



# Вестник

аллерголога-иммунолога

№ 05 (07) сентябрь 2022

*Для врачей*



## Следствие ведут... врачи аллергологи-иммунологи



Тема номера | стр. 2

Побочная реакция на лекарства встречается у десятой части населения, при этом всего 10 % от реакций на лекарственные препараты можно рассматривать как гиперчувствительность. Когда необходимо решить, какие препараты исключать, а какие – нет, врачи разных специальностей направляют пациентов на консультацию к аллергологу-иммунологу.

### Интервью | стр. 4

О сложных вопросах ведения пациентов с лекарственной гиперчувствительностью замедленного типа рассказала Татьяна Сергеевна Романова, кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог высшей квалификационной категории отделения иммунопатологии клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.



### Российская наука | стр. 6

Обзор статей, опубликованных в «Российском Аллергологическом Журнале»

### Зарубежный опыт | стр. 7

Дайджест зарубежных статей о лекарственной аллергии

## ВТОРАЯ ПРЕМИЯ ИМЕНИ АНДРЕЯ ДМИТРИЕВИЧА АДО

Прием заявок  
С 1 сентября  
2022 года  
по 15 февраля  
2023 года



# Следствие ведут... врачи аллергологи- иммунологи

О лекарственной аллергии, диагностике, профилактике, рисках и ответственности врачей нам рассказывает Татьяна Николаевна Мясникова, старший научный сотрудник отделения иммунопатологии клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, врач высшей квалификационной категории по специальности аллергология и иммунология, кандидат медицинских наук.

## О том, как часто встречается лекарственная аллергия и какие препараты лидируют в рейтинге

Сегодня мы говорим о проблеме лекарственной аллергии, сложном, но очень интересном вопросе современной аллергологии. Пожалуй, это одно из тех направлений, которые интересуют врачей всех специальностей, потому что практикующие врачи, которые лечат и обследуют пациентов, в своей практике могут встретить пациентов с лекарственной аллергией. Когда возникает вопрос, что делать, какие препараты исключать, какие не исключать, врачи разных специальностей направляют таких пациентов на консультацию к аллергологу. Здесь следует отметить, что побочная реакция на лекарства встречается у десятой части населения, при этом всего 10% от реакций на лекарственные препараты мы можем рассматривать как реакции гиперчувствительности. Это как раз то, чем занимается врач аллерголог-иммунолог.

Среди огромного количества лекарственных препаратов, разумеется, есть те, которые наиболее часто вызывают лекарственную аллергию. Спектр таких лекарств достаточно постоянен на протяжении уже многих лет. Лидерами являются β-лактамы антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты. При этом набор препаратов внутри группы β-лактамов антибиотиков, конечно, меняется. Раньше мы чаще отмечали реакцию на препараты пенициллинового ряда, в котором сейчас безусловно лидирует амоксициллин, способный вызывать реакции немедленного и замедленного типов. В настоящее время на первое место с точки зрения немедленных тяжелых реакций, включая развитие анафилактического шока, выходят цефалоспорины, которые сегодня занимают лидирующие позиции именно в развитии немедленных реакций на лекарственный препарат.

Надо отметить, что на рынке появляются новые лекарственные средства и у нас растет число пациентов с реакциями на генно-инженерные препараты, пациентов, получающих химиотерапию по поводу онкологических заболеваний.

## О том, каких пациентов мы чаще всего видим на приеме

Но если мы говорим о нашей самой многочисленной группе пациентов, то это люди, которые боятся применять местные анестетики. В действительности аллергический ответ раз-

вивается у них крайне редко, а вот панические, вазовагальные, истерические реакции — это те реакции, которые, как правило, возникают на местные анестетики. Более того, у местных анестетиков есть побочные эффекты. Например, если случайно ввести местный анестетик в сосуд, это может вызвать побочные действия вплоть до летального исхода, до остановки сердца. В средствах массовой информации нередко сообщается о том, что пациент погиб после введения местного анестетика. Поэтому пациенты с большим напряжением и страхом относятся к применению местных анестетиков, хотя именно аллергические реакции на эти препараты встречаются чрезвычайно редко. Я даже не могу припомнить, доводилось ли мне видеть реальные аллергические реакции на местные анестетики.

Учитывая то, что наша читательская аудитория — это врачи, в основном врачи аллергологи-иммунологи, мне не представляется необходимым вдаваться очень глубоко в известные механизмы развития аллергических реакций. Но я хочу сказать, что все взаимосвязано и выделяются фенотипы и эндотипы лекарственной аллергии — то есть, проведя объективный осмотр пациента и оценив его состояние, то, как проявляется его ответ на лекарственный препарат, мы уже можем предположить, какой же механизм участвует в развитии этого состояния. Это позволит нам выработать методы обследования и ведения этого пациента. И ответить в итоге на вопросы врачей других специальностей, которые его к нам направили.

## О диагностике

Зачастую наши коллеги почему-то считают, что у нас есть один волшебный тест. Мы берем у пациента кровь, что-то там исследуем и отвечаем: это можно, а этого нельзя. К сожалению, такого теста нет не только у нас, но и во всем мире.

В первую очередь, когда пациент приходит на прием, мы собираем фармакологический анамнез, анализируя представленную медицинскую документацию, в том числе выписки из стационаров, амбулаторную карту. Анализируя фармакологический анамнез, мы должны постараться определить лекарственное средство или группу лекарственных средств, которые могли быть причинно-значимыми препаратами. Необходимо установить четкую связь развития реакции с приемом лекарственных препаратов. При сборе фармакологического анамнеза надо остановиться на следующих вопросах:

- на какой препарат развилась реакция (или какие препараты принимались на момент развития реакции);
- на какой день приема лекарственного препарата это произошло;
- путь введения препарата;
- через какой промежуток времени после приема лекарственных средств развилась реакция;
- в какой дозе применялся препарат;
- клинические проявления реакции;
- чем купировалась реакция;



Татьяна Николаевна  
Мясникова

- по поводу чего применялся препарат;
- были ли ранее реакции на лекарственные средства;
- принимал ли пациент после реакции препараты из этой группы;
- какие препараты пациент принимает и переносит хорошо.

Выделяем препараты, которые находятся «под подозрением» как причинно-значимые аллергены, и исключаем их из применения. В дальнейшем нам, возможно, придется проводить тестирование с лекарственными препаратами. Конечно, очень жаль, что нет абсолютно достоверных тестов *in vitro*, еще раз подчеркну — не только у нас, но и во всем мире. Некоторые тесты *in vitro* могут нам помочь в решении определенных вопросов, но полностью полагаться на них не удастся. Более того, в нашей практике мы сталкиваемся с тем, что пациенту проводят много несертифицированных тестов и в результате количество запретов для него растет как снежный ком.

Как правило, пациент приходит к нам и говорит: мне предстоит операция, а у меня аллер-

гия на антибиотики. И нам надо выяснить, какие антибиотики ему можно применять. Или пациент сообщает своему врачу, что у него аллергия на контрастный препарат, а ему надо делать коронарографию. И мы должны разобраться и найти ответ на вопрос, какой препарат можно применить, а какой категорически нельзя. Здесь все риски врач аллерголог-иммунолог берет на себя. Как говорится, легким росчерком пера иногда врач-аллерголог может очень затруднить пациенту жизнь. Например, необоснованный запрет, фраза о том, что пациенту запрещено применять контрастсодержащий препарат, для него фактически означает приговор. Потому что ни один кардиолог не возьмется за операцию, скажем, стентирования без коронарографии. Я еще раз подчеркну, что почти всегда можно разобраться и что-то подобрать. Конечно, мы напишем заключение и потом нередко не спим ночами, беспокоясь о том, как пациент перенес то или иное исследование, операцию. Всегда может случиться непредвиденное, а виноватым оказывается врач-аллерголог, который дал разрешение. Вот с такими рисками связана наша работа.



