առաջացնել Գելի և Կումբսի կողմից նկարագրված բոլոր տեսակի իմունոլոգիական ռեակցիաները [33], սակայն առավել հաճախ հանդիպում են IgE-միջնորդավորված և T-բջջակախյալ ռեակցիաները (Աղյուսակ 2): Դեղամիջոցներից շատերը, ինչպես, օրինակ, հակաէպիլեպտիկ դեղերը և ալլոպուրինոլը, առաջացնում են հիմնականում T-բջջակախյալ ռեակցիաներ, մինչդեռ կան դեղամիջոցներ, ինչպես օրինակ, Նյարդամկանային պաշարիչները (ՆՄՊ), որոնք հրահրում են հիմնականում IgE-միջնորդավորված ռեակցիաներ, մյուսներն էլ (օրինակ՝ β -լակտամները) կարող են առաջացնել և՛ IgE-միջնորդավորված, և՛ T-բջջակախյալ ռեակցիաներ:



Պատկեր 1. ԴԳՌ-ների ժամանակագրությունը.

Արկղ 2

Ղեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաների դասակարգումը

1. Ղեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաները (ԴԳՌ-ները) հետերոգեն են
2. ԴԳՌ-ները կլինիկորեն կարող են դասակարգվել որպես.
 - ա) անհապաղ ԴԳՌ-ներ (եղնջացան, անգիոայտուց, ռինիտ, կոնյունկտիվիտ, բրոնխոսպազմ, ստամոքսաղիքային ուղու ախտանշաններ (սրտխառնոց, փսխում, լուծ, որովայնի ցավ), անաֆիլաքսիա, անաֆիլակտիկ շոկ): Հիմնականում դրանք առաջանում են դեղամիջոցի վերջին ընդունումից 1-6 ժամերի ընթացքում
 - բ) ոչ անհապաղ ԴԳՌ-ներ (ուշացած եղնջացան, մակուլոպապուլյար ցանավորում, մնայուն դեղորայքային ցան, անոթաբորբ, դեղորայքային ռեակցիա՝ եոզիոֆիլիայով և համակարգային ախտանիշներով (ԴՌԷՀԱ), Ստիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ (ՍՋՀ), տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոլիզ (ՏԷՆ), սուր գեներալիզացված էքզանթեմատոզ պուստուլյոզ (ՍԳԷՊ), ծալիչ և հպվող մակերեսների դեղորայքով դրդված համաչափ էքզանթեմա (ՕՀԴՀԷ), կարող են ներգրավվել ներքին օրգանները առանձին, ներառյալ՝ լյարդաբորբը, երիկամային անբավարարությունը, թոքաբորբը, սակավարյունությունը, թրոմբոցիտոպենիան, նեյտրոպենիան կամ մաշկային ախտանշանների հետ միաժամանակ (անոթաբորբ, ԴՌԷՀԱ): Դրանք կարող են առաջանալ դեղորայքի ընդունումից հետո մեկ ժամ անց՝ ցանկացած ժամանակ
3. ԴԳՌ-ները կարող են մեխանիկորեն բնորոշվել որպես ալերգիկ (Աղյուսակ 2) և ոչ ալերգիկ

Ախտաձագում և ախտաֆիզիոլոգիա

Իմունային/ալերգիկ և ոչ իմունային/ոչ ալերգիկ ԴԳՌ-ներ

Դեղորայքային ալերգիաներն անցանկալի ռեակցիաներ են, որոնց ընթացքում առաջացած հակամարմինները և/կամ ակտիվացած T բջիջները ուղղված են դեղորայքի կամ դրա նյութափոխանակության արգասիքների դեմ: Դեղորայքային ալերգիա հիշեցնող մեծ թվով ռեակցիաներ արտահայտվում են այնպիսի ախտանշաններով, որոնք սխալմամբ ընդունվում են որպես դեղորայքային ալերգիա: Այս ռեակցիաների վերաբերյալ առաջարկվող ախտաբանական մեխանիզմները հետևյալն են 1. պարարտ բջիջների կամ բազոֆիլների ոչ սպեցիֆիկ ձերբագատում (օրինակ՝ օփիատներ, ճառագայթային կոնտրաստ նյութ, վանկոմիցին), 2. բրադիկինինի կուտակում (անգիոթենզին փոխարկող ֆերմենտների արգելակողներ), 3. կոմպլեմենտի ակտիվացում (օրինակ՝ պրոտամին), 4. արախիդոնային նյութափոխանակության հնարավոր փոփոխություններ (օրինակ՝ ասպիրին և ՈՍՀԴ) և 5. որոշակի նյութերի դեղաբանական ազդեցություններ, որոնք հանգեցնում են բրոնխոսպազմի (օրինակ՝ β-պաշարիչներ, սուլֆիտներ պարունակող դեղաբանական միացություններ, որոնք բերում են ծծմբական երկօքսիդի ձերբագատմանը):

Անհապաղ ալերգիկ ԴԳՌ-ներ

Անհապաղ ալերգիկ ԴԳՌ-ներն առաջանում են հակաձին-սպեցիֆիկ B լիմֆոցիտների կողմից IgE-ի արտադրության հետևանքով, որը տեղի է ունենում զգայունացման արդյունքում: IgE հակամարմինները կապվում են բազոֆիլների և պարարտ բջիջների վրա գտնվող բարձր խնամակցությամբ FcεRI ընկալիչների հետ՝ ստեղծելով բազմավալենտական կապող հատված դեղորայքային հակաձնի համար [34]: Դեղորայքի հետագա ընդունման արդյունքում, հակաձինը - հապտեն/սպիտակուց համակարգը - խաչաձև կապված IgE-ն՝ բերում են նախապես արտադրված միջնորդանյութերի (հիստամին, տրիպտագա, որոշ ցիտոկիններ՝ ՈՒՆԳα) ձերբագատմանը և նոր միջնորդանյութերի (լեյկոտրիեններ, պրոստագլանդիններ, կինիններ, այլ ցիտոկիններ) արտադրությանը: Նախապես արտադրված միջնորդանյութերի շնորհիվ պատասխանն առաջանում է թուլանքի ընթացքում, մինչդեռ բորբոքային բաղադրիչի ցիտոկիններն արտադրվում են մի քանի ժամ անց: Մա այն ժամանակն է, որն անհրաժեշտ է սպիտակուցների սինթեզի և իմունային

բջիջների շրջանառության համար: β -լակտամային անաֆիլաքսիան առավել լավ բնորոշված անհապաղ ալերգիկ ՌԳՌ-ն է [18]:

Ոչ անհապաղ/ուշացած ալերգիկ ՌԳՌ-ներ

Ոչ անհապաղ/ուշացած ալերգիկ ՌԳՌ-ների մեծ մասը միջնորդավորված է T բջիջներով [34]: Դեղորայքի կողմից T բջջակախյալ պատասխանների դեպքում, առավել հաճախ հանդիպող թիրախ-օրգանը մաշկն է, սակայն ցանկացած օրգան կարող է ներառված լինել: Օրինակ՝ դիկլոֆենակլը, ինչպես նաև այլ կարբօքսիլային ՈՍՀԴ միջոցներ, կարող են առաջացնել իմունակախյալ լյարդի վնասում, որը կարող է բացատրվել լյարդային նյութափոխանակությամբ և լյարդային սպիտակուցների ընտրողական փոփոխություններով [35]: Կարևոր է նշել, որ միևնույն դեղամիջոցը կարող է առաջացնել տարբեր կլինիկական դրսևորումներ տարբեր մարդկանց դեպքում, չնայած որ միևնույն դեղորայքը ընդունվել է միևնույն ուղիով և միևնույն դեղաչափով: Մենք հաշվի չենք առնում դեղամիջոցների յուրահատուկ նյութափոխանակության, վերամշակման ընթացքը, սակայն հիմք ընդունելով իմունային համակարգի կողմից սպիտակուցների ճանաչման գործընթացը՝ հավանական մեխանիզմը հետևյալն է: T բջիջների խթանման համար դենդրիտային բջիջները նախ և առաջ մշակում են դեղորայքային հակածինը, որն այնուհետև տեղափոխվում է դեպի ավշային հանգույցներ: Արդյունավետ իմունային պատասխան ձևավորելու համար, անհրաժեշտ է բնածին իմունային համակարգի ակտիվացում: Դա տեղի է ունենում հասունացման ազդանշանների միջոցով, որոնք հաճախ կոչվում են «վտանգի ազդանշաններ» [36], և ներառում են դեղորայքի կամ հիվանդության անմիջական ազդեցությամբ առաջացած սթրեսը: Ավշային հանգույցներ հասնելուց հետո հակածինը ներկայացվում է T բջիջներին: Որոշ դեղորայքային հակածիններ կարող են ուղղակի խթանել ախտածին-սպեցիֆիկ T բջիջներին, այդպիսով շրջանցելով դենդրիտային բջիջների կողմից մշակվելու և T բջիջներին ներկայացվելու գործընթացները: Այնուամենայնիվ, որոշ հեղինակներ դժվարությամբ են համաձայնվում այս տեսության հետ՝ դեղորայքի առաջնային ընդունման և կլինիկական դրսևորումների միջև ընկած ժամանակահատվածի պատճառով [34]: Հակածին-սպեցիֆիկ T բջիջները միտվում են դեպի թիրախ օրգաններ և հանկարծ հակածին կրկին հանդիպելուց հետո ակտիվանում են՝ ձեռքագատելով ցիտոկիններ, որոնք կարգավորում են իմունային պատասխանը և ցիտոտոքսիններ (օրինակ՝ պերֆորին, գրանզիմներ և գրանուլիզիններ), որոնք առաջացնում են հյուսվածքի վնասում:

Աղյուսակ 2.

Ղեղորայքային պերզիաների դասակարգումը

Տեսակը	Իմունային պատասխանի տեսակը	Ախտաֆիզիոլոգիա	Կլինիկական դրսևորումներ	Ռեակցիային բնորոշ ժամանակագրություն
I	IgE	Պարարտ բջիջների և բազոֆիլների ապահատի կավորում	Անաֆիլակտիկ շոկ Անզիոստուց Բրոնխոսպազմ	ղեղորայքի վերջին ընդունումից հետո 1-6 ժամերի ընթացքում
II	IgG և կոմպլեմենտ	IgG և կոմպլեմենտ-կախյալ ցիտոտոքսիկություն	Ցիտոպենիա	ղեղորայքի առաջին ընդունումից հետո 5-15 օր անց
III	IgM կամ IgG և կոմպլեմենտ կամ FcR	Իմունային կոմպլեքսների կուտակում	Շիճուկային հիվանդություն Եղնջացան Անոթաբորբ (վասկուլիտ)	ղեղորայքի առաջին ընդունումից հետո 7-8 օր անց՝ շիճուկային հիվանդության/ եղնջացանի դեպքում, 7-21 օր անց՝ անոթաբորբի դեպքում
IVa	Th1 (IFN γ)	Մոնոցիտային բորբոքում	Էկզեմա	ղեղորայքի առաջին ընդունումից հետո 1-21 օր անց
IVb	Th2 (IL-4 և IL-5)	Էոզինոֆիլային բորբոքում	Մակուլո-պապուլյար էքզանթեմա (ՄՊԷ), ԴՌԷՀԱ	ղեղորայքի առաջին ընդունումից հետո 1-ից մինչև մի քանի օր անց՝ ՄՊԷ-ի դեպքում՝ 2-6 շաբաթ անց՝ ԴՌԷՀԱ-ի դեպքում
IVc	Ցիտոտոքսիկ T բջիջներ (B գրանգիմ պերֆորին, FasL)	CD4 կամ CD8 միջնորդա վորված կերատինոցիտների մահ	Մակուլո-պապուլյար էքզանթեմա, ՍՋՀ/ՏԷՆ, պուստուլյար էքզանթեմա	ղեղորայքի առաջին ընդունումից հետո 1-2 օր անց՝ մնայուն ղեղորայքային ցանի, 4-28 օր անց՝ ՍՋՀ/ՏԷՆ-ի դեպքում
IVd	T բջիջներ (IL-8/CXCL8)	Նեյտրոֆիլային բորբոքում	Մուրզեներալիզացված էքզանթեմատոզ պուստուլյոզ	ղեղորայքի առաջին ընդունումից հետո 1-2 օր անց (կամ ավելի)

Դեղորայքային պերզիանների քիմիական հիմքը

Ըստ հապտենային հիպոթեզի, ռեակցիայի խթանման համար դեղորայքը պետք է դրսևորի իրեն որպես հապտեն՝ ձևավորելով հակածիններ սպիտակուցների հետ անդարձելիորեն միանալու միջոցով [34]: Այս տեսությունը գործում է քիմիական բաղադրիչների դեպքում, բայց ոչ դեղորայքի սպիտակուցային կամ ածխածնաջրածնային բաղադրիչների դեպքում, ինչպիսիք են ինսուլինը, ֆերմենտները, մոնոկլոնալ հակամարմինները և ռեկոմբինանտ սպիտակուցները: Այս տեսությունը նաև գործում է հատկապես այն օրալ դեղամիջոցների դեպքում, որոնք ընտրողականորեն կապվում են սպիտակուցների հետ, ինչպես օրինակ՝ պլումինի հետ ստամոքսահյուսում [37]: Այնուամենայնիվ, դեպքերի մեծամասնությունում ստամոքսահյուսք մարսում և ապակտիվացնում է հապտեն-սպիտակուց համակարգերը: Հնարավոր է դեղամիջոցի միևնույն սպիտակուցի տարբեր փոխակերպումներ, որը ձևավորում է բազմավալենտական հակածին՝ առաջացնելով IgE միջնորդավորված անհապաղ ԴԳՌ-ներ: Ի բջջային միջնորդավորված ռեակցիաների առաջացման համար, կրող սպիտակուցի և/կամ հապտենի դերը վերջնականապես պարզաբանված չէ: Ավելին, դեռ պարզ չէ, արդյո՞ք գոյություն ունի փոխակերպման շեմքի աստիճան, որն անհրաժեշտ է հաղթահարել Ի բջջային պատասխանի խթանման համար: Այնուամենայնիվ, դեղամիջոցների մեծամասնությունը ուղղակիորեն չեն կապվում սպիտակուցների հետ [33], և այդ դեպքում ենթադրվում է, որ հապտենների ձևավորումը դեղորայքի նյութափոխանակային ակտիվության հետևանք է (օրինակ՝ սուլֆոնամիդներ) (պրո-հապտենային տեսություն): Ձևավորելով նյութափոխանակության ակտիվ արգասիք, հնարավոր է նաև բնածին իմունային համակարգի ակտիվացում, որը հանդիսանում է դասական իմունային պատասխանի նախապայման:

Դեղորայքի դրոմամբ առաջացած Ի-բջջային կլոնների պատասխանի ուսումնասիրությունների հիման վրա զարգացել է մեկ այլ տեսություն (իմունային ընկալիչների դեղաբանական փոխազդեցության (*p-1*) գաղափարը): Այն ենթադրում է, որ դեղամիջոցները, թեև լինելով ավանդական հակածիններից ավելի փոքր, նույնպես կարող են ուղղակիորեն փոխազդել իմունային ընկալիչների հետ՝ անդարձելիորեն կապվելով դրանց հետ [33]: Ըստ այս հիպոթեզի, դեղամիջոցը կարող է ուղղակիորեն կապվել և ակտիվացնել Ի բջջային (ինչպես նաև ապահովելով MHC կապը) կամ կարող է կապվել HLA մոլեկուլների հետ, որն այնուհետև անուղղակիորեն ակտիվացնում է Ի բջջային փոփոխելով MHC-սպիտակուց բացվածքը: Այս գաղափարի հետագա

ընդլայնումը ցույց տվեց, որ որոշ դեղամիջոցներ, կապվելով HLA մոլեկուլներին, խթանում են ներկառուցված սպիտակուցների փոխանակումը [38]: Այնուամենայնիվ, սպիտակուցային փոխանակության ֆունկցիոնալ հետևանքները դեռ պարզաբանված չեն: Աբակավիրը կապվում է HLA-B*5701 մոլեկուլի F գրպանիկի հակածին-կապող մասի հետ, առաջացնելով օրգանիզմի համար անծանոթ սեփական սպիտակուցների խումբ, որոնք խթանում են CD8⁺ T բջիջները՝ հանգեցնելով ծանր ԴԳՌ-ների առաջացմանը, ինչպես «graft-vs-host» հիվանդության դեպքում, որն առաջանում է փոխպատվաստման արդյունքում, առանց էոզինոֆիլիայի [38]: Վերջին տարիներին բացահայտված ԴԳՌ-ների այս մեխանիզմը կարող է կիրառվել նաև այլ փոքր սպիտակուցների համար, որոնք ունեն HLA ալոտիպային նախապատվություն:

Դեղորայքային ալերգիաների դեղա- և իմունաբանական հիմքերը

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաները ներառում են իրենց մեջ իմունային և ոչ իմունային մեխանիզմները, որոշ դեղամիջոցների դեպքերում խիստ գենետիկական ներգրավմամբ, որոնք կարող են բերել ծանր ոչ անհապաղ/ուշացած ալերգիկ ԴԳՌ-ների առաջացմանը: Իրոք, կարբամազեպինով դրդված ՍՁՀ/ՏԷՆ-ի և HLA-B*5701-ի միջև կապը նկարագրվել է Չինաստանի [39], իսկ հետագայում նաև Հնդկաստանի [40] և Թայլանդի [41] բնակչության շրջանում, որը սակայն բացակայում է եվրոպացիների և ճապոնացիների շրջանում [42-45]: Հնարավոր է, որ այդ կապը ֆենոտիպ-սպեցիֆիկ է (ՍՁՀ-ի, բայց ոչ ԳՁՀ-ի/ԴՌԷՀԱ-ի/ԴԴԳՀ-ի) համար [46]: Ի տարբերություն վերը նշվածի, նկարագրվել է HLA-A*3101-ի կապը կարբամազեպինով դրդված մակուլոպպայուլյար էրզանթեմաների, ԴՌԷՀԱ-ի/ԴԴԳՀ-ի և ՍՁՀ-ի/ՏԷՆ-ի միջև հարավային Եվրոպայի բնակչության շրջանում [42]: Աբակավիրի դեպքում արտահայտված կապ է նկատվել HLA-B*5701-ի էքսպրեսիայի և ծանր ԴԳՌ-ների միջև կովկասցիների շրջանում [47]: Ավստրալական հետազոտություններում, աբակավիր-գերզգայուն պացիենտների հաճախականությունն ավելի բարձր է (94%) [48], սակայն քիչ է (22%) այլ հետազոտություններում [49], չնայած որ այն ավելի բարձր է բնակչության շրջանում միջին տարածվածության համեմատ: Հայտնաբերված են կապեր նաև այլ գենետիկական տարբերակների և ԴԳՌ-ների միջև [50] (Աղյուսակ 3): Անհապաղ ԴԳՌ-ների շրջանում նկարագրված է թույլ կապ ցիտոկինների գենային պոլիմորֆիզմի և β-լակտամ-դրդված անաֆիլաքսիայի միջև [51,52]:

Աղյուսակ 3.