Вспомогательные исследования помогают нам определять специфические IgE к определенным препаратам. Есть исследования реакций замедленного типа, в частности тест трансформации лимфоцитов, цитотоксические тесты, определение цитокинов и т.д. Эти методики применяются в научной работе, в широкой практике их использовать не получается – они дорогостоящие, требуют длительного времени, сложного оборудования, опытных рук.

Поэтому на сегодняшний день для диагностики лекарственной аллергии на первом этапе мы собираем анамнез. Врач беседует с пациентом, анализирует медицинскую документацию и, на самом деле, очень большой процент пациентов получает заключение и рекомендации врача с указанием лекарственных препаратов, которые необходимо исключить и которые можно применять, при этом никакое тестирование не проводится.

Если требуется дальнейшее тестирование, то мы переходим к обследованию in vivo. Мы делаем кожные тесты, выбирая вид тестирования в зависимости от предполагаемого механизма реакции, строго соблюдая методику проведения, применяя лекарственные препараты в концентрации, не обладающей раздражающим действием. Если на этапе кожного тестирования мы не смогли ответить на поставленные перед нами вопросы, то мы переходим к проведению провокационного дозируемого теста. И объем тестирования, и где оно проводится – амбулаторно или в условиях реанимации, – определяется ситуацией, с которой пациент к нам пришел. Безусловно, все это очень рискованно. Про себя могу сказать, что я человек очень взвешенный, все эти стрессовые ситуации не в моем характере, но приходится оценивать все за и против и минимизировать риски для пациента.

Тестирование – это задача специализированного отделения; аллерголог-иммунолог, сидящий на приеме, технически не сможет его провести. И на самом деле пациентов с лекарственной аллергией, как я уже сказала, очень мало. У более чем 30% пациентов, которые к нам приходят, мы не то что тесты не проводим, мы уже по анамнезу исключаем сам факт наличия у них лекарственной аллергии.

Например, может прийти пациент с жалобой на то, что у него на прием аспирина болит желудок. Или что на прием антигистаминного препарата он отмечает сонливость... Но это все не аллергия, это побочные эффекты лекарственных средств, и мы этим не занимаемся.

Особо тяжелая группа – пациенты, считающие, что у них так называемая поливалентная лекарственная аллергия. Все неблагоприятное в своей жизни такие пациенты пытаются завязать на прием совершенно разных лекарственных препаратов, не связанных между собой по антигенным структурам. Они приходят к аллергологу со списком: на это у них тут зачесалось, на другое у них голова заболела, а на третье глаз задергался и т.д. Это пациенты определенного характерологического типа, с ними нам также приходится иметь дело. Как правило, все они уходят от нас с заключением, что у них нет лекарственной аллергии.

Конечно, бывают ситуации, когда с пациентом надо разбираться. Например, пациент сообщает врачу, что у него аллергия на анальгин. Ему надо делать операцию. Любому анестезиологу отправит такого пациента к аллергологу

за заключением. Аллерголог в данном случае должен написать, что у пациента нет противопоказаний для применения общей анестезии, а вот прием анальгина и других пиразолонов ему действительно противопоказан. И в заключении должно быть написано, какими обезболивающими в данном случае можно работать.

Другой вопрос. Допустим, у пациента в анамнезе анафилаксия на цефтриаксон. В настоящее время показано, что, как правило, аллергическая реакция развивается не на  $\beta$ -лактамное кольцо, а на боковые цепи, и мы имеем сейчас возможность проводить тестирование для того, чтобы разобраться внутри этой группы и сузить запреты для пациента, что позволит врачам использовать антибиотики первого ряда, а не прибегать сразу к применению антибиотиков из группы резерва, что может привести к формированию резистентности бактериальной флоры, удлинению сроков госпитализации, увеличению стоимости лечения и т.д. Но подавляющему большинству пациентов тестирование вообще не требуется. На первый план выходит грамотно собранный фармакологический анамнез.

Таким образом, правильно поставленный диагноз «лекарственная аллергия», с одной стороны, позволяет избежать необоснованных запретов на применение тех или иных лекарственных препаратов, а с другой стороны, профилировать развитие повторных реакций, которые, в свою очередь, могут быть тяжелее, чем первая.

## О купировании лекарственной аллергии

Но лекарственная аллергия сложна не только в диагностике. Поговорим о купировании острой лекарственной аллергии. Представим себе такую ситуацию. Здоровый молодой человек принимает таблетку. У него запускается синдром Лайелла с буллезным поражением кожи, слизистых оболочек и полиорганной недостаточностью. Пациент может погибнуть. От банальной таблетки может развиваться анафилактический шок. Все это сложные, жизнеугрожающие ситуации, они могут случиться в любом отделении – в хирургии во время проведения операций, во время курса антибиотикотерапии и т.д.

Там, где развилась эта реакция, там ее и купируют. После этого пациент попадает к аллергологам и мы уже разбираемся: что стало причиной такой реакции, что не могло быть причиной, какие выводы можно сделать без тестирования, какие дополнительные тестирования нужно провести, чтобы дать пациенту разрешение принимать те или иные препараты. Пациенты с такими тяжелыми поражениями кожи, как синдром Лайелла, синдром Стивенса–Джонсона, DRESS-синдром, попадают в стационар, но... к сожалению, в этих случаях выживают далеко не все. У людей, переживших такие тяжелые реакции на лекарственные средства, развиваются фобии. Люди боятся принимать уже вообще какие бы то ни было лекарства. И наша задача – разобраться, объяснить, чего надо опасаться, а чего нет. Здесь еще раз с огромным сожалением нужно повторить, что

безопасных для пациента тестов in vitro до сих пор не существует.

## О работе нашего отделения... несколько слов

Хочу еще отметить, что наше отделение – одно из немногих в России, которое занимается провокационным тестированием с лекарственными препаратами. Мы принимали участие совместно с анестезиологами в написании клинических рекомендаций по анафилактическому шоку. Недавно мы подготовили рекомендации по лекарственной аллергии под эгидой Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, они пока не утверждены, но опубликованы на сайте Ассоциации и с ними можно там ознакомиться.

Что мы делаем в нашей клинике, когда к нам поступают пациенты и мы считаем на основании анамнеза, что у них может быть лекарственная аллергия и им показано проведение провокационного тестирования? В этом случае первым этапом мы проводим кожное тестирование, если оно может быть информативным в данном случае. При проведении кожного тестирования необходима определенная этапность, которая зависит от предполагаемого механизма реакции. Также очень важен временной интервал для оценки результата тестирования. Если результат кожного тестирования отрицательный, мы переходим к провокационному дозируемому тесту, то есть даем пациенту препарат, постепенно увеличивая его дозу через определенные промежутки времени.

Схема проведения этого теста зависит от формы, в которой присутствует препарат (парентеральной, таблетированной). Время наращивания дозы, то есть то, какой шаг мы будем делать, зависит от механизма перенесенной реакции. А тяжесть перенесенной реакции определяет то, с какой концентрации мы начнем.

Надо понимать: этот тест делается не для того, чтобы вызвать развитие реакции у пациента. Как правило, он делается, наоборот, чтобы диагноз был снят и пациенту разрешили применение препарата.

Но, к сожалению, бывают ситуации, когда пациент сообщает, что у него аллергия, например, на гепарин и при этом ему необходима кардиологическая операция. Там всегда применяется гепарин, причем заменить его низкомолекулярными вариантами не представляется возможным.

Тогда врач осознанно идет на риск и проводит тестирование, чтобы понять, есть аллергия на препарат или нет. И если аллергия подтверждается, но препарат все равно надо дать пациенту, тогда используется так называемый метод десенсилизации. Это метод постепенного наращивания дозы препарата, в результате чего происходит десенсилизация и пациент сможет применять причинно-значимый лекарственный препарат. Но после окончания курса лечения и при необходимости проведения повторного необходимо снова провести курс десенсилизации.

Надо отметить, что кожные пробы также небезопасны – описаны случаи летальных исходов при внутрикожном введении тестируемого

препарата при немедленных реакциях гиперчувствительности.

Учитывая все вышесказанное, становится понятно, почему врачам на местах практически невозможно провести такие исследования. Все нужно тщательно взвесить, оценить риски и проводить тестирование и десенсилизацию в стационаре, при наличии отделения реанимации и круглосуточном наблюдении врачей и медсестер.

С появлением мобильных телефонов консультировать пациентов стало проще, поскольку они всегда могут сфотографировать, к примеру, высыпания на коже во время аллергической реакции, а врач по этим фотографиям может сориентироваться, какого типа реакция была у пациента.

Перед консультацией мы всегда просим пациента подготовиться, составить рассказ, ответить на следующие вопросы:

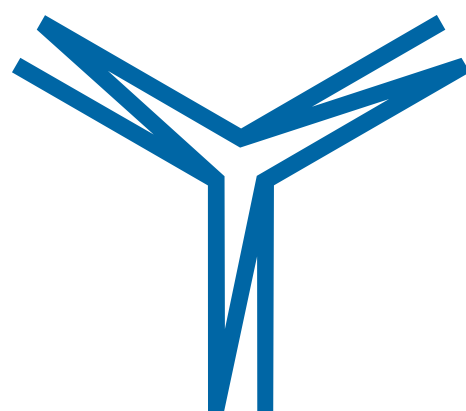
- на какой препарат была аллергическая реакция;
- сколько лет назад;
- реакцию удалось купировать дома или пациент попал в стационар;
- какие препараты применяет в настоящее время и т.д.

Заранее подготовленный рассказ, фотографии, выписки, вся медицинская документация очень помогают, ведь время приема у врачей на местах существенно меньше. Надо понимать, что пациенту с лекарственной аллергией может понадобиться не одна консультация. У нас консультация пациента с лекарственной аллергией может занимать от двух до трех часов. При этом мы работаем коллегиально, а врачу на приеме в поликлинике гораздо сложнее принять решение.

В нашей работе очень помогает клинический фармаколог, он анализирует формулы лекарств, варианты различных возможных аналогов. Зачастую, особенно когда дело касается химиотерапии, моноклональных антител, мы не даем никаких заключений на первой консультации. Требуется время, чтобы подумать, ознакомиться с литературой и т.д. Во многом наша работа напоминает работу следователя, когда постепенно, иногда ценой проб и ошибок, докапываешься до истины и получаешь моральное удовлетворение.

В заключение хочу сказать несколько слов о профилактике лекарственной аллергии. Это очень важный момент. Первичную реакцию, к сожалению, предотвратить невозможно, но повторную реакцию мы обязаны профилировать. Если у пациента была аллергическая реакция на лекарственный препарат, его обязательно надо отправить к аллергологу для того, чтобы в дальнейшем такого не случилось. Повторная реакция, как правило, тяжелее первичной и может закончиться очень неблагоприятно для пациента, вплоть до летального исхода. В нашем институте мы создали Школу по лекарственной аллергии, в рамках которой рассматриваются самые разные вопросы диагностики, механизмов развития реакции, купирования urgentных ситуаций, связанных с лекарственной аллергией, реакции на разные группы лекарственных средств, правила постановки кожных проб, проводятся разборы клинических случаев и т.п. С программой Школы и возможностями участия в ней можно ознакомиться на сайте Школы по лекарственной аллергии (medtouch.org). Мы всегда готовы поделиться своим опытом. ■

ПРОЕКТ  
МЕТОДИЧЕСКИХ  
РЕКОМЕНДАЦИЙ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ  
АЛЛЕРГИИ



ГНЦ ИНСТИТУТ  
ИММУНОЛОГИИ  
ФМБА РОССИИ  
ОСНОВАН В 1983 ГОДУ



Уважаемые коллеги! По вопросам диагностики и лечения лекарственной аллергии можно обращаться в отделение иммунопатологии клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России по телефону **+7 (499) 617-79-44**.

<https://clinic.nrcii.ru>

# Ювелирная работа

Вместе с Татьяной Сергеевной Романовой, кандидатом медицинских наук, врачом аллергологом-иммунологом высшей квалификационной категории отделения иммунопатологии клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, разбираемся в сложных и тонких вопросах ведения пациентов с лекарственной гиперчувствительностью замедленного типа.



Татьяна Сергеевна Романова

Лекарственная аллергия – это одна из самых сложных и тяжелых тем для аллергологов, такой своеобразный «камень преткновения». Существует много трудностей как с правильной постановкой диагноза, так и с выявлением причинно-значимого препарата. С одной стороны, известны иммунологические механизмы лекарственной гиперчувствительности, описаны клинические проявления (рис. 1), с другой – правильный диагноз не всегда легко поставить.

Немедленные реакции, которые протекают по IgE-опосредованному типу, как правило, развиваются в течение часа после применения препарата, и связь развития определенной клинической картины с приемом лекарственного средства прослеживается достаточно четко.

Наиболее сложными для правильной постановки диагноза являются реакции, в основе патогенеза которых лежит гиперчувствительность замедленного типа (рис. 2).

Трудности диагностики лекарственной аллергии замедленного типа объясняются разнообразием клинических проявлений: лихорадка, лимфаденопатия, интоксикация, повышение печеночных ферментов, разнообразные высыпания на коже, поражение слизистых оболочек и т.д., что требует проведения дифференциальной диагностики с различными инфекционными экзантемами, аутоиммунными заболеваниями. Учитывая, что клиническая картина развивается спустя несколько часов, суток, а то и недель от начала приема лекарственного препарата,

мысль о связи этих двух событий приходит не сразу. Поэтому тема лекарственной аллергии замедленного типа сложная, но в то же время очень интересная.