Դեղագենոմական բիոմարկերները որպես ծանր ԴԳՌ-ների կանխորոշիչներ

Գենը կամ ակելը	HLA կրելու տարածվածությունը	Համապատասխան դեղորայքը	ԴԳՌ-ի %-ը պացիենտների շրջանում	Համապատասխան ԴԱՌ-ը և էթնոսը	Հավանաթյան գործակից	բացասական կանխորոշիչ արժեքը %	Դրական կանխորոշիչ արժեքը %
HLA B*5701	6-8% կովկասյան < 1% աֆրոասիական 2,5%աֆրոամերիկյան	Աբակավիր	5-8	ՄԾԱՌ	960	100, եթե փատչտեստը բացասական է	55
HLA B*1502	10-15% չինական < 0,1% կովկասյանճապոնական	Կարբամազեպին		ՍՋՀ - չինացի	2504	100 չինացիների շրջանում	3
HLA B*5801	9-11% չինական 1-6% կովկասյան	Ալլոպուրինոլ		ՄԾԱՌ – չինացի; ՍՋՀ - կովկասյան	580 50	100 չինացիների շրջանում	3
HLA A*3101	2-5% հյուսիսեվրոպական	Կարբամազեպին	1-6/10000	ՄԾԱՌ՝ ճապոնացի ԴՌԷՀՍ, ՍՋՀ՝ կովկասյան	10.8 12,4/25,9		

Վիրուսների դերը ԴԳՌ-ների ախտաճազման մեջ

Վիրուսային վարակները կարող են առաջացնել մաշկային ախտաբանություններ և նմանվել ԴԳՌ-ներին (հիմնականում

հակաբիոտիկների դեպքում), եթե դեղորայքն ընդունվել է միննույն ժամանակահատվածում [53]: Չնայած դրանք մաշկային ախտաբանությունների հիմնական պատճառներից են, վիրուսային վարակները կարող են նաև փոխազդել դեղամիջոցների հետ, առաջացնելով, և՛ թույլ արտահայտված ախտաբանություններ, ինչպես օրինակ. «ամպիցիլինային ցանավորման» դեպքում, որը կապված է ԷԲՎ վարակի հետ [54], և՛ ծանր ռեակցիա, օրինակ. ԴՌԷՀԱ-ի դեպքում [55]: Առաջին անգամ հայտնաբերված վիրուսը, որը վերասկտիվացել է ԴՌԷՀԱ-ի դեպքում, եղել է ՄՀՎ6-ը [56], սակայն բոլոր հերպես վիրուսներն էլ կարող են ներգրավված լինել [55]: Նկարագրված է նաև ՄՀՎ6-ի ռեպլիկացիայի *in vitro* խթանումը ամոքսիցիլինով [57]:

Կլինիկական դրսևորումներ

ԴԳՌ-ների սուր և ուշացած դրսևորումներ

Անհապաղ ԴԳՌ-ները սովորաբար հանդես են գալիս եղնջացանի, անզիոսայտուցի, ռինիտի, կոնյունկտիվիտի, բրոնխոսպազմի, ստամոքսաղիքային համակարգի ախտանշանների (սրտխառնոց, փսխում, լուծ) կամ անաֆիլաքսիայի ձևով, որը կարող է հանգեցնել զարկերակային ճնշման անկմանը (անաֆիլակտիկ շոկ) [58]: Ոչ անհապաղ ԴԳՌ-ները սովորաբար արտահայտվում են տարբեր մաշկային դրսևորումներով [59-61], ինչպես օրինակ. ուշացած եղնջացան, մակուլոպապուլյար ցան, մնայուն դեղորայքային ցան, անոթաբորբ, բշտային հիվանդություններ (օրինակ՝ ՏԷՆ, ՍՁՀ), գեներալիզացված բուլլոզ մնայուն դեղորայքային ցանավորում, ՍԳԷՊ, ՕՀԴՀԷ: Ներքին օրգանների ախտահարումը կարող է տեղի ունենալ առանձին կամ մաշկային ախտանշանների հետ միասին (ԳՁՀ/ԴՌԷՀՄ/ԴԴԳՀ, անոթաբորբ, ՍՁՀ/ՏԷՆ)՝ ներառելով լյարդաբորբը, երիկամային անբավարարությունը, թոքաբորբը, սակավարյունությունը, նեյտրոպենիան, թրոմբոցիտոպենիան:

ԴԳՌ-ների վտանգի/ծանրության նշաններ

Սուր փուլում ԴԳՌ ունեցող պացիենտի հանդեպ մոտեցումները ներառում են հետևյալ քայլերը. 1. դեղորայքի ընդունման ամբողջական պատմության հավաքագրումը (տեսակը, դեղաչափը, տևողությունը), 2. ախտանշանների մանրամասն նկարագրությունը (տեսակը, սկիզբը, տեղակայումը, զարգացումը, հետզարգացումը), 3. մաշկի և լորձաթաղանթների մանրամասն զննումը (բերանը, աչքերը, սեռական օրգանները ներառյալ) և 4. վտանգի/ծանրության ախտանշանների որոնումը/ հայտնաբերումը, որն իր մեջ ներառում է ինչպես կլինիկական, այնպես էլ լաբորատոր չափանիշներ (Պատկեր 2) [62]: Այս մոտեցումը նպաստում է ճիշտ ախտորոշմանը, ավելի ուշ՝ ավերգիկ թեստերի համապատասխան ընտրությանը սուր և հաջորդ փուլերի ընթացքում, ինչպես նաև հեշտացնում է դեղորայքի ընդունումը շարունակելու կամ դադարեցնելու վերաբերյալ որոշման կայացումը: Եթե վտանգի/ծանրության ախտանշանները հայտնաբերված են, ապա դեղորայքի ընդունումն անհրաժեշտ է անմիջապես դադարեցնել:

Վրանգի նշաններ	Արագ փնտրել	
	Նշաններ, չափումներ	Ախտորոժում
Համակարգային ախտանշանների* հանկարծակի սկիզբ (*Նշատական, մաշկ, լորձաթաղանթներ)	Զարկերակային անկում ճնշման	Անաֆիլակտիկ շոկ
Ներշնչական դիսպնոե Դիսֆոնիա Թքահոսություն		Կոկորդի այտուց
Ցավոտ մաշկ Ատիպիկ թիրախանման օջախներ Լորձաթաղանթի էրոզիաներ (≥ 2 լորձաթաղանթներ)	Բշտեր, բուլաներ մաշկին Նիկոլսկու նշան Արյան հետազոտում (եյկոպենիա, թրոմբոցիտոպենիա) Երիկամի ֆունկցիա (միզայլոթ, կրատինին)	ԱՋՀ/ԹՎՄ
Տենդ > 38.5°C Տարածումը մաշկին > 50% Դեմքի կենտրոնական այտուց	Լիմֆադենոպաթիա Արյան հետազոտում (եռոցիտոֆիլիա, ատիպիկ լիմֆոցիտներ) Լյարդի ֆունկցիա (տրանսամինազներ) Սպիտամիզություն	ԳԶՅ/ԴՈՒԷՅԱ/ԴԴԳՅ
Պուրպուրային ներծծված հանգույցներ	Արյան հետազոտում (տրոմբոցիտոպենիայի բացառում) Երիկամի ֆունկցիա (սպիտամիզություն, միզայլոթ, կրեատինին) Հիպոկոմպլեմենտեմիա	Անոթաբորբ

Պատկեր 2. Օտնը մաշկային և/կամ համակարգային ռեակցիաների կլինիկական և կենսաբանական վտանգի նշանները

Բազմակի դեղորայքային գերզգայունության համախտանիշ

Պացիենտների շուրջ 1/3-ը դեղորայքային ալերգիայի վերաբերյալ խորհրդատվությունների ընթացքում նշում է մեկից ավելի դեղամիջոցների հանդեպ «դեղորայքային ալերգիա» [63]: Առաջին անգամ նկարագրված [64] դեղորայքային ալերգիան երկու կամ ավելի տարբեր դեղամիջոցների հանդեպ՝ բազմակի դեղորայքային գերզգայունությունը (ԲԴԳ) պետք է տարբերակել. 1. խաչաձև-ռեակտիվականությունից (որին բնորոշ են կառուցվածքային նմանությունները, ընդհանուր նյութափոխանակության ճանապարհները և դեղաբանական մեխանիզմները), 2. բնկումներից (առկա դեղորայքային ալերգիայի ծանրացում՝ բուժման վաղ փուլերում փոփոխության/նոր դեղորայքի ներմուծման արդյունքում) [65] և 3. բազմակի դեղորայքային անտանեղիության համախտանիշից [66]: Բազմակի դեղորայքային անտանեղիության համախտանիշը ներառում է իր մեջ 3 կամ ավելի միմյանցից դեղաբանորեն, կառուցվածքորեն տարբերվող դեղամիջոցների հանդեպ անտանեղիությունը, որը չի հաստատվում հետազոտելուց և զննելուց հետո [67] և հավանաբար պայմանավորված է

պացիենտի հոգեհուզական լարվածությամբ [68]: Փաստագրված ԴԳՌ-ների ցուցակում, ԲԴԳ-ի հաճախականությունը 1%-ից մինչև 10% է [69] և կարող է կապված լինել միջին կամ ծանր արտահայտվածությամբ ԴԳՌ-ների հետ [65]: Թ բջիջների ակտիվացումը տարբեր դեղորայքային բաղադրիչներով հստակ ապացուցված է ԲԳԴ-ի դեպքում [70-72]: Այս դեպքերում չի հայտնաբերվում Թ բջիջների շարքում Թ-կարգավորիչ բջիջների անբավարարություն [73], սակայն այն փաստը, որ դեղորայքի հանդեպ զգայուն Թ բջիջները պատկանում են *in vivo* նախաակտիվացած բջջային ֆրակցիային (CD4+ CD25dim, ինչը կարող է լինել Թ բջջային *in vivo* ակտիվացման արդյունք), դարձնում է դրանց ավելի կասկածելի *p-i* գաղափարի շրջանակներում Թ բջջային ակտիվացման հարցում [65]:

ԴԳՌ-ների պատմությունը

IgE հակամարմինների պատասխանը մնայուն չէ ժամանակի ընթացքում, և դրա մակարդակը արյան շիճուկում, ԴԳՌ-ից ամիսներ կամ տարիներ անց կարող է իջնել, ինչն ապացուցվել է պենիցիլինային ալերգիայի դեպքում [74]: Այնուամենայնիվ, IgE զգայունությունը կարող է պահպանվել տարիներ շարունակ, ինչպես ՆՄՊ-ների դեպքում [75]: Այդ իսկ պատճառով մասնագետները խորհուրդ են տալիս (*Iv1, ապացույցի ուժը՝ D*) ամբողջ կյանքի ընթացքում խուսափել նախկինում անաֆիլաքսիայի արդյունք հանդիսացող դեղամիջոցի կամ դրա հետ խաչաձև ազդող դեղամիջոցների օգտագործումից [6,9,20]: Թ բջջային հիշողությունը կարող է լինել ավելի ուժեղ ոչ անհապաղ/ուշացած ԴԳՌ-ների դեպքում [76]: Ամոքսիցիլինի հանդեպ ԴԳՌ ունեցող պացիենտները ցուցաբերում են տանելիություն այլ պենիցիլինների հանդեպ և չեն հանդիսանում ռիսկի խումբ այլ պենիցիլիններից դեղորայքային ալերգիա զարգացնելու հարցում [77]: Վերագզայունացման հետագոտությունները ցույց են տալիս, որ նախկինում դրական պատմություն և թեստավորման բացասական արդյունքներ ունեցող որոշ պացիենտներ կարող են կրկին ունենալ դրական պատասխան բուժական միջամտությունից հետո [18]: Չնայած այս գաղափարը վիճելի է, թեստերի միջև ընկած ժամանակահատվածի, զգայունացման հաճախականության կամ հաջորդող թեստերի քանակի վերաբերյալ, այնուամենայնիվ ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ-ի ուղեցույցը [18] և Պրակտիկ գործելակարգերը մշակող փորձագետների [6] կարծիքները համընկնում են այն հարցի շուրջ, որ պետք է քննարկել վերաթեստավորման հարցը այն անձանց շրջանում, որոնք նախկինում ունեցել են ծանր ռեակցիա β -լակտամների հանդեպ:

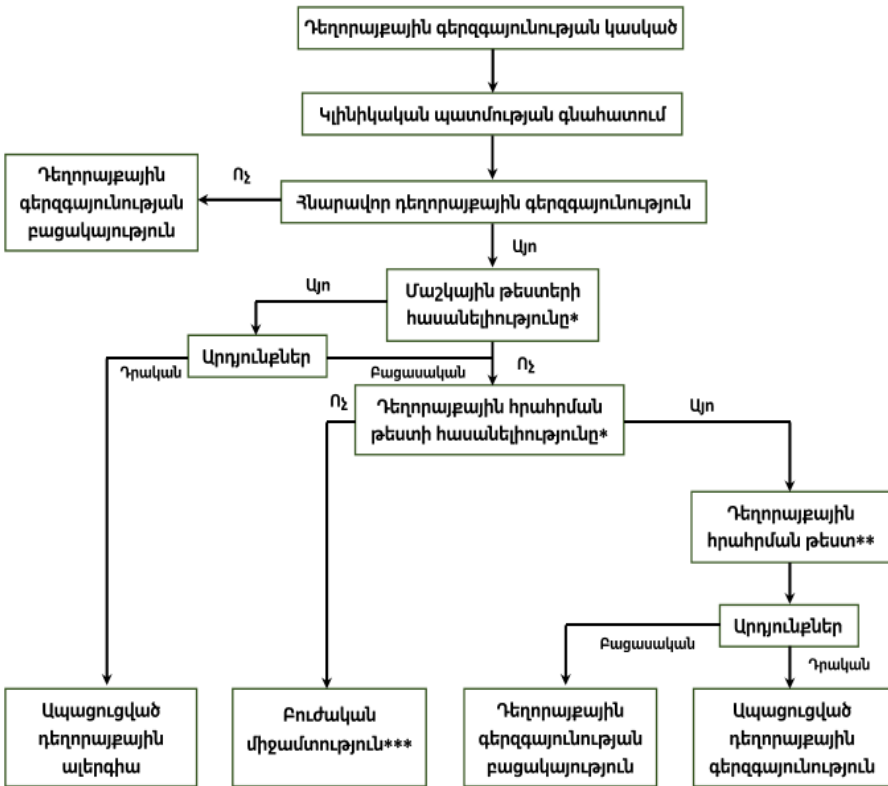
Ախտորոշում

ԴԳՌ-ների ախտորոշման համար անհրաժեշտ է գիտական գրականության միջոցով տեղեկացված լինել վերջին ժամանակներում կիրառության մեջ մտած նոր դեղամիջոցների մասին: Համապատասխան գիտելիքներ հնարավոր է ստանալ Medline-ի որոնողական տիրույթից, Բժշկության Անվտանգության Կոմիտեի և Embase շտեմարանների հրատարակումներից: Որևէ բաղադրիչի վերաբերյալ դեպքային հետազոտությունների պակասը դեռ չի նշանակում, որ այն չի կարող առաջացնել ԴԳՌ, սակայն լայնորեն կիրառվող դեղամիջոցի համեմատ, դրա ԴԳՌ առաջացնելու հավանականությունն ավելի ցածր է: Ախտորոշումը հիմնվում է պատմության, կլինիկական դրսևորումների և, եթե հնարավոր է՝ *in vivo* և որոշ *in vitro* կենսաբանական թեստերի վրա (Պատկեր 3) [78]: Այնուամենայնիվ, ախտորոշման համար կան ընդամենը մի քանի կլինիկական և կենսաբանական ամբողջապես վավերացված թեստեր: Ավելին, ԴԳՌ-ի հստակ ախտորոշումը նախընտրելի է պատշաճ կանխարգելիչ միջոցներ ձեռնարկելու նպատակով (Արկղ 3):