Реальная частота лекарственной аллергии на сегодняшний день неизвестна, так как большинство проведенных эпидемиологических

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

| Тип реакции                                            | Механизм реакции                                                 | Клинические проявления                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I тип: реакции гиперчувствительности немедленного типа | IgE-опосредованные                                               | Анафилактический шок, крапивница, ангиоотек, бронхоспазм, ринит, конъюнктивит                                                                   |
| II тип: цитотоксические реакции                        | Образование цитотоксических антител класса IgM или IgG           | Гемолитическая анемия, аллергические цитопении, гломерулонефрит, волчаночноподобный синдром                                                     |
| III тип: иммуннокомплексные реакции                    | Формирование иммунных комплексов и активация системы комплемента | Сывороточная болезнь, феномен Артюса, васкулиты, тромбоцитопении, агранулоцитоз, гломерулонефрит, артрит, волчаночноподобный синдром, лихорадка |
| IV тип: реакции замедленного типа                      | T-клеточно-опосредованные                                        | Макулопапулезная экзантема, отсроченная крапивница, ОГЭП, ССД, ТЭН                                                                              |

Рисунок 1

исследований рассматривают скорее нежелательные реакции на препараты, а не лекарственную аллергию. При постановке диагноза «лекарственная аллергия» в имеющихся исследованиях прежде всего полагаются на анамнез заболевания, где отмечена четкая связь между применением лекарственного препарата и развитием реакции с характерными клиническими симптомами, без подтверждения иммунных механизмов тестами in vivo или in vitro. Это связано с тем, что для большинства препаратов лабораторные стандартизированные информативные тесты отсутствуют, а применение провокационных тестов in vivo ограничено. Следует отметить, что реальная оценка распространенности лекарственной аллергии затруднена еще и потому, что существующие эпидемиологические исследования акцентированы на различных аспектах. В одних проводилась оценка частоты развития реакций на лекарства у пациентов, находящихся на стационарном лечении, в других – у амбулаторных пациентов или обратившихся в отделения скорой медицинской помощи. Некоторые рассматривали только случаи анафилаксии или только кожные проявления лекарственной аллергии, также проводилась оценка различных возрастных групп (дети или взрослые).

К настоящему времени проведены несколько эпидемиологических исследований, изучающих тяжелые кожные реакции (severe cutaneous adverse reaction – SCAR) за период 25 лет. В результате был создан европейский регистр RegiSCAR.

На базе Института иммунологии была проведена работа, посвященная особенностям диагностики in vivo лекарственной аллергии, протекающей по замедленному типу. В результате получены статистические данные по обра-

щаемости в клинику за четырехлетний период (рис. 3).

За это время обратилось 1100 пациентов с жалобами на непереносимость лекарственных препаратов. Из них на этапе сбора анамнеза в 36 % случаев диагноз лекарственной гиперчувствительности был исключен. В 64 % случаев мы могли думать о лекарственной гиперчувствительности. Из них 21,6 % предположительно составили реакции лекарственной гиперчувствительности замедленного типа. В данной группе преобладали женщины – 61 %, в 32 % была сопутствующая атопия. В дальнейшем при статистической обработке данных мы показали, что

КЛИНИЧЕСКИЕ  
ПРОЯВЛЕНИЯ РЕАКЦИЙ  
ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ  
ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

- Макулопапулезные экзантемы
- Отсроченная крапивница/ангиоотек
- Острый генерализованный экзантематозный пустулез
- Синдром Стивенса–Джонсона
- Токсический эпидермальный некролиз
- Мультиформная эритема
- DRESS-синдром

Рисунок 2

## ОБРАЩЕНИЯ С ЖАЛОБАМИ НА НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

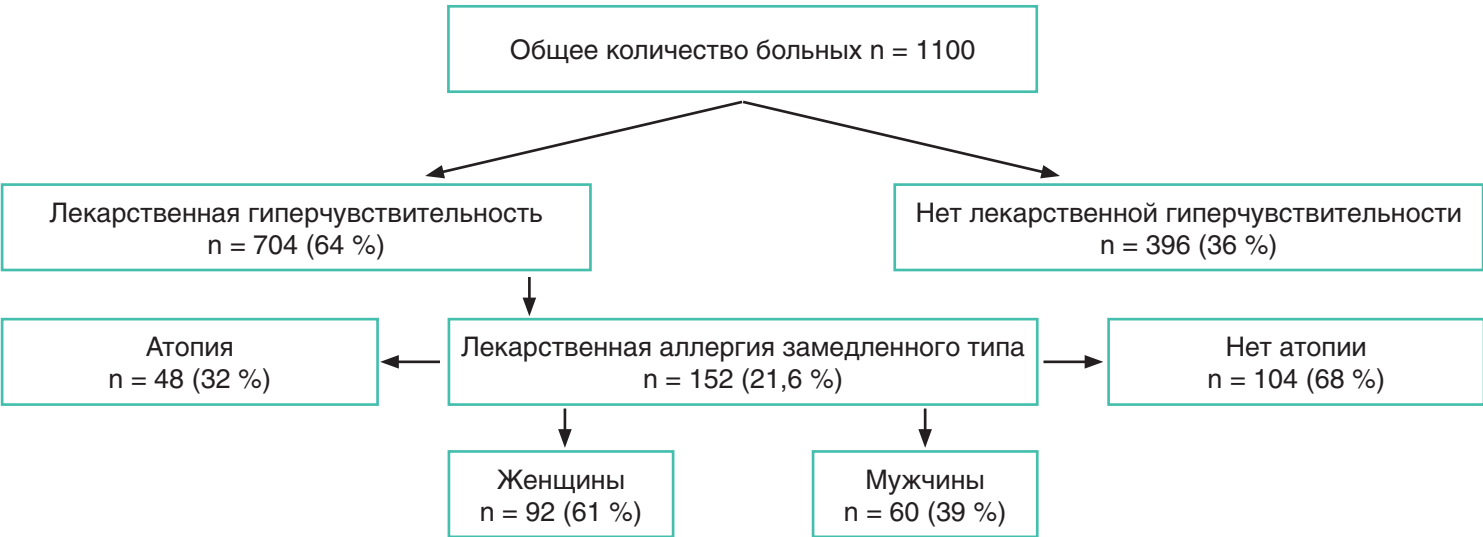
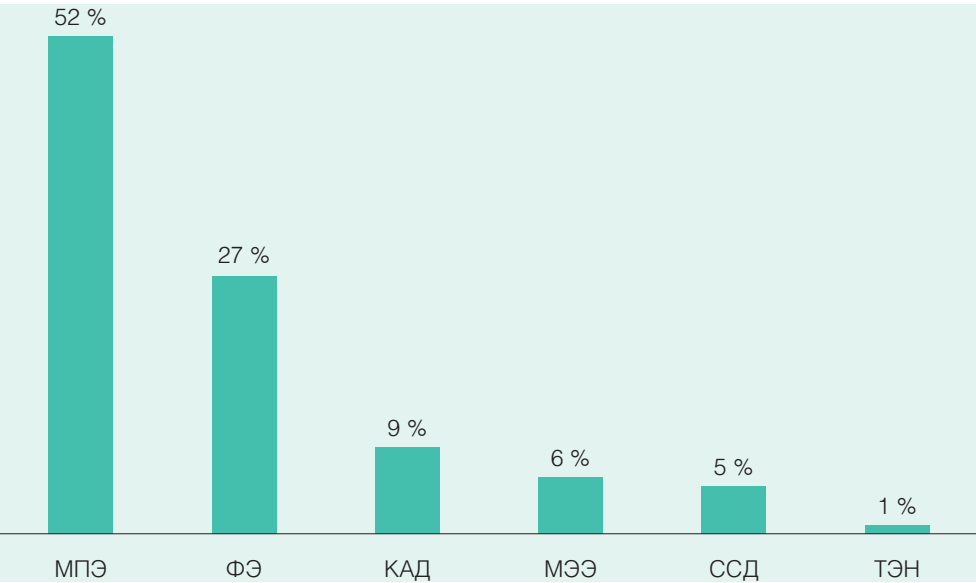


Рисунок 3



СТУПЕНЧАТЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ АР



Обозначения:  
МПЭ – макулопапулезная экзантема;  
ФЭ – фиксированная эритема;  
КАД – контактный аллергический дерматит;  
МЭЭ – многоформная экссудативная эритема;  
ССД – синдром Стивенса–Джонсона;  
ТЭН – токсический эпидермальный некролиз.

Рисунок 4

наличие атопии и женский пол не являются факторами риска развития лекарственной аллергии замедленного типа, что стало одним из выводов нашей работы.

По распространенности клинических проявлений лекарственной аллергии замедленного типа наши результаты полностью коррелируют с данными зарубежных коллег. Легкие проявления лекарственной аллергии замедленного типа, такие как макулопапулезная экзантема, фиксированная эритема, встречаются наиболее часто (рис. 4). И чем тяжелее реакции, тем реже, к счастью, они встречаются.

По нашим данным, лекарственными препаратами, наиболее часто вызывающими лекарственную аллергию замедленного типа, как и в других странах, являются β-лактамы антибиотиков – 32,8%. На втором месте по частоте вызываемых реакций находится препарат унитиол под торговым названием «Зорекс» (31,3%), который применяется при алкогольном абстинентном синдроме или с целью его профилактики. Это оказалось отличительной особенностью России. Данный препарат вызывает фиксированную эритему с поражением слизистых оболочек. На самом деле в каждой стране спектр причинно-значимых препаратов, вызывающих фиксированную эритему, свой и зависит от широты использования препарата. Например, во Франции это парацетамол, НПВС. В Турции – «Бисептол», напроксен, парацетамол. В нашей стране лидируют барбитураты, унитиол («Зорекс»). В связи с тем, что все чаще применяются различные иммуномодулирующие, противовирусные средства, мы столкнулись с развитием фиксированной эритемы на римантадин, «Арбидол».

Следует отметить, что, прежде чем приступить к работе, мы получили одобрение Этического комитета Минздрава России на ее проведение, так как тесты проводились in vivo, то есть на пациентах. Когда мы получили первые положительные результаты кожных проб, более счастливых людей трудно было бы найти в тот момент. И по сей день мы испытываем чувство глубокого удовлетворения, радости, когда можем поставить жирную точку в запутанном деле о лекарственной аллергии и тем самым значительно облегчить жизнь нашим пациентам и докторам, которые с ними взаимодействуют или будут взаимодействовать.

Чем «хороша» лекарственная гиперчувствительность замедленного типа? В чем заключается ее «прелесть»? Дело в том, что информативность кожных проб при замедленных реакциях сохраняется практически пожизненно. В результате работы мы получили положительный результат кожных проб при лекарственной аллергии замедленного типа спустя 37 лет после последней перенесенной реакции! Исключение составляет фиксированная эритема, при которой информативен только местный провокационный тест, то есть постановка теста на поствоспалительном пятне. А пятна со временем проходят, соответственно, и возможность получения положительных кожных проб со временем также исчезает.

называемый delabeling («снятие ярлыка») аллергии на пенициллины. Около 20% от общей популяции с детства имеют диагноз «лекарственная аллергия на пенициллины», при этом более чем 95% из них толерантны к пеницилинам. Если не проводить delabeling, то возрастает число необоснованного применения альтернативных антибактериальных препаратов широкого спектра действия, что снижает эффективность лечения, повышает его стоимость, приводит к увеличению антибиотикорезистентных штаммов.

Сегодня мы умеем тонко, я бы даже сказала, ювелирно разбираться внутри группы β-лактамов антибиотиков. Благодаря знаниям в области фармакологии и проводимому тестированию мы зачастую подбираем и в дальнейшем разрешаем применение альтернативных β-лактамов пациентам с подтвержденной лекарственной аллергией на β-лактамный антибиотик. Например, если у пациента подтверждена лекарственная аллергия на амоксициллин, то мы, как правило, в результате тестирования подбираем β-лактамы без аминогруппы. Уверенность в данном вопросе пришла вместе с опытом. А когда мы только делали первые шаги, честно говоря, было страшно, несмотря на имеющуюся теоретическую подкованность.

Тесты in vivo кроме кожных проб включают и провокационные дозируемые тесты (рис. 6). Хотелось бы подчеркнуть, что провокационный дозируемый тест с причинно-значимым препаратом мы применяем крайне редко, как

правило, с целью исключения лекарственной аллергии, нежели ее подтверждения. Чаще провокационный дозируемый тест проводится для подбора альтернативных лекарственных препаратов. Мы всегда тщательно анализируем все риски, действуем взвешенно и аккуратно. Но, к сожалению, и в нашей работе бывают просчеты, ошибки и неприятные сюрпризы. Перед провокационным тестированием мы все объясняем пациенту, он подписывает согласие на проведение теста. Несмотря на то что мы практически уверены, что реакции не будет, во время тестирования пациент находится под наблюдением с возможностью оказания необходимой помощи.

Существуют ситуации, когда у пациента наблюдается лекарственная гиперчувствительность к препарату, который ему необходим по жизненным показаниям. Тогда вопрос встает о проведении десенсилизации, и у нас тоже есть такой опыт.

Количество лекарственных препаратов неуклонно растет. По мере их применения увеличивается и частота реакций гиперчувствительности. В поисках решений ситуаций, с которыми к нам обращаются, в стремлении помочь пациентам наши познания расширяются, накапливается бесценный опыт. И пусть наш труд не так очевиден, как, скажем, работа врача-инфекциониста или хирурга, занимаясь диагностикой лекарственной аллергии, мы никого не лечим, однако результаты нашего труда важны и мы ими гордимся. ■

АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

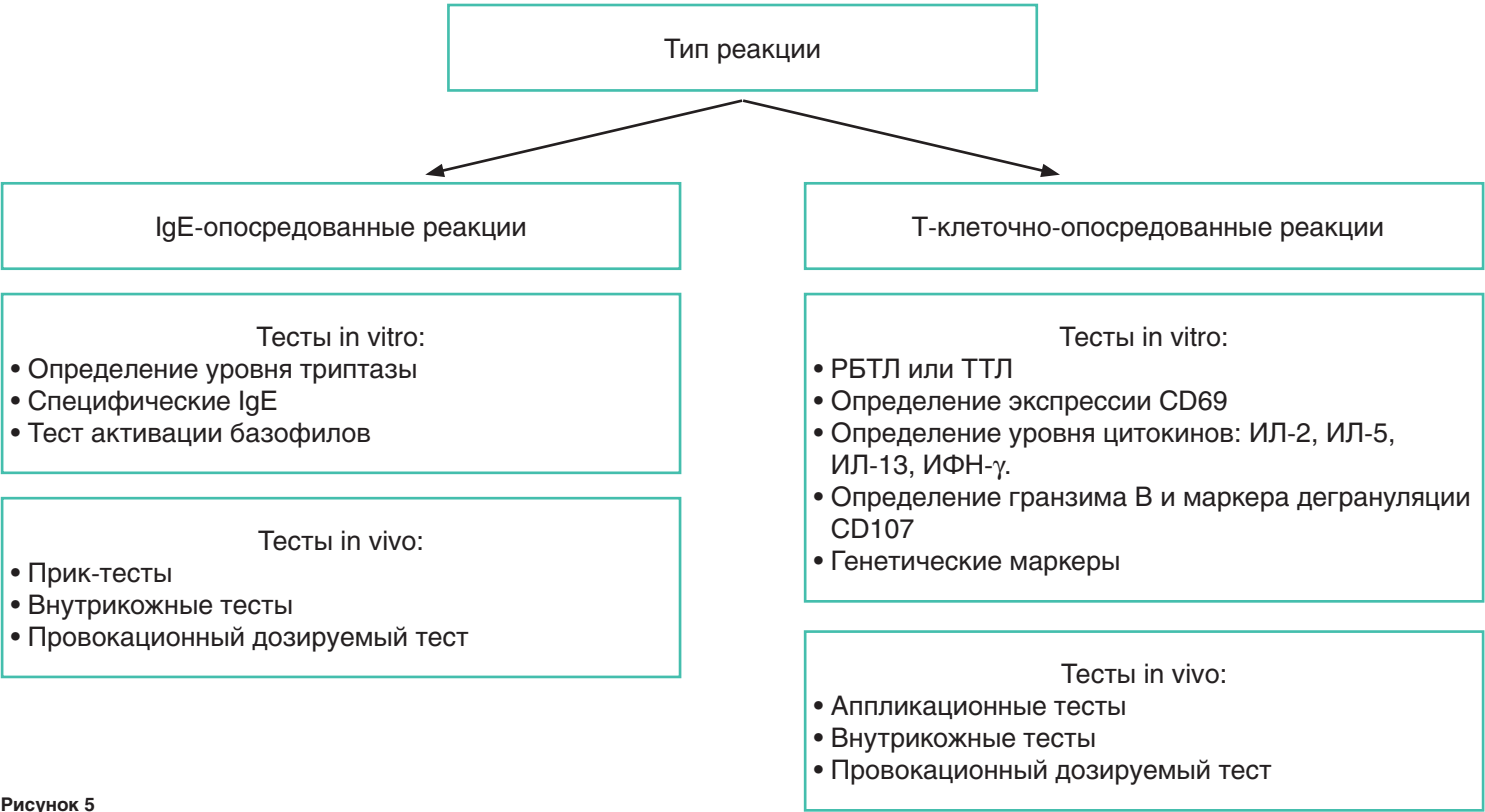


Рисунок 5

К сожалению, информативность кожных проб при IgE-опосредованных реакциях через год снижается на 30%, через пять лет – на 60%. Это объясняется различными механизмами развития реакций. В связи с этим в зависимости от предполагаемого типа реакции набор тестов in vivo и in vitro будет различаться (рис. 5).

До настоящего времени во всем мире ведется поиск высокоинформативных и доступных лабораторных методов диагностики лекарственной аллергии, изучается чувствительность и специфичность имеющихся методов. Тем не менее пока нет ни одного лабораторного теста для диагностики лекарственной гиперчувствительности замедленного типа в России. Как мы, так и зарубежные коллеги широко применяем тесты in vivo для диагностики лекарственной аллергии. А длительно сохраняющаяся информативность кожных проб при замедленных реакциях нам в помощь! Хотелось бы только напомнить, что существуют противопоказания для проведения тестов in vivo, правила их проведения, которые необходимо соблюдать!

Грамотный подход к пациентам с лекарственной аллергией, правильно поставленный диагноз, установленный причинно-значимый лекарственный препарат позволяют профилировать развитие повторных реакций и избежать необоснованных пожизненных запретов на применение тех или иных лекарственных средств. Поэтому в настоящее время актуальным для нас и зарубежных коллег является так

ПРОВОКАЦИОННЫЙ ДОЗИРУЕМЫЙ ТЕСТ – ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Условия проведения:

- Стабильное состояние пациента, отсутствие заболеваний, ограничивающих применение терапии для купирования реакции (адреналин и т. п.)
- Информированное согласие пациента
- Отрицательные тесты in vitro и in vivo
- Проводят в условиях стационара с возможностью купирования реакции, рекомендуемый период наблюдения не менее двух часов
- Отмена антигистаминных препаратов, сГКС, цитостатиков, а также бета-блокаторов (при ЛАНТ).

Противопоказания:

- Пациенты с тяжелыми реакциями (анафилактический шок, анафилаксия, ССД/ТЭН, DRESS, ОГЭП, генерализованная буллезная ФЭ и т. п.) с причинно-значимым препаратом
- Сроки менее месяца после любой перенесенной реакции
- С осторожностью проводить пациентам с системным мастоцитозом!

Рисунок 6



# Российский Аллергологический Журнал



Высокорейтинговое научное издание – выходит в свет с 2004 года. С 2019 года выходит 1 раз в квартал. С 2007 года РАЖ рекомендован ВАК при Министерстве образования и науки РФ для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям: 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки); 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология (биологические науки); 03.03.03 – Иммунология (медицинские науки).

Индексация:

- SCOPUS;
- Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science;
- Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) на платформе Elibrary;
- Google scholar;
- NLM Catalog;
- ВИНИТИ;
- WorldCat.

Учредители:

- Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ);
- ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России;
- Издательство «Фармарус Принт Медиа».

**Лекарственная анафилаксия: распространенность, факторы риска, триггеры**

*Н.В. Есакова, А.Н. Пампура*  
Российский Аллергологический Журнал. 2020. Т. 17. № 1. С. 23–31. DOI: <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.002>

Повсеместное увеличение частоты анафилаксии в целом сопровождается тенденцией к повышению распространенности и лекарственной анафилаксии. Лекарственные препараты занимают лидирующую позицию среди причин развития анафилактических реакций у взрослой группы пациентов и второе место у детей. При этом многие вопросы, касающиеся особенностей патогенеза и возможных пре-

дикторов тяжелых анафилактических реакций, до сих пор остаются открытыми. Риск развития лекарственной анафилаксии в большинстве случаев непредсказуем, причем частота тяжелых и летальных реакций крайне высока. В настоящей статье представлен анализ современных данных о распространенности, возможных факторах риска и триггерах лекарственной анафилаксии.

В контексте вопроса распространенности лекарственной анафилаксии авторы представляют ряд данных зарубежных и российских исследований. В частности, приводится статистика о долях верифицированных фатальных лекарственных системных реакций, проходящих на разные категории препаратов. Эксперты выделяют ряд факторов, повышающих риск развития лекарственной аллер-

гии: демографические факторы, генетическая предрасположенность, коморбидные состояния и кофакторы, способные усугублять течение анафилаксии. К последним, в частности, могут относиться препараты, вводимые совместно с причинно-значимым лекарственным средством. В рамках рассмотрения каждого из факторов авторы приводят актуальные данные исследований научных центров разных стран. В отдельном разделе подробно рассматриваются различные категории лекарственных препаратов, являющиеся триггерами лекарственной анафилаксии: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антибактериальные препараты (β-лактамы), антибактериальные препараты (не β-лактамы), рентгеноконтрастные вещества, опиоиды, гепарин, миорелаксанты и другие. Приведены дан-

ные о распространенности, механизмах возникновения лекарственной аллергии на различные препараты, возможности выбора альтернативных безопасных препаратов и другие аспекты. В завершающей части статьи авторы называют наиболее перспективные меры, которые позволят снизить риск развития жизнеугрожающих и летальных реакций при лекарственной анафилаксии.



**Возрастные аспекты реакций на лекарственные препараты**

*М.А. Грахова, О.А. Рычкова, А.В. Браун, А.С. Сагитова, М.А. Нестерова*  
Российский Аллергологический Журнал. 2021. Т. 18. № 3. С. 16–34. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1436>

Лекарственная гиперчувствительность – это нежелательные реакции на прием адекватных доз лекарственных препаратов, обусловленные иммунными (лекарственная аллергия) или неиммунными (неаллергическая лекарственная гиперчувствительность) механизмами. Из-за опасности развития тяжелых аллергических реакций, требующих зачастую госпитализации или длительного лечения, лекарственная гиперчувствительность остается актуальной проблемой практического здравоохранения. Ситуация осложняется тем, что на сегодняшний день достоверный метод диагностики

лекарственной гиперчувствительности отсутствует. Поэтому избежать опасной ситуации медицинским специалистам помогут только правильно собранный фармакологический анамнез с учетом всех характеристик пациента (пол, возраст, сопутствующая патология) и знание механизма действия лекарственных средств. К факторам риска, способствующим развитию и усугублению течения лекарственной гиперчувствительности, относят генетическую предрасположенность, демографические факторы и коморбидные состояния. Среди демографических факторов риска, к которым относят женский пол, расу и пожилой возраст, последний, по данным ряда авторов, является наиболее неблагоприятным и ассоциируется с тяжестью и распространенностью случаев лекарственной гиперчувствительности. Чтобы выявить возрастные особенности реакций на лекарственные препараты, группа ученых из научно-исследовательских органи-

заций Тюмени провела обсервационное одноцентровое когортное неконтролируемое ретроспективное исследование. Оно прошло в период с 2017 по 2020 годы. На базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» были отобраны и проанализированы 200 амбулаторных карт пациентов. Критерием включения пациентов в исследование было наличие реакций на одно и более лекарственных средство с выставленным диагнозом «Патологическая реакция на лекарственное средство или медикаменты, неуточненная». Данные фармакоаллергологического анамнеза указывались только на основании информации, полученной от пациента, и, возможно, ранее выставленного в другом ЛПУ диагноза лекарственной гиперчувствительности. Результаты анализа подтвердили гипотезу о влиянии возраста пациента на вероятность возникновения реакций на определенные груп-

пы препаратов. В частности, выявлены особенности лекарственной гиперчувствительности у пациентов различных возрастных категорий и наиболее часто встречающиеся группы препаратов, вызывающие неблагоприятные реакции. Описан спектр этих реакций у пациентов различных возрастных категорий. В настоящей статье представлено подробное описание проведенного исследования и полученных результатов.





Выявление лекарственной аллергии с помощью экспозиционного тестирования [1]

Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии определяет провокационный тест с использованием лекарственного средства как контролируемое введение лекарственного средства с целью исключения или установления реакции гиперчувствительности к лекарственному средству. Тем не менее провокационное лекарственное тестирование (ПЛТ) в качестве процедуры золотого стандарта – спорное решение из-за риска реакций гиперчувствительности. Если предполагается, что вещества с высокой клинической ценностью (например, антибиотики, анальгетики) вызывают реакции гиперчувствительности, считается, что положительные аспекты ПЛТ перевешивают потенциальные риски.

ПЛТ способно снизить риск ошибочного диагноза, который может привести к тяжелым реакциям при повторном воздействии или необоснованным ограничениям лечения. Для оценки реакций гиперчувствительности ПЛТ безопасно, если гарантированы резервные возможности для экстренной помощи и присутствуют опытные клиницисты для лечения потенциальных анафилактических реакций во время процедуры тестирования.

Группа исследователей из отделения дерматологии и аллергологии клиники Медицинского университета Парацельса (Зальцбург, Австрия) ретроспективно исследовала серию ПЛТ, чтобы оценить соотношение риска и пользы данного вида исследования в стационарных условиях.

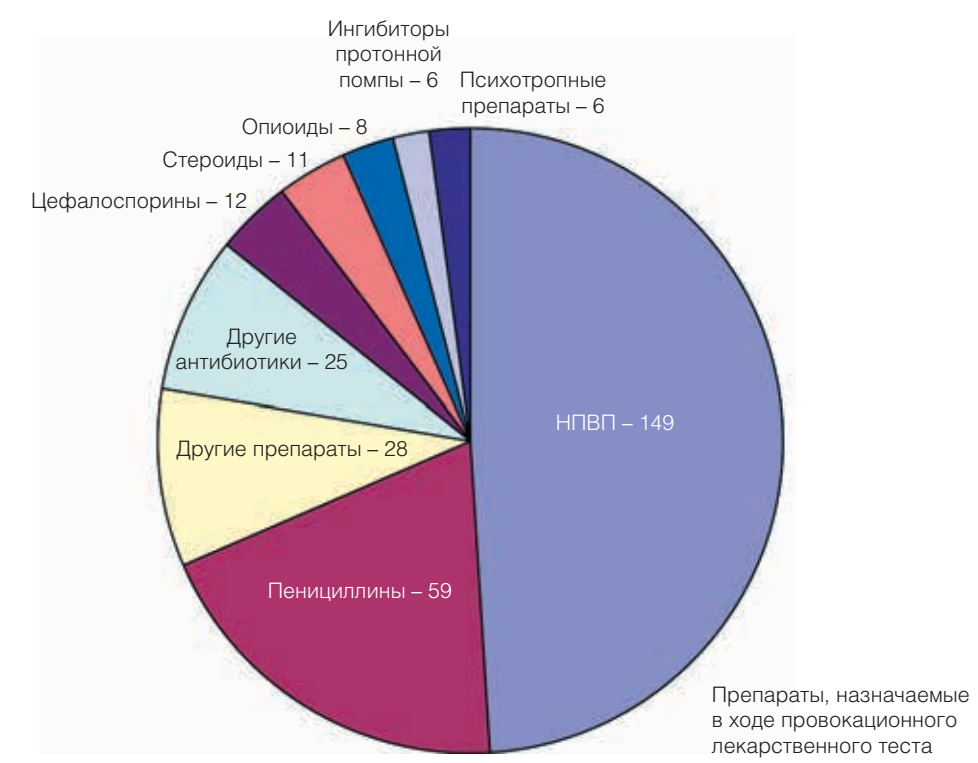
В отделении дерматологии и аллергологии 101 пациент был госпитализирован и подвергался воздействию лекарственных препаратов в течение шести месяцев. Во время ПЛТ было протестировано 69 различных веществ, в общей сложности 304 введения препаратов назначены 101 пациенту, в результате чего на одного пациента в среднем было введено 3,01 вещества. Исследуемые препараты включали: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – 149 (49%), антибиотики – 96 (31,6%), в т.ч. 59 пенициллинов (19,4%), 11 стероидов (3,3%), шесть ингибиторов протонной помпы (2%), шесть психотропных препаратов (2%) и 28 других препаратов (9,2%).

ПЛТ было прекращено, как только появились сообщения о симптомах анафилактической реакции. Протоколы ПЛТ соответствовали стандартной процедуре введения выбранных лекарств внутривенно и/или перорально с возрастающими концентрациями тестируемого вещества. У 17 из 101 пациента – участника ПЛТ были обнаружены симптомы реакции гиперчувствительности (зуд/экзантема, конъюнктивит, ринит, ощущение комка, астма, ангионевротический отек или одышка). Большинство реакций гиперчувствительности возникало после воздействия НПВП – девять (52,9%), проявляясь в виде аллергических реакций I типа; после воздействия β-лактамовых антибиотиков, преимущественно пенициллинов, – пять (29,4%), макролидов – два (11,8%), H2-блокаторов – один случай (5,9%).

В целом частота реакций гиперчувствительности в течение периода наблюдения была ниже по сравнению с исследованием, проведенным датской аллергологической клиникой, которое включало 1659 пациентов и 1913 процедур тестирования, где было зарегистрировано 211 (11%) пациентов с положительными результатами ПЛТ. Однако это может быть связано с большим количеством положительных результатов ПЛТ после введения антибиотиков –

198 (93,8%), что составило большинство протестированных веществ (92,8%).

Все пациенты, у которых развились реакции гиперчувствительности, получали терапию в соответствии с рекомендациями по лечению неотложных анафилактических реакций. Случаев анафилактических реакций III степени и выше не наблюдалось, что, вероятно, было связано с немедленным лечением реакций гиперчувствительности I типа.



Селективные ингибиторы ЦОГ-2 продолжают оставаться безопасной альтернативой у пациентов с гиперчувствительностью к неселективным НПВП [2]

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) вызывают различные типы аллергических и псевдоаллергических реакций. Безопасно ли проводить провокационные пробы с ингибиторами ЦОГ-2, прежде чем назначать их в качестве альтернативного лечения у пациентов с неселективной аллергией на НПВП?

Большинство случаев гиперчувствительности к НПВП опосредовано ингибированием

фермента циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), что приводит к истощению протективного простагландина E2 и способствует безудержному синтезу медиаторов воспаления тучными клетками.

Селективные ЦОГ-2 и неселективные НПВП обладают сходной общей эффективностью в качестве анальгетических, противовоспалительных и жаропонижающих средств. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 считаются безопасной альтернативой у пациентов с аллергией

на НПВП, хотя также сообщалось о реакциях гиперчувствительности на ингибиторы ЦОГ-2.

Исследование секции аллергии и иммунологии взрослых медицинского факультета Медицинской корпорации «Хамад» (Доха, Катар) было направлено на использование ингибиторов ЦОГ-2 в качестве альтернативного лечения неселективной аллергии на НПВП.

Данные о пациентах, перенесших открытую провокационную пробу однократной дозой цекоксиба (перорально 200 мг), были взяты из журнала процедур отделения аллергии и иммунологии Медицинской корпорации «Хамад» с 2013 по 2022 годы. Проба считалась положительной, если у пациента развились кожные или респираторные симптомы.

Всего в исследование был включен 31 пациент; в том числе четверо с аллергией на целе-

коксиб в анамнезе. Остальные 27 (23 женщины и четверо мужчин) – со средним (±стандартное отклонение, диапазон) возрастом 42 года (±12, 20–65 лет), гиперчувствительностью к одному (n = 11) или более чем одному (n = 16) неселективному НПВП, проявляющейся кожными, респираторными или анафилактическими симптомами.

Четыре пациента с аллергией на цекоксиб были подвергнуты провокационной пробе, и только у одного из пациентов с анафилаксией в анамнезе развилась анафилаксия во время провокации. Цекоксиб хорошо переносился у всех 27 пациентов с реакциями гиперчувствительности на неселективные НПВП. С пациентами также связывались по телефону через 24 часа и через одну неделю, однако признаков отсроченных реакций отмечено не было.

Регулярное лечение аспирином в дозе 300 мг/сут после десенсибилизации у пациентов с аспириновой бронхиальной астмой [3]

Десенсибилизация аспирином рекомендует-ся пациентам с гиперчувствительностью к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), у которых астма не контролируется, несмотря на медикаментозное лечение, и/или которым требуется частая эндоскопическая хирургия околоносовых пазух для резекции полипов.

Исследование отделения аллергии и клинической иммунологии совместно с отделением заболеваний органов грудной клетки Университета Хаджеттепе (Анкара, Турция) было направлено на оценку влияния регулярного лечения аспирином в течение 12 лет на дыхательную функцию, проявление симптомов, изменение

качества жизни и количества операций на околоносовых пазухах.

Всего в 2006 году в исследование было включено 18 пациентов; впоследствии 11 пациентов были исключены, а семь пациентов регулярно принимали аспирин в течение 12 лет. Десенсибилизация пероральным аспирином проводилась через 4–6 недель после эндоскопической полипэктомии.

Пациенты, получавшие аспирин в дозе 300 мг/сут., наблюдались на контрольных визитах каждые три месяца. Были проведены исследования полости носа и дыхательной системы, исследование функции легких, кроме того, все пациенты заполняли опросник качества жизни SF-36 во время каждого визита.

После 12-летнего лечения аспирином изменений показателей функции внешнего дыхания отмечено не было. Статистически значимого улучшения качества жизни не наблюдалось, однако потребность в эндоскопической полипэктомии из-за рецидива полипов носа значительно снизилась (P = 0,000). При 12-летнем наблюдении все симптомы улучшились, улучшение постназального затека было статистически значимым (P = 0,046).

Таким образом, длительное регулярное лечение аспирином в дозе 300 мг/сут. у пациентов с аспириновой бронхиальной астмой улучшило показатели симптомов и уменьшило потребность в эндоскопической полипэктомии.

ССЫЛКИ НА ИСТОЧНИКИ

1. Welponer T., Brandmaier M., Feuerstein B., Bauer J.W. Identifying drug allergies by means of exposure testing – the frequency and nature of hypersensitivity reactions. Postepy Dermatol Alergol. 2022 Jun;39(3):632–634. doi: 10.5114/ada.2021.106036. Epub 2021 Nov 1. PMID: 35950111; PMCID: PMC9326907.  
2. Thalappil S., Al-Nesf M. Selective COX-2 inhibitor continues to be a safe alternative in patients with nonselective NSAIDs hypersensitivity. Qatar Med J. 2022 Apr 4;2022(2):4. doi: 10.5339/qmj.2022.fqac.4. PMID: 35968519; PMCID: PMC9340565.  
3. Kaya S.B., Çakmak M.E., Damadoğlu E., Karakaya G., Kalyoncu A.F. Regular treatment with aspirin 300 mg/day after desensitization in patients with N-ERD: 12-year results. Turk Thorac J. 2021 Sep;22(5):376–380. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2021.0298. PMID: 35110210; PMCID: PMC8975328.

# ВТОРАЯ ПРЕМИЯ ИМЕНИ АНДРЕЯ ДМИТРИЕВИЧА АДО

За вклад в практическую и фундаментальную аллергологию и иммунологию, научные достижения, имеющие важное научно-практическое значение, оригинальные научно-технические решения и разработки, внедренные в практику, а также популяризацию здорового образа жизни.



## ПРИЕМ ЗАЯВОК

С 1 сентября 2022 года по 15 февраля 2023 года.

## НОМИНАЦИИ

- Научные работы в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Практические случаи в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Новые технологии, инновации, проекты, изобретения в области аллергологии и иммунологии и связанных смежных областях науки и техники.
- Общественная деятельность (публичные проекты в социальных сетях и СМИ), направленная на улучшение здоровья населения в целом и больных с аллергическими заболеваниями в частности.

## Для участия в премии необходимо:

- 1 Зайти на сайт **allergopremia.ru**.
- 2 Выбрать номинацию.
- 3 Заполнить форму-заявку.
- 4 Направить работу для рассмотрения членами жюри.



**Конкурс письменных работ среди студентов вузов, практикующих врачей и научных работников до 35 лет в рамках Второй премии им. А. Д. Адо**

## НОМИНАЦИИ

- Клинический случай в области аллергологии и/или иммунологии.
- Оригинальное исследование в области аллергологии и/или иммунологии.
- Обзорная статья в области аллергологии и/или иммунологии.
- Научно-популярный материал для пациентов и широкой общественности.

## Для участия в премии необходимо:

- 1 Оформить работу в соответствии с требованиями, опубликованными на сайте **allergopremia.ru** в разделе «Конкурс».
- 2 Выбрать номинацию.
- 3 Направить работу на электронную почту: **award@pharmaruspm.ru**.



Порядок и сроки проведения премии, экспертизы заявленных работ и определения победителей, состав жюри, номинации и требования к предоставляемым материалам вы можете узнать на сайте **allergopremia.ru**.

## Учредители премии:

ООО «Фармарус Принт Медиа»,  
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ),  
ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии» ФМБА России

Контакты организаторов:  
ООО «Фармарус Принт Медиа»  
+7 (991) 786-52-73  
award@pharmaruspm.ru  
allergopremia.ru