Արկղ 3

ԴԳՌ-ների ախտորոշման բանալի կետերը

1. Շատ դեպքերում ԴԳՌ-ների ճշգրիտ ախտորոշումն անհրաժեշտ է պատշաճ կանխարգելիչ միջոցառումներ իրականացնելու համար
2. Թերի դասակարգումը, որը հիմնված է միայն ԴԳՌ-ի պատմության վրա, կարող է հանգեցնել անհատական բուժման ընտրությանը և ավելի վնասակար լինել պացիենտի համար, քան ամբողջական ալերգիկ հետազոտությունները
3. Ճշգրիտ ախտորոշման համար անհրաժեշտ կլինիկական գործիքներն են պատմության հավաքագրումը, ստանդարտացված մաշկային թեստերը, վստահելի *in vitro* թեստերը, դեղորայքային հրարման թեստերը
4. Եթե վերը նշվածն իրականացվում է մասնագիտացված կենտրոններում՝ մասնագետ ալերգոլոգ-իմունոլոգների կողմից, ապա ախտորոշումը հաճախ վստահելի է և դրա հիման վրա կարող է կիրառվել անվտանգ այլընտրանքային դեղամիջոցը
5. Նախկինում դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաների բացակայության դեպքում պացիենտներին խորհուրդ չի տրվում ենթարկել սրբինինգային թեստավորման



Պատկեր 3. ԴԳՌ-ների գնահատման սխեմա (հարմարեցված է [78]-ից, թույլտվությամբ)

*ներկա պահին դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշման համար հասանելի կենսաբանական թեստերը չունեն բավարար զգայունություն

**հակացուցումների բացակայության դեպքում (արկղ 6)

***այլընտրանքային դեղամիջոցների բացակայության դեպքում, դեղամիջոցի վերաբնդումը պետք է իրականացնել խիստ վերահսկողության պայմաններում, նախաբուժումից և/կամ ապագազայունացումից հետո

Կլինիկական պատմության գնահատումը

Անհրաժեշտ է կլինիկական պատմության մանրամասն հավաքագրում, որը պետք է իր մեջ ներառի ախտանիշները (արդյո՞ք դրանք համատեղելի են ԴԳՌ ախտորոշման հետ), ախտանիշների ժամանակագրությունը (նախորդ արտահայտումը, նախորդ դեղաչափի և ախտանիշների սկզբի միջև ընկած ժամանակահատվածը, բուժումը դադարեցնելու արդյունքը), ընդունած այլ դեղամիջոցները (ռեակցիայի պահին կամ դրանից հետո ընդունած մինևույն խմբին պատկանող այլ

դեղամիջոցներ) և պացիենտի բժշկական պատմությունը (պատմության մեջ ալերգիայի առկայությունը, որ կապված է եղել (կամ չի եղել) դեղորայքի ընդունման հետ, կամ որոշակի հիվանդություններ, ինչպես օրինակ՝ խրոնիկական եղնջացանք, խրոնիկական ռինոսինուսիտը, որոնց ընթացքը սրացել է որոշակի դեղորայքի ընդունումից հետո, ինչպես օրինակ՝ ասպիրինի կամ ՈՍՀԴ-ի): Հավաքագրված բոլոր տեղեկություններն անհրաժեշտ է պահպանել միանման ձևով, և այդ պատճառով ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՅ-ի անդամները մշակել են հարցաթերթ [11], որը հասանելի է շատ լեզուներով (Հավելված 2): Ախտորոշման գործընթացը բարդանում է, եթե պացիենտը տվյալ պահին չունի ԴԳՌ-ի ախտանշաններ: Նման դեպքերում կարող է օգնել լուսանկարների առկայությունը: Եթե պացիենտը տվյալ պահին ունի ԴԳՌ, ապա անհրաժեշտ է դադարեցնել կասկածելի դեղորայքի ընդունումը՝ օգուտ/ռիսկեր վերլուծությունից հետո, հասկապես, եթե առկա են վտանգի/ծանրության նշաններ (Պատկեր 2) [62]: Բազմաթիվ ռեակցիաներ ենթադրաբար կապվում են դեղամիջոցի կամ ալերգիայի հետ, սակայն ավելի մանրամասն զննման արդյունքում պարզվում է, որ այդպես չէ [3,5]: Պատմությունը հաճախ վստահելի չէ, քանի որ միաժամանակ կարող են ընդունվել տարբեր դեղամիջոցներ՝ բնականաբար ԴԳՌ առաջացնելու տարբեր հավանականություններով: Պատմությունը նաև կարող է օգտակար չլինել: Ի վերջո, ԴԳՌ-ների կլինիկական պատկերը հետերոգեն է՝ արտացոլելով բազմաթիվ առանձին ախտաֆիզիոլոգիական իրավիճակներ (Արկղ 2): Այնուամենայնիվ, շատ մասնագետներ հիմնվում են պատմության վրա՝ միաժամանակ օգտագործելով հղումներով հազեցած տարբեր ձեռնարկներ: Նրանք չեն փորձում ապացուցել դեղորայքի ընդունման և ախտանշանների միջև եղած կապը կամ բացահայտել ռեակցիայի ախտաձագույնը: Այսպիսի գործունեությունը հանգեցնում է այս խիստ կարևոր ոլորտի համաճարակաբանական և ախտաֆիզիոլոգիական տվյալների աղճատմանը: Խորհրդի անդամները թվարկել են այն իրավիճակները, որոնց դեպքում կարելի է կամ չի կարելի անցկացնել ԴԳՌ-ի թեստեր (Արկղ 4 և 5): ԴԳՌ-ների ճշգրիտ ախտորոշումը թույլ է տալիս ընտրել կանխարգելման և բուժման լավագույն միջոցները: Տարբեր իրավիճակների համար կիրառվող տարածված դեղամիջոցներից, ինչպիսիք են՝ β -լակտամները, ՈՍՀԴ-երը, տեղային անզգայացնողները, պարզապես խուսափելը բավարար չէ (Արկղ 4): Այս մոտեցումը հանգեցնում է այնպիսի դեղորայքի բացառմանը, որը սակայն կարող էր և չառաջացնել ռեակցիա և լայնորեն կիրառվել: Միայն ախտորոշումը կարող է հանգեցնել նաև կեղծ ապահովության

զգացողությանը, եթե ծանր ռեակցիաներ առաջացնող մնացած դեղամիջոցները չեն հայտնաբերվել կամ չեն բացառվել: Այնուամենայնիվ, խուսափելը կարող է գործող տարբերակ լինել, մինչև մասնագետին դիմելը:

Արկղ 4

ԴԳՌ-ների հետազոտություններ. Ե՞րբ կատարել գնահատումը.

1. Երբ պատմության մեջ առկա է ԴԳՌ և անհրաժեշտ է նշանակել այնպիսի դեղամիջոց, որը չունի համարժեք արդյունավետ, կառուցվածքային կապ չունեցող այլընտրանք, և եթե ռիսկ/հնարավոր օգուտ հարաբերությունը դրական է ա) β -լակտամներներից, ՈՍՀԴ-երից, տեղային անզգայացնողներից ԴԳՌ-ներ ունեցող պացիենտների մեծամասնությանը բ) այլ պացիենտներին ում անհրաժեշտ է դեղամիջոցի ընդունումը (կախված անհատական բժշկական պահանջներից)
2. Երբ նախկինում գրանցվել է ծանր ԴԳՌ այլ դեղամիջոցից (պացիենտին պաշտպանելու լավագույն տարբերակը «մեղավոր» դեղամիջոցի հայտնաբերումն է)

Արկղ 5

ԴԳՌ-ների հետազոտություններ. Ե՞րբ չկատարել գնահատումը

1. Երբ առկա չէ դեղորայքային ավերգիայի պատճառաբանություն. ա) առանց համապատասխան ախտանշանների, բ) առանց համապատասխան ժամանակագրության, գ) միևնույն դեղորայքն ընդունվել է առանց ռեակցիայի առաջացման, դ) ռեակցիան առաջացել է առանց դեղորայքի ընդունման
2. Երբ առկա է այլընտրանքային ախտորոշում (օրինակ՝ խրոնիկական եղնջացան, ՄՀՎ վարակ և այլն)
3. Երբ նախորդ ԴԳՌ(-ները) ունեցել են ծանր արդյունք՝ անկառավարելի ռեակցիա կամ ծանր կյանքին սպառնացող ռեակցիա (Արկղ 6)

Բոլոր կլինիկական ախտանշանների ամբողջական հետզարգացումից միայն 4-6 շաբաթ անց կարելի է իրականացնել սպեցիֆիկ ավերգիկ հետազոտություններ (*Խ2, ապացույցի ուժը՝ D*): Թե որքան վաղ կարելի է իրականացնել թեստերը, որպեսզի չլինեն կեղծ բացասական արդյունքներ՝ անհայտ է: Մյուս կողմից, թեստերի արդյունքները կարող են բացասական դառնալ, եթե դրանք անցկացնել ռեակցիայից 6-12 ամիս

անց: Դրանք կարող են լինել կեղծ բացասական (կամ իրական բացասական), կախված հրահրման թեստի տեսակից: Կլինիկական դրսևորումներից ելնելով, պետք է հաշվի առնել ախտածնության տեսությունը (Արկղ 2)՝ համապատասխան թեստավորման եղանակ ընտրելու համար [12,62]:

Դեղորայքային վերահսկման ալգորիթմներ

Դեղորայքային վերահսկման ալգորիթմները սկզբունքորեն հիմնված են կլինիկական պատմության վրա [79], ԴԳՌ-ների դեպքում դրանք հազվադեպ են լինում սպեցիֆիկ [80]: Դրանք հազվադեպ են հանդիսանում ԴԳՌ-ների ճշգրիտ ախտորոշման արդյունք և ալերգիայի ախտորոշման համար հաճախ անհրաժեշտ է լինում թեստեր կատարել [79]: Իրոք, ախտանշանները երբեմն կարող են ԴԳՌ կասկածելու պատճառ լինել, սակայն դրանց առկայությունը միշտ չէ, որ հաստատում է ԴԳՌ-ի ճշգրիտ ախտորոշումը: Դեղորայքի ընդունման դադարեցման ազդեցությունը ոչ միշտ է վերջնական (օրինակ՝ հնարավոր է եղնջացանի վերադարձ՝ պատճառային դեղորայքի դադարեցումից մի քանի ժամ անց) և այդ դեպքում չկա վստահելի կամ յուրահատուկ կենսաբանական քննություն: Հաճախ բացակայում են համապատասխան տեղեկությունները (ժամանակագրությունը հստակ չէ, պացիենտի կողմից չի նշվում դեղամիջոցի ճշգրիտ անվանումը), որը կարող է հանգեցնել տվյալ դեղամիջոցը որպես ԴԳՌ-ի պատճառ հաստատելու գործընթացի դժվարացմանը:

Մաշկային փորձեր

Մաշկային փորձերը հանդիսանում են զգայունության բացառման կամ հաստատման համար առկա ամենահասանելի միջոցները [22]: Դրանց ախտորոշիչ արժեքը գնահատված է բոլոր դեղամիջոցների համար, և նախորդ տասնամյակների ընթացքում, տարբեր մասնագիտացված կենտրոններում համակարգային փոփոխություններ գրեթե տեղի չեն ունեցել [22]: Այս թեստերը պետք է անցկացնել ըստ ընթացակարգի և փորձառու անձնակազմի կողմից [6,12]: Դրանք պետք է իրականացնել ռեակցիայից 4-6 շաբաթ անց (*Խ2, ախացույցի ուժը՝ D*) կախված ԴԳՌ-ի ենթադրյալ ախտամեխանիզմից: Մաշկային փրիք թեստը և ներմաշկային թեստը մասնավորապես կարևոր են հապտենների դեպքում՝ IgE-կախյալ մեխանիզմը բացահայտելու համար [62]: Այդպիսով, անհապաղ ԴԳՌ-ների համար խորհուրդ է տրվում անցկացնել սքրինինգային փրիք թեստեր դրանց պարզ, արագ, մատչելի և յուրահատուկ լինելու շնորհիվ: Ներմաշկային փորձերն [12] իրականացվում են, երբ փրիք թեստի

արդյունքը բացասական է: Դրանք ապահովում են ավելի բարձր զգայունություն դեղորայք-սպեցիֆիկ IgE-ի համար, ի տարբերություն մաշկային փրփք թեստի [12]: Պետք է անցկացնել տվյալ դեղորայքի ներերակային ներարկման համար պատրաստված տարբերակով բոլոր այն դեպքերում, երբ դա հնարավոր է [22]: Այս եղանակի զգայունությունը և կանխորոշիչ արժեքը տարբեր է՝ կախված կասկածելի դեղամիջոցի տեսակից և կլինիկական դրսևորումներից: Ներմաշկային փորձերը ցույց են տալիս «լավ արդյունք» անհապաղ ԴԳՌ-ների համար՝ β-լակտամների, ՆՄՊ-երի, պլատինային աղերի և հեպարինների համար, սակայն «միջին կամ ցածր արդյունք» այլ դեղամիջոցների համար (*ԽՅ, ապացույցի ուժը՝ B*) [22]:

Ոչ անհապաղ ռեակցիաների Դ-բջջակախյալ մեխանիզմները բացահայտելու համար (օրինակ՝ արտահայտվում են մակուլոպապուլյար էքզանթեմայով դեղորայքի վերջին ընդունումից մի քանի ժամվա ընթացքում) պետք է կիրառել փաթչ թեստեր և/կամ պետք է իրականացնել ներմաշկային փորձի ուշ ընթերցում/գնահատում [15,62]: Ցավոք, որոշ հակաբիոտիկներից և մի քանի այլ դեղամիջոցներից առաջացած ալերգիկ ռեակցիաներից բացի [81], դեղորայքային ալերգենների մեծ մասի համար չկան ստանդարտացված և վավերացված թեստեր՝ դրանց ընթացքում օգտագործվող ալերգենի խտությունը և այլ գործիքներ դեռ ուսումնասիրված չեն կամ դրանց օգտագործումը վիճահարույց է գրականության մեջ: Երբեմն դեղորայքը հասանելի չէ իր համապատասխան ազդեցությունը թողնելու վիճակում, հիմնականում քանի որ իմունոգենը դրա նյութափոխանակության արգասիքն է և ոչ թե բուն դեղամիջոցը: Այսպիսի դեպքերում անհրաժեշտ են հրահրման թեստեր՝ ախտորոշումը հաստատելու համար: Հասանելի տվյալները ամփոփվել են ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ մասնագետների կողմից [22]: Պացիենտներին մաշկային փորձեր կատարելու նպատակահարմարությունը առանց պատմության մեջ դեղորայքային ալերգիայի առկայության չի հաստատվել հասանելի որևէ հետազոտության կողմից, և այդ պատճառով խորհուրդ չի տրվում դրանք իրականացնել, հատկապես նախավիրահատական շրջանում [20]: Չնայած, ուղեցույցների միջև ընդհանուր համաձայնության կայացմանը մաշկային փորձերի վերաբերյալ հետազոտություններում առկա են որոշակի անհամաձայնություններ: ԱՄՆ Գործելակարգերի հեղինակները [6] հաշվի են առնում, որ յոդացված ճառագայթային կոնտրաստային նյութերի (ՃԿՆ) հանդեպ անհապաղ ԴԳՌ-ի առաջացումը ալերգիկ չէ (նկարագրված է որպես «անաֆիլակտոիդ») և չեն ներառում մաշկային փորձերի անցկացումը այն պացիենտների

վարման ընթացքում, որոնք ունեցել են ԴԳՌ յոդացված ՃԿՆ-ների հանդեպ: Այս դիրքորոշումն ընդունվել է որպես մարտահրավեր ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ-ի բազմակենտրոն հետազոտություններում [82], այդպիսով հիմք հանդիսանալով հետագա ուսումնասիրությունների համար (*Խ4, ապացույցի ուժը՝ Ը*):

Հրահրման թեստեր

Դեղորայքային հրահրման թեստը (ԴՀԹ), որը կոչվում է նաև դեղորայքային մարտահրավեր, որակավորված մարտահրավեր կամ դեղաչափային թեստ՝ համարվում է ԴԳՌ առաջացնող դեղորայքի հայտնաբերման ոսկե ստանդարտը (*Խ5, ապացույցի ուժը՝ Ը*): Մինչդեռ բոլոր ուղեցույցները համաձայնվում են, որ ԴՀԹ-ը պետք է կատարել դեղորայքային ակերզիայի վարման աստիճանական մոտեցման վերջին կետում (իրեն բնորոշ ռիսկերի պատճառով)՝ փորձի նշանակությունը փոքր-ինչ տարբերվում է՝ կախված ուղեցույցից: ԱՄՆ Գործելակարգերի [6] հեղինակները նշում են, որ այս միջամտությունը նախատեսված է այն պացիենտների համար, որոնց լիարժեք հետազոտության արդյունքում թեստավորվող դեղամիջոցի հանդեպ ակերզիկ լինելը քիչ հավանական է, այդպիսով՝ ԴՀԹ իրականացվում է ոչ թե դեղամիջոցի ԴԳՌ-ի պատճառ հանդիսանալը, այլ դրա հանդեպ տանելիությունը բացահայտելու համար: ԱԿԻԵՄ-ի [8] ուղեցույցում նշվում է, որ ԴՀԹ-ի առաջնային նպատակը ԴԳՌ-ի բացառումն է, սակայն այն կարող է նաև հաստատել ախտորոշումը: ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ ուղեցույցը [13] հաղորդում է ԴՀԹ-ի ոսկե ստանդարտ լինելու մասին ԴԳՌ-ի ախտորոշման հաստատման կամ բացառման համար, սակայն համաձայնվում է նաև, որ որոշ կլինիկական գործնական իրավիճակներում, կարող է ավելի օգտակար լինել այլընտրանքային ավելի ապահով եղանակների կիրառումը՝ խնդրի հաստատուն պատճառ հանդիսացող դեղամիջոցի թեստավորման փոխարեն: Այն նշում է նաև ԴՀԹ-ի ակտրուիստական և գիտական արժեքի մասին (այլ պացիենտները կարող են շահել ձեռք բերված գիտելիքներից), սակայն այս դեպքերում (ոչ ամենօրյա գործունեության ընթացքում), անհրաժեշտ է Էթիկայի Կոմիտեի թույլտվությունը: ԴՀԹ-ը կախված չէ ախտաձագումից և հետևաբար չի կարող տարբերակել ակերզիկ և ոչ ակերզիկ ԴԳՌ-ները, սակայն այն հաշվի է առնում անհատի նյութափոխանակության և գենետիկական նախատրամադրվածության առանձնահատկությունները: ԴՀԹ-ն ունի ամենաբարձր զգայունությունը, սակայն այն պետք է իրականացնել խիստ վերահսկողության պայմաններում (Արևիկ 6): Այդ պատճառով դրանց իրականացումը հիմնականում սահմանափակվում է այնպիսի

սակավաթիվ մասնագիտացված կենտրոններով, որոնց անձնակազմը, սարքավորումները և պայմանները թույլ են տալիս վարել ծանր ռեակցիաները, և անձնակազմը պատրաստված է և բավականաչափ փորձառու է համապատասխանաբար ընտրված պացիենտների շրջանում այս միջամտությունն իրականացնելու համար [13]:

Արկղ 6

ԴՀԹ-ի իրականացման նախազգուշացումներ և հակացուցումներ

1. ԴՀԹ-երը հակացուցված են ոչ կառավարելի և/կամ կյանքին սպառնացող ծանր ԴԳՌ-ների դեպքում.
 - ա) ծանր մաշկային ռեակցիաներ, ինչպիսիք են ՍՁՀ-ը, ԴՌԷՀԱ-ը, անոթաբորբը, ՍԳԷՊ-ը
 - բ) համակարգային ռեակցիաներ, ինչպիսիք են ԴՌԷՀԱ-ը, ցանկացած ներքին օրգանի ներգրավվումը, արյունաբանական ռեակցիաները
 - գ) անաֆիլաքսիայի դեպքում պացիենտը կարող է թեստավորվել ռիսկ/օգուտ վերլուծությունից հետո
2. ԴՀԹ-ը ցուցված չեն, երբ.
 - ա) ԴԳՌ-ի ենթադրյալ պատճառ հանդիսացող դեղամիջոցը կարելի է չկիրառել, և առկա են կառուցվածքային տարբեր այլընտրանքներ
 - բ) առկա է ծանր ուղեկցող հիվանդություն կամ հղիություն (քանի դեռ դեղամիջոցն անհրաժեշտ չէ ուղեկցող հիվանդության կամ հղիության պահպանման կամ ծննդաբերության համար)
3. ԴՀԹ-ը պետք է իրականացնել առավելագույն անվտանգ պայմաններում, երբ.
 - ա) առկա է փորձառու անձնակազմ, որը տեղեկացված է թեստից, կարող է հայտնաբերել դրական ռեակցիայի վաղ նշանները, պատրաստված է կյանքին սպառնացող ռեակցիաները վարելու համար
 - բ) հասանելի են վերակենդանացման համար անհրաժեշտ բոլոր սարքավորումները

Այս թեստերը պահանջված են հատկապես ՌՍՀԴ-ների [23], տեղային անզգայացնողների, հակաբիոտիկների (բացի β-լակտամներից) համար, և β-լակտամների համար, երբ մաշկային թեստերը բացասական են: Դրանք պետք է իրականացնել հստակ ԴԳՌ-ից հետո որոշ ժամանակ անց (ամենաքիչը 1 ամիս) (*12, ապացույցի ուժը՝ D*)՝ հնարավորինս օգտագործելով այն դեղամիջոցը, որը հանդիսացել է ԴԳՌ-ի պատճառ

[13]: Որոշ դեպքերում, երբ կլինիկական պատմությունն ունի նպաստավոր դրական կանխորոշիչ արժեք՝ ԴՀԹ-ի իրականացումը այլընտրանքային դեղորայքով կարող է լինել ավելի խելամիտ (օրինակ՝ ցիկլոօքսիգենազա-2 հակազդիչների տանելիությունը հիմնականում հաստատվում է ՈՍՀԴ-ների խաչաձև ազդեցության պարագայում): Որոշ հեղինակներ կատարում են երկարացված ԴՀԹ-ներ (իրականացվում են տանը) նախկինում ոչ անհապաղ և ոչ ծանր ռեակցիաներ [53, 83-85] ունեցած պացիենտների (հատկապես երեխաների) շրջանում, երբեմն առանց նախորդող մաշկային թեստերի [53,85]: Այս մարտավարության վերաբերյալ դեռևս խորհուրդներ չկան:

Դեղամիջոցի ընդունման ուղին կախված է դրա տեսակից, որը սկզբունքորեն պետք է ներմուծել այն ճանապարհով, որով ընդունվել է ռեակցիա առաջացնելուց առաջ: Այնուամենայնիվ, բոլոր ուղեցույցները համաձայնվում են, որ նախընտրելի է բերանային ուղին բոլոր դեպքերում, երբ դա հնարավոր է (*Խ6, ապացույցի ուժը՝ D*): Հրահրման միջամտության անցկաման հստակ ընթացքը բավականին տարբերվում է կատարող տարբեր թիմերի շրջանում, ուստի առաջարկվել են ԴՀԹ-ն իրականացման ուղեցույցներ [13]: ԴՀԹ-ի գործելակարգերի ամփոփումը կատարվել է ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունների տվյալների հիման վրա, որոնք ընգրկում են ավելի քան հազար պացիենտներ [5,85]:

Առկա է ընդհանուր համաձայնություն, ԴՀԹ-ի անցկացման հակացուցումների վերաբերյալ (տես՝ արկղ 6), կապված նախորդ ռեակցիայի ծանրության աստիճանի և պացիենտի անհապաղ բուժման և արագ ապաքինման համար անհրաժեշտ պայմանների հասանելիության հետ (*Խ7, ապացույցի ուժը՝ D*): ԱՄՆ Գործելակարգերում [6] նշվում է, որ սրա հետ կապված կարող են լինել որոշակի բացառություններ, որոնց դեպքում բուժման օգուտը գերակշռում է ԴՀԹ-ի արդյունքում կյանքին սպառնացող ռեակցիայի առաջացման ռիսկը: Կարող են լինել հիմնավորումներ ԴՀԹ-ի անցկացման դեմ, եթե ԴԳՌ-ի պատճառ հանդիսացող դեղամիջոցը հաճախ օգտագործվող չէ և առկա են մի քանի այլընտրանքային դեղամիջոցներ: ԱԿԻԲՄ-ի [8] և ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՅ-ի ուղեցույցները [13] նշում են, որ ուղեկցող հիվանդությունները և հղիությունը հիմնականում ԴՀԹ-ի անցկացման հակացուցումներ են համարվում, եթե դեղամիջոցը չունի վճռորոշ նշանակություն հիվանդության բուժման համար (օրինակ՝ նեյրոսիֆիլիս և պենիցիլինային բուժում, չնայած առաջին հերթին կարելի է կատարել ապազգայունացում) կամ եթե այն անհրաժեշտ չէ հղիության կամ ծննդաբերության ընթացքում (օրինակ՝ տեղային անզգայացնողներ, չնայած այն դասական ԴՀԹ չէ, քանի որ ենթամաշկային ներարկումներին

հաջորդում է ամբողջական դեղաչափը՝ էպիդուրալ անզգայացման համար):

Չնայած այլ միջամտությունների հետ համեմատած ԴՀԹ-ի առավելություններին, այն ունի իր սահմանափակումները: Նախ և առաջ պացիենտը չի ցանկանում կրկին ընդունել այն դեղամիջոցը, որը նա համարում է վնասակար իր համար: Երկրորդ, ԴՀԹ-ի ժամանակ առաջացող ծանր ռեակցիաները հիմնականում արդարացված չեն (Արկղ 6): Եվ վերջապես, բացասական արդյունքն ապացուցում է ոչ թե ապագայում տվյալ դեղամիջոցի հանդեպ տանելիության, այլ ԴՀԹ-ի արդյունքում ԴԳՌ-ի բացակայության փաստը: Այնուամենայնիվ, բարձր բացասական կանխորոշիչ արժեքը (ԲԿԱ), որը β -լակտամների համար ԴՀԹ-ի դեպքում կազմել է 94-98%, հետազոտվել է երեխաների և մեծահասակների շրջանում [86,87], և առաջացած ռեակցիաների մեծամասնությունը եղել է թեթև և ոչ անհապաղ: Նմանապես ԲԿԱ-ն ՈՍՀԴ-ների համար նույապես բարձր է (ավելի քան 96%) անկախ ՈՍՀԴ-ի տեսակից (բացասական արդյունքով թեստավորված կամ դրա այլընտրանքը հանդիսացող) և կեղծ բացասական արդյունքներով թեստավորված որևէ պացիենտի դեպքում չի արձանագրվել կյանքին սպառնացող ռեակցիա [88]: Ապագայունացումը, որպես կեղծ բացասական ԴՀԹ-ի պատճառ, նշվում է ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ-ի ուղեցույցում [13] և ԱՄՆ Գործելակարգերի [6] կողմից, սակայն առկա գրականությանը հղումներ չկան: ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ-ի [13] և ԱԿԻԲՄ-ի [8] ուղեցույցներում հաղորդվում է նաև թեստավորման միջոցով վերազգայունացման հավանականության մասին, հատկապես β -լակտամների հանդեպ: Կատարվել են մի շարք հետազոտություններ ԴՀԹ-ի բացասական արդյունքից հետո (որին հաջորդել է տվյալ դեղամիջոցով ամբողջական բուժում) վերազգայունացման (մաշկային փորձի դրական արդյունքի ստացում) վերաբերյալ, որի հաճախականությունը տատանվում է 0.9%-ից [89] 27.9%-ի [90] սահմաններում: Այնուամենայնիվ այս տեսակետը նշված չէ բոլոր ուղեցույցներում և լայնորեն ընդունված չէ: Ըստ մոտեցումներից մեկի՝ անհրաժեշտ է վերաթեստավորել (2-4 շաբաթ անց) այն պացիենտներին, ովքեր ունեցել են ծանր անհապաղ ռեակցիա և ում առաջին թեստավորման, ներառյալ ԴՀԹ-ի արդյունքը, բացասական է եղել [18] (*Խ8, ապացույցի ուժը՝ D*):

Կենսաբանական թեստեր

Կենսաբանական թեստերի հասանելիությունը կունենար չափազանց մեծ առավելություններ ԴԳՌ-ների պատճառ հանդիսացող

դեղամիջոցների հայտնաբերման համար: Դրանք չափազանց օգտակար կլինեին հատկապես այն դեպքում, երբ պացիենտը միաժամանակ ընդունում է մի քանի դեղամիջոցներ և ծանր կյանքին սպառնացող ռեակցիաների պարագայում, երբ մաշկային թեստերը բացասական են կամ դրանց իրականացումը հնարավոր չէ, իսկ ԴՀԹ-ի անցկացումը հակացուցված է (Արևիկ 6): Այնուամենայնիվ, որոշ բացառություններով հանդերձ (պենիցիլին G-ի մեծ և փոքր դետերմինանտներ), ներկա պահին առկա կենսաբանական եղանակներն ունեն ոչ բարձր զգայունություն, չնայած դրանց սպեցիֆիկությունը բավականին բարձր է (>90%): Չկան դեղամիջոցների իմունոգենության պոտենցիալի որոշման եղանակներ: Պետք է հիշել, որ արդյունքների նկարագրությունը պետք է իրականացնել զգուշությամբ: Թեստի բացասական արդյունքը չի բացառում դեղամիջոցի ԴԳՌ-ի առաջացման պատճառ լինելը, մինչդեռ դրական արդյունքը ցույց է տալիս զգայունություն դեղամիջոցի հանդեպ, սակայն վերջնական չի հաստատում դրա պատճառայնությունը (*Խ9, սպացույցի ուժը՝ C*):

Դեղորայք-սպեցիֆիկ IgE-ի որոշման in vitro թեստերը հասանելի չեն մի շարք ալերգենային դեղամիջոցների համար, միաժամանակ շատ այլ դեղերի համար առկա են այնպիսի եղանակներ, որոնք չունեն վավերացված հիմքեր: Մեկուսացված դեղորայք-սպեցիֆիկ IgE-ի հայտնաբերումը (օրինակ՝ պենիցիլինների [91], ՆՄՊ-ների [92], քիմոպապայինի կամ փայտացման դեմ պատվաստանյութի հանդեպ) չի հաստատում դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշումը: Այնուամենայնիվ, համադրելով կլինիկական դրսևորումների հետ (հանկարծակի սկսվող ծանր ռեակցիային բնորոշ ախտանշաններ), կարելի է ենթադրել IgE - կախյալ մեխանիզմի զարգացումը (մասնավորապես, երբ տվյալ դեղամիջոցի հանդեպ կատարված մաշկային փորձերի արդյունքները նույնպես դրական են) [18,91]: ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ-ն խորհուրդ է տալիս անցկացնել հակաբիոտիկների հանդեպ մաշկային փորձերը սպեցիֆիկ IgE-ի որոշման թեստից հետո, եթե նախկինում եղել է ծանր անհապաղ ռեակցիա [22]: Մի շարք դեղամիջոցների միջև *in vitro* խաչաձև ռեակտիվականությունը կարելի է հայտնաբերել քանակական ընկճման եղանակի միջոցով՝ հաշվի առնելով, որ դրա կլինիկական արդյունքներն ամբողջությամբ վավերացված չեն [93]: Դեղորայք-սպեցիֆիկ IgE-ի շրջանառության բացակայությունը դեռ չի բացառում անհապաղ դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշումը (*Խ9, սպացույցի ուժը՝ C*):

Դեղորայք-սպեցիֆիկ IgM-ի կամ IgG-ի որոշումն արյան մեջ կարող է դեր խաղալ միայն դեղորայքով դրդված ցիտոպենիաների, պատվաստանյութի հանդեպ III տեսակի ԴԳՌ կամ դեքստրանների

հանդեպ պերգիայի դեպքերում: Այնուամենայնիվ, այս թեստերի զգայունությունը հայտնի չէ և դրանք լայնորեն չեն կիրառվում:

*Դեղամիջոցի առկայությամբ in vitro հիստամինի ձերբագատման որոշումն արյան մեջ*¹ լավ փոխկապակցված է մաշկային փորձերի արդյունքների և ՆՄՊ-ների հանդեպ յուրահատուկ IgE-ի որոշման հետ, սակայն այլ դեղամիջոցների համար այն վստահելի եղանակ չէ [94]: Ավելին, այն համարվում է թանկարժեք եղանակ և պահանջում է բարձր մակարդակի տեխնիկական փորձագիտություն:

Սուլֆիդոպեպտիդային լեյկոտրիենների որոշման եղանակը², որի միջոցով *in vitro* պայմաններում հայտնաբերվում են արյան լեյկոցիտների կողմից պատճառային դեղորայքով խթանման հետևանքով արտադրված լեյկոտրիենները, պահանջում է վավերացում, ինչպես IgE - կախյալ, այնպես էլ ոչ IgE - կախյալ ԴԳՌ-ների համար [95]: *Արյան մեջ հիստամինի կամ տրիպտագայի որոշումը* հաստատում է սուր կլինիկական ռեակցիաների դեպքում բազոֆիլների և պարարտ բջիջների ապահատիկավորումը, անկախ պատճառից [20,96]: Չնայած հիստամինի թեստերը լայնորեն հասանելի չեն, տրիպտագայի որոշման թեստն է CAP FEIA-ն [20]: Բավականին խոստումնալից է *բազոֆիլների ակտիվացման թեստը*³ հոսքային ցիտոմետրիայի միջոցով և ներկա պահին ընթանում է դրա վավերացումը որոշակի դեղամիջոցների համար [97-99]:

Դեղորայքով դրդված II և III տեսակի պերգիկ ռեակցիաների համար կարելի է կիրառել հետևյալ թեստերը՝ Կումբսի թեստ, *in vitro* հեմոլիզի թեստ, կոմպլեմենտի գործոնների և շրջանառող իմունային կոմպլեքսների որոշումն արյան մեջ: T բջիջների որոշման թեստերը (լիմֆոցիտների տրանսֆորմացիայի/ակտիվացման թեստեր) առկա են ԴԳՌ-ների ուղղությամբ մասնագիտացած սակավաթիվ լաբորատորիաներում³, մինչդեռ կոմերցիոն լաբորատորիաներում այդ թեստերի արդյունքները վստահելի չեն [100]:

*Գենետիկական մարկերների որոշումը*⁴ կարող է լինել օգտակար, քանի որ վերջին ժամանակներում հայտնաբերվել են մի քանի ուժեղ գենետիկական կապեր որոշակի HLA ալելի էքսպրեսիայի և ԴԳՌ-ների որոշ ձևերի միջև (Ադյուսակ 3) [50]: Դեղամիջոց արակավիրի համար HLA-B*5701-ի էքսպրեսիայի հայտնաբերումը հուշում է ԴՌԷՀԱ-ի հնարավոր զարգացման մասին, որը հիմք է ծառայում ԴԳՌ-ի

¹ Հայաստանում այս եղանակը չի կիրառվում

² Հայաստանում այս եղանակը չի կիրառվում

³ Հայաստանում այդպիսի լաբորատորիաներ չկան

⁴ Հայաստանում այդպիսի հետազոտություններ չեն կատարվել

կանխորոշիչ մարտավարության զարգացման [47] և դեղորայքի մասին ցուցումների թերթիկում փոփոխություններ կատարելու համար: Նույնը կարելի է կիրառել նաև չինացիների դեպքում՝ HLA-B*1502-ի և կարբամազեպինի համար [101]: Պոլիմորֆիզմների համար հայտնաբերված դրական կանխորոշիչ արժեքը ամեն դեպքում փոփոխական է (Աղյուսակ 3) և միշտ չէ, որ կարող է հիմք ծառայել պարզ և հաջող մարտավարության զարգացման համար, ինչպես աբակավիրի և HLA-B*5701-ի դեպքում (*Խ10, ապացույցի ուժը՝ A*):

Դեղորայքային ակերգիայի վարման սկզբունքներ

Սուր դեղորայքային ռեակցիաներ

Անաֆիլաքսիան պետք է բուժել անհապաղ և պատշաճ կերպով՝ համաձայն առկա գործելակարգերի⁵, կիրառելով էպինեֆրին/ադրենալին, որպես առաջին ընտրության դեղամիջոց [8,102,103]: Բոլոր կասկածելի դեղամիջոցների ընդունումն անհրաժեշտ է անհապաղ դադարեցնել [102,104]: Ոչ անաֆիլակտիկ ռեակցիայի դեպքում կասկածելի դեղամիջոցի ընդունումը պետք է դադարեցնել, եթե դրա շարունակելու ռիսկերը գերազանցում են առավելություններին, և միշտ, եթե առկա են վտանգի/ծանրության նշաններ (Պատկեր 2) [62]: Իրոք, ծանր ուշացած ԴԳՌ-ի սուր փուլի ընթացքում, ենթադրյալ դեղամիջոցը և այլ «քիչ անհրաժեշտ» դեղամիջոցների ընդունումը պետք է առանց հապաղելու դադարեցնել՝ տվյալ վիճակից դուրս գալու կանխատեսումները բարելավելու համար [105]: Հետագա ամոքիչ բուժումը ներառված չէ դեղորայքային ակերգիաների ներկայիս ուղեցույցների մեջ, սակայն դրա մասին տվյալներ կարելի է գտնել ամփոփիչ հոդվածներում [58,102,106]:

Անհատական կանխարգելիչ միջոցառումներ

ԴԳՌ-ի ճշգրիտ ախտորոշումը թույլ է տալիս ավելի հստակ թիրախավորել կանխարգելիչ միջոցառումները: Անկախ կլինիկական դրսևորումների արտահայտվածությունից՝ տվյալ դեղամիջոցի հանդեպ գերզգայունությունն ավելի ծանր դրսևորվելու հավանականություն ունի՝ ապագայում այն ընդունելու դեպքում: Անհատական միջոցառումները ներառում են անհրաժեշտ գրավոր փաստաթղթերի առկայությունը, որտեղ պետք է նշված լինեն ԴԳՌ-ն առաջացրած ենթադրյալ դեղամիջոցը(ները), դեղորայքային ակերգիայի էլեկտրոնային հաշվառումը, այն դեղամիջոցների ցուցակը, որոնցից պետք է խուսափել, և որոնք կարելի է ընդունել որպես այլընտրանքային միջոց [107] (Հավելված 3): Ցուցակները կրում են միայն խորհրդատվական բնույթ և դրանք անհրաժեշտ է պարբերաբար թարմացնել (*Խ11, ապացույցի ուժը՝ C*): Մարնամասն հարցադրումները (պատմության մեջ դեղորայքային ակերգիայի դեպքերը պարզելու համար) յուրաքանչյուր բժշկի կողմից յուրաքանչյուր պացիենտի համար դեղամիջոցների դուրս գրման տեսանկյունից ունեն էական բժշկական և դատաբժշկական նշանակություն (*Խ13, ապացույցի ուժը՝ D*): Պացիենտին անհրաժեշտ է

⁵ Համաձայն ՀՀ ԱՆ կողմից հաստատված «Անաֆիլաքսիայով պացիենտների վարման գործելակարգ»-ի <http://moh.am/uploads/anafylaxia.pdf>

խնդրել, որպեսզի նա տեղյակ պահի իր «ալերգիայի» մասին բոլոր դեղամիջոցների նշանակումներից և վիրահատություններից առաջ: Նախաբուժման միջոցով կանխարգելիչ միջոցառումները (օրինակ՝ դանդաղ ներարկում և նախաբուժում՝ գլյուկոկորտիկոստերոիդներով և H1 հակահիստամինային դեղամիջոցներով) օգտակար են հիմնականում ոչ ալերգիկ ԴԳՌ-ների համար (օրինակ՝ վանկոմիցին, ՆՄՊ-ներ, յոդացված ՌԿՆ, քիմիաթերապիա) (*№14, ապագայիցի ուժը՝ Ը*): Գլյուկոկորտիկոստերոիդները և H1 հակահիստամինային դեղամիջոցները չեն կարող կանխարգելել IgE-կախյալ անաֆիլաքսիան [103]:

Ապագայունացում

Դեղորայքային ապագայունացումը բնորոշվում է որպես կլինիկական անընկալունակության/տոլերանտության վիճակի ժամանակավոր ձևավորում՝ ԴԳՌ առաջացնող բաղադրիչի հանդեպ [6,19]: Նախկինում օգտագործվել են տարբեր տերմիններ: Դասական IgE-և ոչ IgE-միջնորդավորված դեղորայքային ապագայունացումներն ընդգրկելու համար, ԱՄՆ Գործելակարգերում [6] օգտագործվում է «դեղորայքային տոլերանտության ձևավորում» տերմինը: Բացառությամբ ասպիրինի, ԱԿԻԲՄ-ի ուղեցույցն առաջարկում է միայն IgE-միջնորդավորված մեխանիզմների հետ կապված ապագայունացումը [8]:

Ապագայունացման հնարավորություններն անհրաժեշտ է հաշվի առնել, եթե ենթադրվող դեղամիջոցը վճռորոշ է բուժման համար և չկան այլընտրանքային դեղամիջոցներ կամ դրանց արդյունավետությունը բավարար չէ, ինչպես հետևյալ դեպքերում [6,19]. սուլֆանիլամիդների կիրառումը ՄԻԱՎ-ով վարակված պացիենտների բուժման համար [108], ալերգիա կվինոլոնի հանդեպ մուկովիսցիդոզի դեպքում, ծանր վարակային հիվանդություն՝ β -լակտամների, հակատուբերկուլյոզային դեղամիջոցների, հակափայտացման շիճուկի հանդեպ ալերգիայի առկայությամբ, դեսֆերոքսամինի, տաքսանների և պլատինային աղերի հիմքով հակաքաղցկեղային քիմիաթերապևտիկ դեղամիջոցների հանդեպ ալերգիա հեմոքրոմատոզի դեպքում՝ [109], մոնոկլոնալ հակամարմինների կիրառումը որոշ արյունաբանական և ոչ արյունաբանական նորագոյացությունների դեպքում, և ասպիրինի և ՈՍՀԴ-ների օգտագործումը սրտի [110] և ունատիկ խնդիրներ ունեցող պացիենտների շրջանում, ովքեր ունեն գերզգայունություն այդ դեղամիջոցների հանդեպ:

Չկան լայնորեն ընդունված գործելակարգեր անհապաղ ԴԳՌ-ների դեղորայքային ապագայունացման վերաբերյալ և ուղեցույցները [19] խորհուրդ են տալիս օգտվել առկա գործելակարգերի հղումներից (*Խ15, ապացույցի ուժը՝ C*): Ոչ անհապաղ ԴԳՌ-ների համար առկա գրականությունն ավելի ասկավաթիվ է և հակասական: ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ փորձագետների կարծիքով ուշացած ԴԳՌ-ների, հատկապես չբարդացած էքզանթեմաների և մնայուն դեղորայքային ցանի դեպքերում՝ դեղորայքային ապագայունացումը պետք է արգելել ծանր ԴԳՌ-ների անկանխատեսելի ընթացքի և բուժական միջոցառումների սահմանափակ հնարավորություններ ունենալու պատճառով [111]: Ասպիրինային ապագայունացումը որպես ասպիրինով բարդացած շնչառական հիվանդության կամ քթի պոլիպների բուժական միջամտություն՝ հակիրճ ներկայացված է ԱԿԻԵՎԱ-ԴԱՇԽ/ԴԱԵՎՑ ուղեցույցում [19], մինչդեռ ԱՄՆ Գործելակարգերի կողմից [6] այն խորհուրդ է տրվում կատարել միայն հստակ ընտրված ասթմատիկ պացիենտների շրջանում՝ հիմնվելով որոշակի հրապարակված տվյալների վրա [112] (*Խ16, ապացույցի ուժը՝ D*):

Ընդհանուր կանխարգելիչ միջոցներ

Ընդհանուր կանխարգելիչ միջոցառումները ներառում են հաղորդումների ներկայացումը Բժշկական հաշվետվությունների անվտանգության կոմիտե⁶: ԴԳՌ-ների մասին հաշվետվությունների ներկայացումը հանգեցնում է հանրային առողջության ասպարեզում հետազոտությունների անցկամանը և որոշումների կայացմանը: Հաշվետվությունների պատշաճ ներկայացման մի շարք հաջող օրինակներից են. պենիցիլինի օգտագործումը կենդանիների կերակրման ընթացքում, շուկայից գլաֆենինի հանումը, պրոպոֆոլի կառուցվածքային փոփոխությունները գերչակի յուղը այլ ճարպերով փոխարինելու համար, և նախագուշացումները, կապված արակավիրի, կարբամազեպինի և նևիրապինի հետ:

⁶ Հայաստանում դեղորայքի հանդեպ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ հաղորդումներն ընդունվում են առցանց՝ Ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի կայքի միջոցով. <http://pharm.am/index.php/am/>

Չբավարարված կարիքներ

Դեղերի նկատմամբ գերզգայունության ռեակցիաները զգալի ազդեցություն են ունենում կլինիկական պրակտիկայի, դեղերի մշակման և առողջապահական ծախսերի վրա: Այնուամենայնիվ, համաճարակաբանական հետազոտությունները կամ ուսումնասիրությունները, որոնք ուղղված են ախտորոշման բարելավմանը և կանխորոշիչ թեստերի զարգացմանը, սահմանափակ են: ԴԳՌ-ների համաճարակաբանական ռիսկի գործոնները վատ են բնութագրված և կարող են կախված լինել դեղերի նշանակումների և գենետիկական մարկերների տարածաշրջանային/ազգային տարբերություններից: Բոլոր դեղերը կարող են դրդել ԴԳՌ-ների առաջացմանը, սակայն առանձին դեղերի նկատմամբ դրանց առաջացումը և ռիսկի գործոնները մնում են առավել չուսումնասիրված: Օրինակ, դիկլոֆենակի համատեղ օգտագործումը հակախոցային դեղերի հետ կարող է դառնալ նոր պոտենցիալ ռիսկի գործոն [113]: Կարևոր քայլ կլինի էլեկտրոնային ցանցի ստեղծումը, որից կարելի է ստանալ տվյալներ ԴԳՌ-ների մասին: Շահագրգիռ մասնագետների հետ փոխգործակցելու և ցանցի մեջ ներգրավելու շնորհիվ՝ հնարավոր կլինի սահմանափակել ինքնաբուխ, այսինքն՝ թերի հաղորդումների կամ չգրանցված դեպքերի հավանականությունը:

Բժիշկները ոչ միշտ են հակված հստակեցնել ենթադրյալ ռեակցիայի բնույթը: Երբ նրանք դա անում են և հիվանդներին ուղեգրում են մասնագիտացված կենտրոններ, կամ նեղ մասնագետի խորհրդատվության, ստիպված են լինում սահմանափակել տվյալ պացիենտի հետ աշխատելու իրենց ամբողջական հնարավորությունները [114]: Այնուամենայնիվ պետք է առաջնորդվել հստակ ցուցումներով ԴԳՌ-ներով պացիենտներին մասնագիտական խորհրդատվության ուղեգրելու համար (Հավելված 4) [115]:

Չնայած ստանդարտացված ախտորոշիչ եղանակների ընթացակարգերի առկայությանը, կլինիկական թեստերը ոչ բոլոր դեղերի համար են վավերացված, և այդ նպատակով անհրաժեշտ են բազմակենտրոն հետազոտություններ: Ընթացիկ հակասությունները և տարածայնությունները ուղեցույցների միջև պետք է վերացնել հետագա հետազոտությունների միջոցով (օրինակ, ՃԿՆ-երով, տարբեր հազվագյուտ ԴԳՌ-ների դեպքում (ստերոիդներ, հավելումներ և այլն) մաշկային փորձի կիրառման և ուշացած ԴԳՌ-ների դեպքում ապազգայունության վերաբերյալ): Պետք է հարմարեցնել ստանդարտացված ախտորոշիչ եղանակների ընթացակարգերն

առանձին դեղամիջոցների (օրինակ՝ β-լակտամային և ոչ β-լակտամային հակաբիոտիկների, ՈՍՀԲ-ների, տեղային անզգայցնողների, ՃԿՆ-երի, քիմիոթերապևտիկ միջոցների, պատվաստանյութերի, կենսաբանական գործոնների), առանձին դրսևորումների և առանձին տարիքային խմբերի համար: Պետք է մշակել նոր ախտորոշիչ գործիքներ, մասնավորապես, ծանր մաշկային ԴԳՌ-ների, կամ ներքին օրգանների ընդգրկումով ընթացող ԴԳՌ-ների համար: Այդպիսի մաշկային փորձերի կամ կենսաբանական եղանակների մշակումը հատկապես կարևոր է, երբ հնարավոր չէ կատարել ԴՀԹ: Ստանդարտացված և լայնորեն ընդունված դեղորայքային պերզիայի ախտորոշիչ միջոցառումները շատ կարևոր են ինչպես հիվանդների անհատական գենոտիպավորման/ֆենոտիպավորման, այնպես էլ համաճարակաբանական հետազոտությունների համար: Բժշկական բուհերում, կլինիկական օրդինատուրայում, ինչպես նաև հետբուհական շարունակական կրթական ծրագրերում պետք է լայնորեն ներառված լինեն ԴԳՌ-ների ախտորոշման և վարման սկզբունքները:

ԴԳՌ-ների ազդեցությունը հիվանդների կյանքի որակի և առողջապահության համակարգի վրա անհայտ է: Դրա համար անհրաժեշտ է հաշվի առնել ոչ միայն ուղղակի ծախսերը (այդ ռեակցիաների բուժումը, հոսպիտալացումը և հոսպիտալացման երկարաձգումը), այլև անուղղակի ծախսերը (հիվանդանոցային թերթիկը, հաշմանդամությունը, այլընտրանքների ընտրության ավելորդ ծախսերը, որոնք միշտ չէ, որ բավարար են բժշկական տեսանկյունից և որոնք կարող են հանգեցնել առանձին կողմնակի ազդեցությունների, այդ թվում՝ միկրոբային ռեզիստենտականության և արդյունավետության նվազեցման):

Բացի այդ, թերապևտիկ խորհուրդների մեծ մասը, ներառյալ նոր մոտեցումները, ինչպիսիք օրինակ՝ դեղորայքային ապագայունացումը, հիմնված են հիմնականում դեպքերի կամ դեպքերի շարքի հաղորդումների վրա: Քանի որ մենք չգիտենք ԴԳՌ-ների բնական ընթացքը, պարզ չէ, թե արդյո՞ք տվյալ դեղորայքից խուսափելն իսկապես անհրաժեշտ է: Պետք է կատարել նաև անաֆիլաքսիայի բուժման վերաբերյալ ուսումնասիրություններ: ԴԳՌ-ներով պացիենտների խոշոր տվյալների բազաների/ռեգիստրների ստեղծումը թույլ կտա հավաքել բոլոր դիտարկումները, ինչն իր հերթին կհեշտացնի համաճարակաբանական, ռիսկի գործոնների, դեղորայքային անվտանգության և գիտական հետազոտությունների վերլուծությունները:

Օգտագործված գրականության ցանկ

1. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:309–316.
2. Demoly P, Pichler W, Pirmohamed M, Romano A. Important questions in Allergy: 1–drug allergy/hypersensitivity. *Allergy* 2008;63:616–619.
3. Gomes E, Cardoso MF, Praca F, Gomes L, Marino E, Demoly P. Self-reported drug allergy in a general adult Portuguese population. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1597–1601.
4. Mittmann N, Knowles SR, Gomez M, Fish JS, Cartotto R, Shear NH. Evaluation of the extent of under-reporting of serious adverse drug reactions: the case of toxic epidermal necrolysis. *Drug Saf* 2004;27:477–487.
5. Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. *Ann Intern Med* 2004;140:1001–1006.
6. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy AaIACoA, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:259–273.
7. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:25–43.
8. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, Youlten LJ, Dugue P, Friedmann PS et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy* 2009;39:43–61.
9. Ewan PW, Dugue P, Mirakian R, Dixon TA, Harper JN, Nasser SM. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010;40:15–31.
10. Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Brockow K, Dickel H et al. Allergological approach to drug hypersensitivity reactions. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:240–243.
11. Demoly P, Kropf R, Bircher A, Pichler WJ. Drug hypersensitivity: questionnaire. EAACI interest group on drug hypersensitivity. *Allergy* 1999;54:999–1003.
12. Brockow K, Romano A, Blanca M, Ring J, Pichler W, Demoly P. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2002;57:45–51.

13. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854–863.
14. Torres MJ, Blanca M, Fernandez J, Romano A, Weck A, Aberer W et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2003;58:961–972.
15. Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2004;59:1153–1160.
16. Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clement O, Barbaud A, Bircher A et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60:150–158.
17. Bousquet PJ, Demoly P, Romano A, Aberer W, Bircher A, Blanca M et al. Pharmacovigilance of drug allergy and hypersensitivity using the ENDA-DAHD database and the GALEN platform. The Galenda project. *Allergy* 2009;64: 194–203.
18. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernandez J, Mayorga C, Rodriguez J et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy* 2009;64:183–193.
19. Cernadas JR, Brockow K, Romano A, Aberer W, Torres MJ, Bircher A et al. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity – a consensus statement. *Allergy* 2010;65:1357–1366.
20. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:442–453.
21. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, Bavbek S, Bochenek G, Bousquet J et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(%) and GA2LEN/HANNA*. *Allergy* 2011;66:818–829.
22. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013;68:702–712.
23. Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, Swierczynska M, Picado C, Scadding G et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Allergy* 2007;62:1111–1118.

24. Thong B, Motala C, Vervloet D. Disease summaries - Drug allergies. Available from: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/drugallergy/. Last accessed 12 December 2013.
25. Pichler WJ, Thong B. GLORIA module 11. Drug allergy. [cited 9 May 2012]; Available from: <http://www.worldallergy.org/educationalprograms/gloria/international/materials.php>.
26. Lotvall J, Pawankar R, Wallace DV, Akdis CA, Rosenwasser LJ, Weber RW et al. We call for iCAALL: International Collaboration in Asthma, Allergy and Immunology. *Allergy* 2012;67:449–450.
27. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012;67:976–997.
28. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323:334–336.
29. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832–836.
30. WHO. International drug monitoring: the role of national centres. Report of a WHO meeting. *Tech Rep Ser WHO* 1972;498:1–25.
31. Davies DM, Ashton CH, Rao JG, Rawlins MD, Routledge PA, Savage RL et al. Comprehensive clinical drug information service: first year's experience. *Br Med J* 1977;1:89–90.
32. Bircher AJ, Scherer Hofmeier K. Drug hypersensitivity reactions: Inconsistency in the use of the classification of immediate and nonimmediate reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:263–264; author reply 265–266.
33. Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med* 2003;139:683–693.
34. Park BK, Naisbitt DJ, Demoly P. Drug hypersensitivity. In: Holgate S, Church M, Broide D, Martinez F, editors. *Allergy*. New York: Elsevier Ltd, 2012: 321–330.
35. O'Connor N, Dargan PI, Jones AL. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *QJM* 2003;96:787–791.
36. Gallucci S, Matzinger P. Danger signals: SOS to the immune system. *Curr Opin Immunol* 2001;13:114–119.
37. Chan KK, Vyas KH, Brandt KD. In vitro protein binding of diclofenac sodium in plasma and synovial fluid. *J Pharm Sci* 1987;76:105–108.

38. Ostrov DA, Grant BJ, Pompeu YA, Sidney J, Harndahl M, Southwood S et al. Drug hypersensitivity caused by alteration of the MHC-presented self-peptide repertoire. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:9959–9964.
39. Chung WH, Hung SI, Hong HS, Hsieh MS, Yang LC, Ho HC et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature* 2004;428:486.
40. Mehta TY, Prajapati LM, Mittal B, Joshi CG, Sheth JJ, Patel DB et al. Association of HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome among Indians. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:579–582.
41. Lochareonkul C, Lopolumlert J, Limotai C, Korkij W, Desudchit T, Tongkobpetch S et al. Carbamazepine and phenytoin induced Stevens-Johnson syndrome is associated with HLA-B*1502 allele in Thai population. *Epilepsia* 2008;49:2087–2091.
42. McCormack M, Alfirevic A, Bourgeois S, Farrell JJ, Kasperaviciute D, Carrington M et al. HLA-A*3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans. *N Engl J Med* 2011;364:1134–1143.
43. Ozeki T, Mushiroya T, Yowang A, Takahashi A, Kubo M, Shirakata Y et al. Genome-wide association study identifies HLAA*3101 allele as a genetic risk factor for carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions in Japanese population. *Hum Mol Genet* 2011;20:1034–1041.
44. Lonjou C, Thomas L, Borot N, Ledger N, de Toma C, LeLouet H et al. A marker for Stevens-Johnson syndrome: ethnicity matters. *Pharmacogenomics J* 2006;6:265–268.
45. Hung SI, Chung WH, Jee SH, Chen WC, Chang YT, Lee WR et al. Genetic susceptibility to carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions. *Pharmacogenet Genomics* 2006;16:297–306.
46. Alfirevic A, Jorgensen AL, Williamson PR, Chadwick DW, Park BK, Pirmohamed M. HLA-B locus in Caucasian patients with carbamazepine hypersensitivity. *Pharmacogenomics* 2006;7:813–818.
47. Mallal S, Phillips E, Carosi G, Molina JM, Workman C, Tomazic J et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med* 2008;358:568–579.
48. Mallal S, Nolan D, Witt C, Masel G, Martin AM, Moore C et al. Association between presence of HLA-B*5701, HLADR7, and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *Lancet* 2002;359:727–732.
49. Stekler J, Maenza J, Stevens C, Holte S, Malhotra U, McElrath MJ et al. Abacavir hypersensitivity reaction in primary HIV infection. *AIDS* 2006;20:1269–1274.

50. Pavlos R, Mallal S, Phillips E. HLA and pharmacogenetics of drug hypersensitivity. *Pharmacogenomics* 2012;13:1285–1306.
51. Guglielmi L, Fontaine C, Gougat C, Avinens O, Eliaou JF, Guglielmi P et al. IL-10 promoter and IL4-Ralpha gene SNPs are associated with immediate beta-lactam allergy in atopic women. *Allergy* 2006;61:921–927.
52. Barbaud A, Waton J, Herbeth B, Bursztejn AC, Bollaert M, Schmutz JL et al. Comparison of cytokine gene polymorphism in drug-induced maculopapular eruption, urticarial and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, doi: 10.1111/jdv.12130.
53. Caubet JC, Kaiser L, Lemaitre B, Fellay B, Gervaix A, Eigenmann PA. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: a prospective study based on drug rechallenge. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:218–222.
54. Webster AW, Thompson RA. The ampicillin rash. Lymphocyte transformation by ampicillin polymer. *Clin Exp Immunol* 1974;18:553–564.
55. Camous X, Calbo S, Picard D, Musette P. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms: an update on pathogenesis. *Curr Opin Immunol* 2012;24:730–735.
56. Descamps D, Collin G, Letourneur F, Apetrei C, Damond F, Lousert-Ajaka I et al. Susceptibility of human immunodeficiency virus type 1 group O isolates to antiretroviral agents: in vitro phenotypic and genotypic analyses. *J Virol* 1997;71:8893–8898.
57. Mardivirin L, Valeyrie-Allanore L, Branlant-Redon E, Beneton N, Jidar K, Barbaud A et al. Amoxicillin-induced flare in patients with DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms): report of seven cases and demonstration of a direct effect of amoxicillin on Human Herpesvirus 6 replication in vitro. *Eur J Dermatol* 2010;20:68–73.
58. Limsuwan T, Demoly P. Acute symptoms of drug hypersensitivity (urticaria, angioedema, anaphylaxis, anaphylactic shock). *Med Clin North Am* 2010;94:691–710.
59. Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:142–160.
60. Bircher AJ, Scherer K. Delayed cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Med Clin North Am* 2010;94:711–725.
61. Pirmohamed M, Friedmann PS, Molokhia M, Loke YK, Smith C, Phillips E et al. Phenotype standardization for immunemediated drug-induced skin injury. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89:896–901.
62. Bircher AJ. Symptoms and danger signs in acute drug hypersensitivity. *Toxicology* 2005;209:201–207.

63. Chiriac AM, Demoly P. Multiple drug hypersensitivity syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:323–329.
64. Sullivan T, Remedios C, Ong M, Gilliam L. Studies of the multiple drug allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:270.
65. Pichler WJ, Daubner B, Kawabata T. Drug hypersensitivity: flare-up reactions, crossreactivity and multiple drug hypersensitivity. *J Dermatol* 2011;38:216–221.
66. Patriarca G, Venuti A, Schiavino D, Romano A, Fais G, Di Rienzo V. The syndrome caused by multiple drug intolerance. *Recenti Prog Med* 1980;68:21–33.
67. Schiavino D, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, De Pasquale T, Lombardo C et al. Multiple-drug intolerance syndrome: clinical findings and usefulness of challenge tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:136–142.
68. Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: prevalence, clinical characteristics, and management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:88–93.
69. Neukomm CB, Yawalkar N, Helbling A, Pichler WJ. T-cell reactions to drugs in distinct clinical manifestations of drug allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001;11:275–284.
70. Hari Y, Frutig-Schnyder K, Hurni M, Yawalkar N, Zanni MP, Schnyder B et al. T cell involvement in cutaneous drug eruptions. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1398–1408.
71. Gex-Collet C, Helbling A, Pichler WJ. Multiple drug hypersensitivity–proof of multiple drug hypersensitivity by patch and lymphocyte transformation tests. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:293–296.
72. Aihara Y, Ito S, Aihara M, Kobayashi Y, Yokota S. Different patterns of cytokines, ECP and immunoglobulin profiles at two adverse drug reactions in a patient. *Pediatr Int* 2005;47:616–621.
73. Daubner B, Groux-Keller M, Hausmann OV, Kawabata T, Naisbitt DJ, Park BK et al. Multiple drug hypersensitivity: normal Treg cell function but enhanced in vivo activation of drug-specific T cells. *Allergy* 2012;67:58–66.
74. Blanca M, Torres MJ, Garcia JJ, Romano A, Mayorga C, de Ramon E et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:918–924.
75. Guttormsen AB, Johansson SG, Oman H, Wilhelmsen V, Nopp A. No consumption of IgE antibody in serum during allergic drug anaphylaxis. *Allergy* 2007;62:1326–1330.

76. Barbaud A, Collet E, Milpied B, Assier H, Staumont D, Avenel-Audran M et al. Amulticentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 2013;168:555–562.
77. Fernandez T, Torres MJ, R-Pena R, Fuentes MS, Robles S, Mayorga C et al. Decrease of selective immunoglobulin E response to amoxicillin despite repeated administration of benzylpenicillin and penicillin V. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1645–1650.
78. Bousquet PJ, Gaeta F, Bousquet-Rouanet L, Lefrant JY, Demoly P, Romano A. Provocation tests in diagnosing drug hypersensitivity. *Curr Pharm Des* 2008;14:2792–2802.
79. Benahmed S, Picot MC, Dumas F, Demoly P. Accuracy of a pharmacovigilance algorithm in diagnosing drug hypersensitivity reactions. *Arch Intern Med* 2005;165:1500–1505.
80. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with casecontrol analysis. *Clin Pharmacol Ther* 2010;88:60–68.
81. Barbaud A, Reichert-Penetrat S, Trechot P, Jacquin-Petit MA, Ehlinger A, Noirez V et al. The use of skin testing in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 1998;139:49–58.
82. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter study. *Allergy* 2009;64:234–241.
83. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Alonzi C, Viola M, Bousquet PJ. Diagnosing hypersensitivity reactions to cephalosporins in children. *Pediatrics* 2008;122:521–527.
84. Padial A, Antunez C, Blanca-Lopez N, Fernandez TD, Cornejo-Garcia JA, Mayorga C et al. Non-immediate reactions to beta-lactams: diagnostic value of skin testing and drug provocation test. *Clin Exp Allergy* 2008;38:822–828.
85. Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C et al. Allergy to betalactam antibiotics in children results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:411–418.
86. Ponvert C. Diagnosis of allergic and non-allergic hypersensitivity reactions to commonly used drugs and biological substances in children: diagnostic algorithm. *Arch Pediatr* 2011;18:486–492.

87. Demoly P, Romano A, Botelho C, Bousquet-Rouanet L, Gaeta F, Silva R et al. Determining the negative predictive value of provocation tests with beta-lactams. *Allergy* 2010;65:327–332.
88. Defrance C, Bousquet PJ, Demoly P. Evaluating the negative predictive value of provocation tests with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2011;66:1410–1414.
89. Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Lack of penicillin resensitization in patients with a history of penicillin allergy after receiving repeated penicillin courses. *Arch Intern Med* 2002;162:822–826.
90. Goldberg A, Confino-Cohen R. Skin testing and oral penicillin challenge in patients with a history of remote penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:37–43.
91. Fontaine C, Mayorga C, Bousquet PJ, Arnoux B, Torres MJ, Blanca M et al. Relevance of the determination of serum-specific IgE antibodies in the diagnosis of immediate beta-lactam allergy. *Allergy* 2007;62:47–52.
92. Gueant JL, Mata E, Monin B, Moneret-Vautrin DA, Kamel L, Nicolas JP et al. Evaluation of a new reactive solid phase for radioimmunoassay of serum-specific IgE against muscle relaxant drugs. *Allergy* 1991;46:452–458.
93. Ebo DG, Sainte-Laudy J, Bridts CH, Mertens CH, Hagendorens MM, Schuerwegh AJ et al. Flow-assisted allergy diagnosis: current applications and future perspectives. *Allergy* 2006;61:1028–1039.
94. Demoly P, Lebel B, Messaad D, Sahla H, Rongier M, Daures JP et al. Predictive capacity of histamine release for the diagnosis of drug allergy. *Allergy* 1999;54:500–506.
95. Lebel B, Messaad D, Kvedariene V, Rongier M, Bousquet J, Demoly P. Cysteinylleukotriene release test (CAST) in the diagnosis of immediate drug reactions. *Allergy* 2001;56:688–692.
96. Watkins J, Wild G. Improved diagnosis of anaphylactoid reactions by measurement of serum tryptase and urinary methylhistamine. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993;12:169–172.
97. Kvedariene V, Kamey S, Ryckwaert Y, Rongier M, Bousquet J, Demoly P et al. Diagnosis of neuromuscular blocking agent hypersensitivity reactions using cytofluorimetric analysis of basophils. *Allergy* 2006;61:311–315.
98. Sanz ML, Gamboa P, de Weck AL. A new combined test with flowcytometric basophil activation and determination of sulfidoleukotrienes is useful for in vitro diagnosis of hypersensitivity to aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:58–72.

99. Torres MJ, Padial A, Mayorga C, Fernandez T, Sanchez-Sabate E, Cornejo-Garcia JA et al. The diagnostic interpretation of basophil activation test in immediate allergic reactions to betalactams. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1768–1775.
100. Ebo DG, Leysen J, Mayorga C, Rozieres A, Knol EF, Terreehorst I. The in vitro diagnosis of drug allergy: status and perspectives. *Allergy* 2011;66:1275–1286.
101. Chen P, Lin JJ, Lu CS, Ong CT, Hsieh PF, Yang CC et al. Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B*1502 screening in Taiwan. *N Engl J Med* 2011;364:1126–1133.
102. Simons FE, Arduso LR, Bilo MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:389–399.
103. Simons FE, Arduso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587–593.
104. Simons FE, Arduso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13–37.
105. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000;136:323–327.
106. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7:803–813.
107. Sheffer AL, Pennoyer DS. Management of adverse drug reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 74: 580-588.
108. Demoly P, Messaad D, Sahla H, Fabre J, Faucherre V, Andre P et al. Six-hour trimethoprim-sulfamethoxazole-graded challenge in HIV-infected patients. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:1033–1036.
109. Castells MC. Hypersensitivity to antineoplastic agents. *Curr Pharm Des* 2008;14:2892–2901.
110. Gollapudi RR, Teirstein PS, Stevenson DD, Simon RA. Aspirin sensitivity: implications for patients with coronary artery disease. *JAMA* 2004;292:3017–3023.
111. Scherer K, Brockow K, Aberer W, Gooi JH, Demoly P, Romano A et al.; ENDA, the European Network on Drug Allergy and the EAACI Drug Allergy Interest Group. Desensitization in delayed drug hypersensitivity

- reactions – an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2011;68:844–852.
112. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long-term treatment with aspirin desensitization in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:180–186.
113. Riemer AB, Gruber S, Pali-Scholl I, Kinaciyan T, Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. Suppression of gastric acid increases the risk of developing immunoglobulin E-mediated drug hypersensitivity: human diclofenac sensitization and a murine sensitization model. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 486– 493.
114. Thong BY, Mirakian R, Castells M, Pichler W, Romano A, Bonadonna P et al. A World Allergy Organization international survey on diagnostic procedures and therapies in drug allergy/hypersensitivity. *World Allergy Organ J* 2011; 4: 257– 270.
115. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Consultation and referral guidelines citing the evidence: How the allergist-immunologist can help. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2 suppl consultation):S495–S523.

Տեղեկություններ աշխատանքային խմբի վերաբերյալ

Պատասխանատու համակարգող՝

Գամբարով Սպարտակ Մեմյոնի

ԵՊԲՀ կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, Հերացի թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցի կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի բաժանմունքի վարիչ, «Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում՝ խնդիրները և դրանց լուծման ուղիները» ՀՀ ԿԳՄՄՆ Գիտության կոմիտեի թեմատիկ գրանտի աշխատանքային խմբի անդամ:

Համակարգող՝

Հովհաննիսյան Առնո Գարիկի, «FMD K&L Europe» պայմանագրային հետազոտական կազմակերպություն՝ բժշկագիր, բժիշկ ալերգոլոգ-իմունոլոգ: Էլ.հասցե՝ arno.hovhannisyan@klserv.com

Վալիկյան Զարուհի Գևորգի, բ.գ.թ., ԵՊԲՀ կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոնի ավագ դասախոս, ԵՊԲՀ օտարերկրացիների նախապատրաստական ուսուցման բաժնի պետ, բժիշկ ալերգոլոգ – իմունոլոգ, «Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում՝ խնդիրները և դրանց լուծման ուղիները» ՀՀ ԿԳՄՄՆ Գիտության կոմիտեի թեմատիկ գրանտի ղեկավար: Էլ.հասցե՝ zkalikyan@yandex.ru

Հակոբյան Արմինե Վիլենի, բ.գ.թ., ԵՊԲՀ կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոնի վարիչի պաշտոնակատար, Հերացի թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցի կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի կլինիկայի ղեկավար, «Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում՝ խնդիրները և դրանց լուծման ուղիները» ՀՀ ԿԳՄՄՆ Գիտության կոմիտեի թեմատիկ գրանտի աշխատանքային խմբի անդամ: Էլ.հասցե՝ arminehakobyan.v@gmail.com

Հարությունյան Սոնա Մերգելի, բ.գ.թ., ԵՊԲՀ կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոնի դոցենտ, Միքայելյան համալսարանական հիվանդանոցի կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի բաժանմունքի բժիշկ ալերգոլոգ – իմունոլոգ, «Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում՝ խնդիրները և դրանց լուծման ուղիները» ՀՀ ԿԳՄՄՆ

Գիտության կոմիտեի թեմատիկ գրանտի աշխատանքային խմբի անդամ:
Էլ.հասցե՝ sonaallergy1@mail.ru

Գաբրիելյան Արսեն Ռոբերտի, բ.գ.թ., ԵՊԲՀ կլինիկական իմունոլոգիայի
և ալերգոլոգիայի ամբիոնի ավագ դասախոս, Հերացի թիվ 1
համալսարանական հիվանդանոցի կլինիկական իմունոլոգիայի և
ալերգոլոգիայի բաժանմունքի բժիշկ ալերգոլոգ – իմունոլոգ:
Էլ.հասցե՝ 13arsen73@mail.ru

Կծոյան Լուսնթագ Արծրունու, բ.գ.թ., ԵՊԲՀ կլինիկական իմունոլոգիայի և
ալերգոլոգիայի ամբիոնի դոցենտ, Արաբկիր բժշկական կենտրոնի բժիշկ
ալերգոլոգ – իմունոլոգ: Էլ.հասցե՝ lktsoyan52@mail.ru

Զախարյան Ալեքսանդրա Սպարտակի, ԵՊԲՀ կլինիկական
իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, բժիշկ ալերգոլոգ –
իմունոլոգ: Էլ.հասցե՝ alexandra-zak@rambler.ru

Ալոյան Տաթևիկ Գևորգի, Հերացի թիվ 1 համալսարանական
հիվանդանոցի կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի
բաժանմունքի բժիշկ ալերգոլոգ – իմունոլոգ, «Դեղորայքային ալերգիան
Հայաստանում՝ խնդիրները և դրանց լուծման ուղիները» ՀՀ ԿԳՄՄՆ
Գիտության կոմիտեի թեմատիկ գրանտի աշխատանքային խմբի անդամ:
Էլ.հասցե՝ atatev92@gmail.com

Շնորհակալական խոսք

Պատասխանատու համակարգողը իր երախտագիտությունն է
հայտնում աշխատանքային խմբի բոլոր անդամներին, ինչպես նաև սույն
փաստաթղթի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը,
խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած
գործընկերներին:

Աշխատանքային խումբը հատուկ երախտագիտություն է հայտնում
ՀՀ առողջապահության նախարարի խորհրդական, ԵՊԲՀ հանրային
առողջության և առողջապահության ամբիոնի ավագ դասախոս,
«Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում՝ խնդիրները և դրանց լուծման
ուղիները» ՀՀ ԿԳՄՄՆ Գիտության կոմիտեի թեմատիկ գրանտի
աշխատանքային խմբի անդամ, բ.գ.թ.՝

Ժաննա Յաշայի Դավթյանին

համագործակցության համար:

Բովանդակություն


Ամփոփում.....	3
Հապավումների ցանկ.....	6
Նախաբան.....	8
Մեթոդաբանություն.....	10
Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաների բնորոշում և դասակարգում	15
Ախտածագում և ախտաֆիզիոլոգիա.....	19
Կլինիկական դրսևորումներ.....	26
Ախտորոշում.....	29
Դեղորայքային ալերգիայի վարման սկզբունքներ.....	42
Զբավարարված կարիքներ.....	45
Օգտագործված գրականության ցանկ.....	47
Տեղեկություններ աշխատանքային խմբի վերաբերյալ.....	57
Բովանդակություն.....	59
<i>Հավելված 1. Ապացուցելիության աստիճանների և խորհուրդների որակի սանդղակ.....</i>	<i>60</i>
<i>Հավելված 2. ԴԳՌ-ներով պացիենտների հարցաթերթ.....</i>	<i>61</i>
<i>Հավելված 3. Խաչաձև ռեակցիաներ առաջացնող և այլընտրանքային դեղեր.....</i>	<i>63</i>
<i>Հավելված 4. Մասնագիտական ուղեգրման ցուցումներ.....</i>	<i>65</i>

Ապացուցելիության աստիճանների և խորհուրդների որակի աստղակ

Ապացուցելիության աստիճանները		
Աստիճան	Ապացույցների որակը ախտորոշման համար	Ապացույցների որակը բուժման համար
A	Հետևողականորեն կիրառված չափանիշներով և կոյր լայնական հետազոտությունների համակարգային ամփոփում:	Լավ մշակված պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ (ՊԲՎՓ) ուղեցույցի թիրախային տարիքային խմբին համապատասխան ազգաբնակչության շրջանում:
B	Հետևողականորեն կիրառված չափանիշներով և կոյր լայնական առանձին հետազոտություններ:	Պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ (ՊԲՎՓ). Ճնշող մեծամասնության ապացույցները ստացվում են դիտարկումային հետազոտություններից:
C	Ոչ հաջորդական, դեպք-վերահսկում, կամ աղքատ, ոչ անկախ, կամ ոչ հետևողականորեն կիրառված չափանիշներով հետազոտություններ:	Դիտարկումային հետազոտություններ (դեպք-վերահսկում և կոհորտային)
D	Մեխանիզմների վրա հիմնված պատճառաբանումներ կամ դեպքերի հաղորդումներ:	
X	Բացատիկ իրավիճակներ, որտեղ վավերացման հետազոտություններ չեն կարող իրականացվել, և օգուտը հստակ գերազանցում է վնասը:	
Խորհուրդների որակը		
Ուժը	Բնորոշում	Կատարում
Ուժեղ խորհուրդ	Նշանակում է, որ օգուտը զգալիորեն և հստակ գերազանցում է վնասը կամ հակառակը՝ ուժեղ հակադիր խորհրդի դեպքում և ապացույցների որակը գերազանց է (A կամ B աստիճանի):	Մասնագետները պետք է հետևեն ուժեղ խորհրդին՝ անկախ հստակ այլընտրանքի առկայությունից:
Խորհուրդ	Նշանակում է, որ օգուտը գերազանցում է վնասը կամ հակառակը՝ հակադիր խորհրդի դեպքում, սակայն ապացույցների որակը այդքան բարձր չէ (B կամ C աստիճանի):	Մասնագետները պետք է հիմնականում հետևեն խորհրդին, սակայն պետք է զգոն լինեն նոր տեղեկատվության հանդեպ և հաշվի առնեն պացիենտի նախընտրությունները:
Կարծիք	Նշանակում է, որ կամ ապացույցների որակն է կասկածելի (D), կամ լավ որակի ապացույցները (A, B, կամ C) չեն ցուցաբերում բացահայտ առավելություններ մեկը մյուսի համեմատ:	Մասնագետները պետք է ճկուն լինեն որոշումների կայացման առումով, թեև նրանք կարող են կայացնել այլընտրանքային որոշում,՝ պացիենտների նախընտրությունները պետք է ունենան էական նշանակություն:
Խորհուրդ չկա	Նշանակում է չկա ապացույց, կամ այն կասկածելի է (D) և ոչ հստակ հավասարակշռություն օգուտի և վնասի միջև:	Մասնագետները պետք է փոքր-ինչ սահմանափակեն որոշում կայացնելու գործառնությունը և զգոն լինեն նոր ապացույցների հանդեպ, որոնք կթեքեն օգուտ-վնաս հավասարակշռությունը դեպի օգուտը, պացիենտների նախընտրությունները պետք է ունենան էական նշանակություն:

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներով պացիենտների հարցաթերթ (հարմարեցված)

ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԳԵՐԶԳԱՑՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆ

ՀԵՏԱՑՈՏՈՂ		Ամսաթիվ
Բուժիժի անուն		N°
Հասցե	Հեռ./Էլ. փոստ	
ՊԱՑԻԵՆՏ		Մեռ <input type="checkbox"/> Ա <input type="checkbox"/> Ի
Օնկոլոգիական ամսաթիվ	Մարմնի քաշ	Հասակ
Հասցե	Հեռ./Էլ. փոստ	
Մասնագիտություն	Ձրադժույթ	
ԳԱՆՉԱՏՆԵՐ ԱՅՍ ՊԱՇԽ		
ՌԵԱԿՑԻԱ ԴԵՂՈՐԱՅՔԻ ՀԱՆԴԵՂ		ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ԱՍՄԱԹՎ
Նկարագրվում է ռեակցիան ճշգրիտ ժամանակագրությունով		
ՄԱԵԿԱՑՈՒ ՆՆԱՆՆԵՐ		ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱՑՏՈՂՈՒՄ
<input type="checkbox"/> Մակուլյապուլյոզ էկզանթեմա	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Մակուլյոզ էկզանթեմա	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Ուրտիկար էկզանթեմա	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Մուր գեներալիզացված էկզանթեմա տող պուստուլյոզ	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Էկզեմատոիդ էկզանթեմա	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Բազմաձև էքսուդատիվ էրիթեմա	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Բուլլոզ/բշտային էկզանթեմա	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Ստիվկենս-Ջոնսոնի համախտանիշ/ՏԵՆ (Լայլեյի)	<input type="checkbox"/>	ՈՒՂԵԿՑՈՂ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ
<input type="checkbox"/> Պուրպուրա/թրոմբոցիտների քանակ <input type="checkbox"/> շոշափվող <input type="checkbox"/> հեմոռագիկ-մեռուկացնող <input type="checkbox"/> վիսցերալ օրգանների ընդգրկում	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Տենդ
<input type="checkbox"/> Կոնսոկալային դերմատիտ <input type="checkbox"/> տեղային պատճառ <input type="checkbox"/> հեմատոզեն պատճառ <input type="checkbox"/> այլ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Կիրուսային վարակներ <input type="checkbox"/> Գրիպսման <input type="checkbox"/> Այլ
<input type="checkbox"/> Ուրտիկար վասկուլիտ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Սթրեպ
<input type="checkbox"/> Միայն բրո	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ֆոտոզգայունության կասկած <input type="checkbox"/> Ոչ <input type="checkbox"/> Այո <input type="checkbox"/> Անհայտ
<input type="checkbox"/> Եղեցացան	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ֆիզիկական բեռնվածություն <input type="checkbox"/> Այլ
<input type="checkbox"/> Անգիոալտուց/տեղակայում	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Կոնյունկտիվիտ	<input type="checkbox"/>	ԴԻԱՄՏԻՎ
<input type="checkbox"/> Այլ	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Տեղակայում	<input type="checkbox"/>	
ՑԱՆԱԿՈՐՈՒՄ. ԴԱՍԱԳՈՐՈՒԹՅՈՒՆ ԴԻԱՄՏԻՎ		
		
ԱՍՏՈՑՍ-ԱՐԻՔՍՑԻՆ և ԵՂՍՈՍԿԱՆ ՆՆԱՆՆԵՐ		ՈՒՂԵԿՑՈՂ ՆՆԱՆՆԵՐ
<input type="checkbox"/> Սրտխառնոց/սպխում	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Տենդ
<input type="checkbox"/> Փոքրուծություն	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Թուլություն
<input type="checkbox"/> Ստամոքս-աղիքային խիթ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ցավ/տեղակայում
<input type="checkbox"/> Հազ խորիչով	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Հոդացավ/տեղակայում
<input type="checkbox"/> Դժվարաշնչություն	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Այտուց/տեղակայում
<input type="checkbox"/> Դիաֆոնիա	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Լիմֆոդենոպաթիա/տեղակայում
<input type="checkbox"/> Խզզոցներ/բրոնխոսպազմ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Այլ
<input type="checkbox"/> Ռիինիտ	<input type="checkbox"/>	ՄԻՐՏԱՈՒԹՅՈՒՆ ՆՆԱՆՆԵՐ
<input type="checkbox"/> Քթահոսություն	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ցախիկարդիա/գարկ /րոպեում
<input type="checkbox"/> Փռշտոցներ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Հիպոտենզիա/ՑԸ /մմ ս.ս.
<input type="checkbox"/> Քթի փակվածություն	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Կոլապս
<input type="checkbox"/> Այլ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Անոթմիա
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Այլ
ՀՈԳԵԿԱՆ ԱՑՏԱՆՆԵՐ		ԱՑԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԸՆԴԳՎՈՒՄ
<input type="checkbox"/> Տազնապ/խուճապային գրոհ <input type="checkbox"/> Քրոնարտադրություն	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Լյարդի <input type="checkbox"/> Երիկամների
<input type="checkbox"/> Ուշաբափություն <input type="checkbox"/> Գլխապտույտ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Թոքերի <input type="checkbox"/> Ցիտոպենիա
<input type="checkbox"/> Պարեսթեզիա <input type="checkbox"/> Այլ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Նեյրոպաթիա <input type="checkbox"/> Այլ

Հավելված 2. (շարունակություն)

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներով պացիենտների հարցաթերթ (հարմարեցված)

ԿԼԻՆԿԱԿԱՆ ԵՋՐԱԿԱԹՅՈՒԹՅՈՒՆ			
Թվարկել բոլոր դեղերը, ներառյալ բնական բուժական միջոցները և հավելումներ պարունակող սննուկող, որոնք օգտագործվել են ռեակցիայի ժամանակ			
ԿԱՍԿԱՍԵԼԻ ԴՆՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ			
Դեղամիջոցի անվանումը/ցուցումները	Օրական չափաբաժինը/ընդունման ճանապարհը/տևողությունը	Չափաբաժինների և ռեակցիայի միջև ընկած ժամանակահատվածը	Տվյալ դեղամիջոցով նախորդող բուժումը <input type="checkbox"/> Ոչ <input type="checkbox"/> Անհայտ <input type="checkbox"/> Այո/նշաններ
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
ԱՅՍ ՊԱՆԻ ԱՆՈՒՆՎՈՂ ԴՆՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ			
		<input type="checkbox"/> Հակահիստամինային	
		<input type="checkbox"/> β-պաշարիչներ	
ՍՈՒՐ ԴՆՂՈՐԱՑՔԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ԲՈՒԺՈՒՄ			
		<input type="checkbox"/> Առանց բուժման	
<input type="checkbox"/> Կասկածելի դեղամիջոցների օգտագործման դադարեցում N°			
<input type="checkbox"/> Հակահիստամինային	<input type="checkbox"/> տեղային	<input type="checkbox"/> համակարգային	
<input type="checkbox"/> Կորտիկոստերոիդներ	<input type="checkbox"/> տեղային	<input type="checkbox"/> համակարգային	
<input type="checkbox"/> Բրոնխոլիաստատորներ	<input type="checkbox"/> տեղային	<input type="checkbox"/> համակարգային	
<input type="checkbox"/> Շոկի բուժում	<input type="checkbox"/> Ադրենալին/էպինեֆրին	<input type="checkbox"/> պլազմա	<input type="checkbox"/> այլ
<input type="checkbox"/> Կասկածելի դեղամիջոցի փոխարինում այլ դեղամիջոցով N°			
<input type="checkbox"/> Անվանում		<input type="checkbox"/> Տանկիտություն	
<input type="checkbox"/> Կասկածելի դեղամիջոցի չափաբաժնի իջեցում N°			
<input type="checkbox"/> Այլ			
ԱՆԱՆԵՑ			
1. ՆՈՒՑԱՆՄԱՆ ԱՌՏԱՆԵՆԱՆԵՐԻ ԱՌԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ ՆԱԽԿՆՈՒՄ ԱՆԿԱՆ ԿԱՍԿԱՍԵԼԻ ԴՆՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԻՑ			
		<input type="checkbox"/> Այո	<input type="checkbox"/> Ոչ
		<input type="checkbox"/> Անհայտ	
2. ՏԱՐԱՍՈՒԴԵԿՑՈՂ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ			
<input type="checkbox"/> Խալիպ	<input type="checkbox"/> Աուտոիմուն	<input type="checkbox"/> Մտամորսաղիքային	
<input type="checkbox"/> Դիաբետ	<input type="checkbox"/> Վիրահատություններ	<input type="checkbox"/> Միքոստորային	
<input type="checkbox"/> Մուկովիացիդոզ	<input type="checkbox"/> Վարակներ	<input type="checkbox"/> Նարդային	
<input type="checkbox"/> Մաստոցիտոզ	<input type="checkbox"/> Լյարդի	<input type="checkbox"/> Լիմֆոպրոլիֆերատիվ	
<input type="checkbox"/> Քթի պոլիպոզ/սինուսիտ	<input type="checkbox"/> Երիկամների	<input type="checkbox"/> ՄԻԱՎ	
<input type="checkbox"/> Այլ			
3. ԱԼԵՐԳԻԿ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ			
<input type="checkbox"/> Ալերգիկ ռինիտ/պոլինոզ	<input type="checkbox"/> Եղնջազան/անգիտայտուց	<input type="checkbox"/> Մեղային պլերզիա	
<input type="checkbox"/> Բրոնխիալ ասթմա	<input type="checkbox"/> Ատոպիկ դերմատիտ	<input type="checkbox"/> Ինսկտային պլերզիա	
4. ՆԱՌՈՂՈՂ ՎԻՐԱՆԱՏԱԿԱՆ ՄԻՋԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԴԻՏՎԱԾ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ			
<input type="checkbox"/> Ստոմատոլոգիական	<input type="checkbox"/> Տեղային անեսթեզիա	<input type="checkbox"/> Հնդհանուր անեսթեզիա	
5. ՆԱՌՈՂՈՂ ՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄՆԵՐԻՑ ԴԻՏՎԱԾ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ			
<input type="checkbox"/> Պոլիմիելիտ	<input type="checkbox"/> ԿԿԵ	<input type="checkbox"/> ԱԿԴՓ	<input type="checkbox"/> Հեպատիտ Բ
<input type="checkbox"/> Այլ			
ԱՏԱՆԵԿԱՆ ԱՆԱՆԵՑ Ալերգիայի/Դեղորայքային պլերզիայի հետ կապված			
ՆՇՈՒՄՆԵՐ			

Հավելված 2. (շարունակություն)

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներով պացիենտների հարցաթերթ (հարմարեցված)

ԱՄՏՈՐՈՇՐ ՄԻՋՈՑԱՌՈՒՄՆԵՐ		ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ			
ԱՄՏՈՐՈՇՈՒՄ (հավելին) Ամսաթիվ		Նորմալ	Ախտաբանական		Կասկածելի
<input type="checkbox"/> Արյուն	<input type="checkbox"/> Բջջիներ	<input type="checkbox"/> Էոզինոֆիլներ			
		<input type="checkbox"/> Լիմֆոցիտներ			
		<input type="checkbox"/> Նեյտրոֆիլներ			
		<input type="checkbox"/> Այլ			
<input type="checkbox"/> ԷՆԱ					
<input type="checkbox"/> ԷԿՄ (Էոզինոֆիլային կախիտնային սպիտակուց)					
<input type="checkbox"/> Տրիպտագա					
<input type="checkbox"/> Այլ					
<input type="checkbox"/> Լյարդային ֆերմենտներ					
<input type="checkbox"/> ԱՄՏ					
<input type="checkbox"/> ԱՍՏ					
<input type="checkbox"/> ԳԳՏՊ					
<input type="checkbox"/> ՀՖ					
<input type="checkbox"/> Երիկամային					
<input type="checkbox"/> Կրեատինին					
<input type="checkbox"/> Այլ					
<input type="checkbox"/> Հատուկ					
<input type="checkbox"/> Իմունային համալիրների որոշում					
<input type="checkbox"/> Կոմպլեմենտի համակարգի որոշում					
<input type="checkbox"/> Մաշկի բիոպսիա					
ԱՄՏՈՐՈՇՈՒՄ					
<input type="checkbox"/> Արյան անալիզ	<input type="checkbox"/> Հնդհանուր IgE				
Ամսաթիվ	<input type="checkbox"/> Սպեցիֆիկ IgE դեղերի հանդեպ				
	<input type="checkbox"/> Այլ (սպեցիֆիկ IgG)				
<input type="checkbox"/> Մաշկային փորձեր	<input type="checkbox"/> Փրիկ	Բացասական	Դրական արագ	Դրական ուշ	Կասկածելի
Ամսաթիվ	<input type="checkbox"/> Ներմաշկային				
	<input type="checkbox"/> Փսոս				
	<input type="checkbox"/> Տրանսդերմալ թեստեր	<input type="checkbox"/> Տեղային անոթ-ներ			
Ամսաթիվ	<input type="checkbox"/> ՈՍՀԲ-ներ				
	<input type="checkbox"/> Հակաբիոտիկներ				
	<input type="checkbox"/> Այլ				
	<input type="checkbox"/> Այլ				
ԱՐԴՅՈՒՆՔԻ ՄԵԿԱՄԵՐՈՒԹՅՈՒՆ					
<input type="checkbox"/> I տեսակի գերզգայունություն (IgE - միջնորդավորված)					
<input type="checkbox"/> II տեսակի գերզգայունություն (հակամարմնային)					
<input type="checkbox"/> III տեսակի գերզգայունություն (իմունահամալիրային)					
<input type="checkbox"/> IV տեսակի գերզգայունություն (բջջամիջնորդավորված)					
<input type="checkbox"/> Տիտոտրոսիկ ռեակցիա բջջամիջնորդավորված					
<input type="checkbox"/> Կեղծ ալերգիկ ռեակցիաներ					
<input type="checkbox"/> Ֆարմակոլոգիական ռեակցիաներ					
<input type="checkbox"/> Հոգեֆիզիոլոգիական ռեակցիաներ					
<input type="checkbox"/> Այլ					
ԴԵՐՆ ԵՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ ՄԻՋԵԿՈՍՏԱՃԱՌՍԵՐԻ ԿՄՈՐ ԳՆԱՀԱՏՈՂ ՄԱՆՈՂԱԿ					
Անալգյան	Հավանական	Հնարավոր	Կասկածելի	Անկախ /հնարավոր չէ գնահատել	
Հատակեցրեք					
<input type="checkbox"/> Տվյալները հաղորդված են կարգավորող կոմիտե <input type="checkbox"/> Ոչ <input type="checkbox"/> Այո <input type="checkbox"/> Ում <input type="checkbox"/> Ամսաթիվ					
ՆՇՈՒՄՆԵՐ					

Խաչաձև ռեակցիաներ առաջացնող և այլընտրանքային դեղամիջոցներ/բաղադրիչներ (հարմարեցված)

Պատճառային դեղամիջոցներ	Խաչաձև ռեակցիաներ առաջացնող դեղամիջոցներ/բաղադրիչներ	Այլընտրանքային դեղամիջոցներ/բաղադրիչներ
Պենիցիլին	Ցեֆալոսպորիններ; ամպիցիլին, ամօքսիցիլին, մետիցիլին, դիկլօքսացիլին, և այլ կիսսպինթետիկ պենիցիլիններ; պենիցիլամին	Եթե պենիցիլինի հանդեպ ռեակցիան անաֆիլաքտիկ չէ և բացասական թեստից հետո ցեֆալոսպորիններ՝ ծանր ստրեպտո-ստաֆիլոկոկային վարակների դեպքում; Էրիթրոմիցին՝ պնևմոկոկային և ստաֆիլոկոկային վարակների դեպքում; Վանկոմիցին՝ Էնտերոկոկային վարակների դեպքում; Տետրացիկլիններ՝ գոնոկոկային, կլոստրիդիային, դեֆտերիային և ակտինոմիկոտոիկ վարակների դեպքում; Քլորամֆենիկոլ՝ նեյսերիային և մենինգոկոկային վարակների դեպքում; Ամինոգլիկոզիդներ՝ Pseudomonas-ի դեպքում:
Ասպիրին	Այլ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային և դրանց պարունակությամբ համակցված դեղամիջոցներ	Բացասական թեստից հետո՝ խոլին սալիցիլատ, ացետամինոֆեն; լիպօքսիգենազայի ինհիբիտորներ; նիստուլիդ; պարացետամոլ
Պրոկաին (Նովոկաին)	Բենզոկաին, պոնտոկաին, տետրակաին, պրոկաինամիդ, և այլ ը-ամինֆենիլային խմբի դեղամիջոցներ	Բացասական թեստից հետո՝ ամիդային խմբի տեղային անզգայացնողներ, Լիդոկաին (Քսիլոկաին), դիբուկաին, սոլմենկաին, արտիկաին և այլն
Սուլֆոնամիդներ	Սուլֆոնիլուրիկ հիպոզիլիկեմիկ դեղեր; դիուրետիկներ (թիազիդներ, ֆուրոսեմիդ, քլորթալիդոն); ացետազոլամիդ; դիսուլֆիրամ; ը-ամինֆենիլ խմբի տեղային անզգայացնողներ; կոտրիմոքսազոլ, սուլֆոկամֆոկաին, բուկարբան, այմագել	Բացասական թեստից հետո՝ կառուցվածքով սուլֆոնամիդներից տարբերվող դեղամիջոցներ
Էթիլենդիամին	Պրոմեթազին (պիպոլֆեն), անթազոլին; ամինոֆիլին (Լուֆիլին); էթիլենդիամինտետրաացետատ	Բացասական թեստից հետո՝ այլ կառուցվածքով կայունացուցիչներ պարունակող դեղամիջոցներ
Յոդ	Յոդ պարունակող դեղամիջոցներ, ճառագայթային կոնտրաստ նյութեր	Այլ ճառագայթային կոնտրաստ նյութեր
Ինսուլին	Կախված բաղադրիչից՝ տավարի միա, խոզի միա, մարդու ինսուլին, պրոտամին, ցինկ	Բացասական թեստից հետո՝ միաբաղադրիչ ինսուլին, իզոֆան ինսուլինային սուսպենզիա
Հակաբակտերիալ շիճուկներ; փայտացման տոքսին	Այլ հակաբակտերիալ շիճուկներ	Բացասական թեստից հետո՝ այլ սննդային միջավայրի կիրառմամբ ստացված հակաշիճուկներ; մոնոկլոնալ հակամարմիններ; հակափայտացման իմունոգլոբուլին
Հակավիրուսային պատվաստանյութեր	Կախված բաղադրիչից՝ ձու, հավի միա; հակաբիոտիկներ; մետաքս; ֆենոլ; թիմերոսալ	Կախված բաղադրիչից՝ այլ հյուսվածքներում կամ սննդային միջավայրերում ստացված, այլ հավելումներ պարունակող պատվաստանյութեր

Մասնագիտական խորհրդատվության ուղեգրման ցուցումներ

Նեղ մասնագետների խորհրդատվության կամ մասնագիտական կենտրոն պետք է ուղեգրել [115].

1. Պենիցիլինային պերզիայի անամնեզ ունեցող այն պացիենտներին, որոնք մեծ հավանականությամբ ապագայում հակաբիոտիկային թերապիայի կարիք են ունենալու:
2. Պենիցիլինային պերզիայի անամնեզ ունեցող այն պացիենտներին, որոնց բուժման համար պենիցիլինային դասի հակաբիոտիկներն ընտրության դեղամիջոցներ են:
3. Բազմակի դեղորայքային գերզգայունության անամնեզ ունեցող պացիենտներին:
4. Այն պացիենտներին, որոնք կարող են գերզգայուն լինել սպիտակուցային հիմք ունեցող կենսաթերապևտիկ միջոցների հանդեպ, եթե այդ միջոցներն անհրաժեշտ են բուժման համար:
5. ՈՍՀԴ-ների հանդեպ ռեակցիայի անամնեզ ունեցող պացիենտներին, որոնց անհրաժեշտ է ասպիրինի կամ այլ ՈՍՀԴ-ների ընդունումը:
6. Քիմիոթերապևտիկ բուժում ստացող այն պացիենտներին, որոնք նախկինում ունեցել են գերզգայունության ռեակցիաներ այդ դեղամիջոցների հանդեպ:
7. Տեղային անզգայացնողների հանդեպ գերզգայունության ռեակցիայի անամնեզ ունեցող պացիենտներին:
8. Ընդհանուր անզգայացման միջոցների և ոչ պենիցիլինային հակաբիոտիկների հանդեպ գերզգայունության անամնեզ ունեցող պացիենտներին:
9. ՄԻԱՎ վարակակիր այն պացիենտներին, որոնք ունեն կոտրիմոքսազոլի հանդեպ գերզգայունության ռեակցիայի անամնեզ, այդ դեղամիջոցով թերապիայի անհրաժեշտության դեպքում: