

ЛЕКАРСТВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Подготовили: Шайлообекова Каралина
Шермамбетова Адэлина
4курс 33 гр ЛД-2

Лекарственная болезнь

- ⊠ Лекарственная болезнь (ЛБ) -понятие, объединяющее широкий круг патологических эффектов лекарственных средств, зависящих или не зависящих от дозы, которые возникают при их применении с терапевтической целью. Эти состояния было бы более правильно называть побочными реакциями лекарственных средств (ПРЛС) или нежелательными эффектами лекарственных средств (НЭЛС).

КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

I. По предсказуемости:

1. Предсказуемые встречаются в 75% случаев.

- ПРЛС, связанные с фармакологическими свойствами лекарственного препарата - седативный эффект и сонливость от применения антигистаминных препаратов.
- Токсические осложнения, возникшие в результате абсолютной или относительной передозировки - ото- и нейротоксин какое действие аминогликозидов.

- ⊠ Вторичные эффекты, при нарушении иммунобиологических свойств организма - развитие дисбактериоза и кандидоза при применении современных антибиотиков
- ⊠ Синдром отмены - возникновение обострения заболевания после отмены глюкокортикостероидов

2. Непредсказуемые встречаются в 25% случаев

- Аллергологические (иммунологические) реакции немедленного и замедленного типов, связанные с развитием реакций гиперчувствительности всех типов: анафилактический шок, сывороточная болезнь.
- Идиосинкразия (необычная реакция организма на приём лекарственного средства) - гемолитическая анемия при лечении сульфаниламидами больных с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы.

II. По тяжести:

- Слабые - не требуют применения антидотов, специальной терапии или увеличения продолжительности стационарного лечения.

Умеренные - необходима смена режима терапии, хотя сам препарат отменять не обязательно, увеличивается срок госпитализации или требуется специальное лечение.

- Тяжелые - угроза жизни больного, требующая отмены препарата и назначения специальных мер по устранению НЭЛС
- Летальные - являются непосредственной или косвенной причиной смерти больного.

ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД- ПРЕПАРАТЫ ПРЛС

- ⌘ Кровотечения из ЖКТ и образование пептической язвы желудка - Кортикостероиды, НПВС, антикоагулянты.
- ⌘ Кровотечения (не из ЖКТ) - Антикоагулянты, цитотоксические препараты
- ⌘ Апластическая анемия - Хлорамфеникол, фенилбутазол, соли золота, цитотоксические препараты.
- ⌘ Лекарственное поражение печени - Хлорпрозамин, изониазид.
- ⌘ Почечная недостаточность - Анальгетики.
- ⌘ Инфекционные осложнения - Кортикостероиды, иммунодепрессанты.
- ⌘ Анафилактические реакции - Пенициллины, антисыворотки

Клинические формы реакций

- ⊗ 1. Системные ПРЛС
 - а) Анафилактический шок (пенициллины и др. антибиотики)
 - б) Сывороточная болезнь (вакцины, сыворотки)
 - с) Аллергические васкулиты (аллопуринол, миелосан, пенициллины, фенотиазиды, сульфаниламиды, тетрациклиновый ряд)
- ⊗ 2. Органоспецифические синдромы
 - а) Печеночный синдром (галотан, аспирин, фенотиазиды, азатиоприн, эритромицин)
 - б) Почечный синдром (метициллин, сульфаниламиды, цефалоспорины)
- ⊗ 3. Легочной синдром:
 - Бронхоспазм (ферментные препараты, аспирин и другие НПВС)
 - Пневмонит (нитрофурагин, препараты золота)

4. Кожные реакции:

- ⊠ Крапивница (пенициллин, сульфаниламиды, цефалоспорины, экстракты аллергенов)
- ⊠ Высыпания (тетрациклин, сульфаниламиды, цефалоспорины)
- ⊠ Фотодерматит - фототоксичность (доксциклин, каменноугольные смолы, аминазин)
- ⊠ Фотодерматит - фотоаллергия (фенотиазиды, гризеофульвин, сульфаниламиды)
- ⊠ Контактный дерматит (парааминобензойная кислота, неомицин, антигистаминны)
- ⊠ Кожные реакции с явлениями лихорадки - синдром Лайелла (рифампицин, фенобарбитал, триметоприм, сульфаметоксозол, пенициллины)

5. Поражения ЖКТ - аллергический гастрит, энтероколит.

6. Гематологический синдром - анемии, гранулоцитопении, тромбоцитопении.

Клиническая картина и неотложные мероприятия

Клинические симптомы лекарственной аллергии:

- ☒ 1. Системные
- ☒ 2. Преимущественно кожные, с избирательным поражением органов (лёгких, печени, почек и др.)
- ☒ 3. Не патологических. Описана лекарственная лихорадка как единственное проявление лекарственной аллергии. Теоретически все лекарства могут вызвать любой синдром, однако наблюдения показывают, что определённые синдромы вызываются определёнными лекарствами.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

- ⊠ Анафилактический шок - острая, бурно протекающая реакция, опосредованная IgE. Развивается при повторном введении сенсибилизирующего агента.
- ⊠ Патогенез. Выработка антител, сенсибилизация тучных клеток -> при повторном контакте образуются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), тучные клетки разрушаются -> выделяется большое количество биологически активных веществ (БАВ), которые вызывают бронхоспазм, отек лёгких, расширение сосудов с выходом плазмы крови в ткани, резкое падение АД, аритмии и кардиогенный шок.
- ⊠ Клиника: через 1-15 минут после введения препарата (иногда сразу "на игле") больной ощущает дискомфорт, беспокойство, сердцебиение, парестезии, зуд кожи, пульсация в ушах, затруднение дыхания. Признаками шока являются: снижение АД, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, судороги, кома. Может наступить летальный исход.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Мероприятия первого порядка
 - ⊠ А) Обеспечить проходимость дыхательных путей, в некоторых случаях показана интубация трахеи
 - ⊠ Б) Адреналин 0,3 - 0,5 мл р-ра в разведении 1:1000 подкожно. При необходимости повторить ещё раз через 20 минут. В особо тяжёлых случаях 0,5 под язык, индотрахеально и\или внутривенно капельно 1 мг в 250 мл 5% глюкозы.
 - ⊠ В) Восполнение ОЦК - внутривенное введение р-ров коллоидов и кристаллоидов в общем объёме до 500-1000 мл
 - ⊠ Г) При выраженном бронхоспазме - ингаляции бетта-адреномиметиков
 - ⊠ Д) Кортикостероиды: Гидрокортизон 150-300 мг каждые 6 часов (преднизолон 180 мг, дексаметазон 20мг)

МЕРОПРИЯТИЯ ОБЩЕГО ХАРАКТЕРА

- ⊠ Аминофиллин внутривенно капельно или струйного медленно
- ⊠ Обкалывание места инъекции адреналином
- ⊠ Активированный уголь 50-100 мг внутрь
- ⊠ Антигистаминные препараты
- ⊠ Больным, получавшим бетта-адреноблокаторы - глюкагон 10 мг внутривенно струйного
- ⊠ Наблюдение не менее 6 - 24 часов при умеренных реакциях. В тяжёлых случаях показана госпитализация в отделение интенсивной терапии, ЭКГ контроль

Сывороточная болезнь

- ▣ Сывороточная болезнь - аллергическая реакция на гетерологичные сыворотки или лекарственные средства, характеризующаяся лихорадкой, артралгиями, высыпаниями на коже и лимфаденопатией. Все эти проявления развиваются через 3-5-12 суток после применения средства. Частота развития 2-5%
- ▣ Введение гетерологических сывороток
- ▣ Введение гетерологических иммуноглобулинов
- ▣ Введение столбнячного анатоксина

Клиника:

- ▣ - Кожные проявления (встречаются в 85% случаев) - высыпания, зуд кожи, крапивница.
- ▣ - Лихорадка (70%)
- ▣ - Лимфаденопатия всех групп лимфатических узлов
- ▣ - Поражение суставов
- ▣ - Боли в животе, тошнота, рвота, в тяжёлых случаях при развитии ЖКТ - кровотечения может появиться мелена (чёрный стул)
- ▣ - Поражение почек
- ▣ - Неврологические нарушения в виде невритов периферических

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

- ▣- При лёгком течении и средней тяжести достаточно применения антигистаминных препаратов (димедрол, пипольфен, супрастин)
- ▣-При тяжёлом течении необходимо назначать глюкокортикостероиды до 0,5 мг\кг внутрь в течение 10-14 дней. Для сывороточной болезни необходимо тщательно выяснять Аллер геологический анамнез. По анамнеза выделяют две группы лиц:
 - ▣1. Лица, которые никогда не давали аллергических реакций (им " опасные" препараты вводят по Безредке - сначала 0,1 мл в разведении 1:10 внутрикожно, через 30 минут, если нет местной или общей реакции, внутрикожно вводят 0,1 мл в разведении 1:1 , если через 30 минут не появляется никаких нежелательных эффектов, то всю оставшуюся дозу вводят внутримышечно.)
 - ▣2. Лица, у которых наблюдались даже тяжелые аллергические реакции (таким пациентам вакцинацию необходимо отложить, отменить или проводить под прикрытием антигистаминных препаратов и кортикостероидов).

КРАПИВНИЦА И ОТЕК КВИНКЕ

- Почти все лекарства, вызывающие развитие анафилактического шока и сывороточной болезни могут вызвать появление крапивницы или ангионевротического отека. Считается, что эти проявления редко связаны с применением тетрациклинов, аллопуринола, препаратов наперстянки, антикоагулянтов при приёме их внутрь.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЫСЫПАНИЯ

- ⊠ "Медикаментозной дерматит" - зуд, эритематозная сыпь, макулопапулезные, скарлатины подобные и экзематозные высыпания.
- ⊠ Высыпания появляются спустя несколько дней после начала приёма препарата - на 7-8-е сутки, что характерно для аллергических проявлений. Механизм развития высыпаний неизвестен - определённую роль в этом играет клеточный тип гиперчувствительности, хотя точных доказательств этого пока не получено. В большинстве случаев сыпь исчезает в течение 3-4 суток после отмены препарата, но иногда, не смотря на отмену препарата, она прогрессирует до степени эксфолиативного дерматита.
- ⊠ В ряде случаев кожные высыпания могут быть проявлением основного заболевания или временного изменения реактивности (например, пенициллиновая сыпь при инфекционной мононуклеозе).

ФИКСИРОВАННЫЕ ДЕРМАТИТЫ

- ⌘ Ограниченные участки дерматита с различными единичными или множественными элементами, иногда крупными, от темно - красных пятен до экзематозных, везикулярных или буллезных, возникающие при повторных назначениях " виновного " лекарства на одних и тех же местах. Локализация может быть любой, включая слизистые оболочки. Общих симптомов обычно не бывает. Предполагается клеточный тип гиперчувствительности. Более 50 препаратов описаны как возможные причины возникновения фиксированных дерматитов.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ВАСКУЛИТЫ

- ⌘ Тяжёлые, иногда с летальным исходом реакции. В лёгких случаях поражается кожа. Высыпания появляются обычно на нижних конечностях и могут быть эритематозными, макулопапулезными и в виде пурпуры. В ряде случаев пурпура приобретает буллезную и не критическую форму.
- ⌘ Этиология - Часто применяемые аллопуринол, миелосан, димедрол, этионамид, йодиды, изониазид, мепротан, дифенин, пенициллины, фенитиазины, бутатион, анаприлин (пропранолол, обзидан, индерал), сульфаниламиды, тетрациклины, гипотиазид.
- ⌘ *Клиника: лихорадка, миалгии, артриты, одышка, головная боль, периферические невриты, симптомы поражения кишечника и почек. При гистологическом исследовании в стенках сосудов обнаруживают иммуноглобулины и компоненты комплемента, что указывает на иммунокомплексный характер процесса. Снижение комплемента сыворотки крови, повышение СОЭ, эозинофилия.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЛИХОРАДКА

- ❖ Этиология - антибактериальные- пенициллины и цефалоспорины, реже- сульфаниламиды, барбитураты, хинин. Загрязнение жидкостей для парентерального применения экзогенными пирогенами, освобождении экзогенных пирогенов при асептическом воспалении. Стимуляция тканевого метаболизма (нарушение окислительного фосфорилирования при общей анестезии), периферическая вазоконстрикция (эффект норадреналина) с уменьшением теплоотдачи. Лихорадка сопровождается аллергические иммунокомплексные реакции (сывороточноподобные, ангииты). IgE-зависимые реакции обычно лихорадкой не сопровождаются.
- ❖ Встречается крайне редко- на 7-14 сутки от начала лечения препаратом.
- ❖ «Лихорадка девятого дня»-при лечении сифилиса препаратами, содержащими мышьяк. При успешном лечении лихорадочного заболевания обычно на 3-5 сутки температура падает, а затем снова повышается на 7-9 сутки лечения. После отмены препарата температура нормализуется менее чем через 48 часов. Повторный прием препарата вызывает быстрое развитие лихорадки. Механизм развития – не известен.
- ❖ Лечение - кортикостероиды.

ЭОЗИНОФИЛИЯ КРОВИ

- Эозинофилия крови – нарастает по ходу лечения препаратом, служит поводом для его пробной отмены и наблюдения за дальнейшей динамикой этого показателя. Относительно высока частота эозинофилии при лечении канамицином (около 10 %) и пролонгированным стрептомицином (около 50%). Наблюдается при лечении наперстянкой и ее препаратами, хотя клинические проявления аллергии редки.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

- ▣ СКВ - как синдром лекарственной аллергии.
- ▣ Этиология: применение апрессина (гидралазина), прокаинамида, амиазина, изониазида (тубазида), пенициллина, дифенина (алепсина), практолола. Замечено, что для практолола, селективного β_1 -адреноблокатора, СКВ - самая частая побочная реакция. Истинная лекарственная СКВ проходит через 1-2 недели после прекращения приема препарата, хотя антинуклеарные антитела могут обнаруживаться еще несколько месяцев.
- ▣ Клиника: слабость, лихорадка, поражение серозных оболочек. Кожные проявления, лимфаденопатия, гепато- и сплено-мегалия менее постоянны. При лабораторных исследованиях: повышена СОЭ, лейкопению, LE-клетки и положительная реакция на антинуклеарные антитела. Уровень сывороточного комплемента нормален, анти-ДНК-антитела не выявляются. У больных с гидралазиновой СКВ бывает ложноположительная RW. Чем продолжительнее лечение «виновным» препаратом, тем чаще обнаруживаются антинуклеарные антитела.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

- ❑ Респираторный тракт
- ❑ Бронхоспазм – проявление лекарственного анафилактического шока-при ингаляционном введении лекарства больному с предшествующей анафилактической сенсibilизацией к нему.
- ❑ Лекарственная аллергическая бронхиальная астма и аллергический ринит развивается при профессиональном контакте с лекарствами у рабочих фармацевтических заводов, фармацевтов, медицинских работников (питуитрин, интал).
- ❑ Возможно развитие экзогенного аллергического альвеолита, эозинофильных инфильтратов-аминосалициловая кислота, хлорпропамид (диабамид), пенициллин, сульфаниламиды, гипотиазид, метотрексат.
- ❑ Нитрофураны являются наиболее частой причиной острых легочных инфильтратов, которые развиваются у одного из 400 леченых.

ПЕЧЕНЬ

- ⌘ Печень, принимающая прямое участие в метаболизме лекарств – орган-мишень для развития лекарственной аллергии. Лекарственные поражения печени можно разделить на две группы: 1) доброкачественные холестатические гепатиты; 2) паренхиматозные гепатиты.
- ⌘ В первой группе болезнь начинается крапивницей и артралгией через несколько дней после начала лечения препаратом. В крови определяется эозинофилия. Затем развивается желтуха со всеми признаками механической. После отмены препарата состояние нормализуется в течении 2 недель. Чаще всего, лекарственный холестаз развивается при лечении аминозином, на втором месте стоит эритромицин;
- ⌘ Описаны случаи поражения печени при применении сульфаниламидов, нитрофуранов, невигамона. Паренхиматозные лекарственные поражения печени многие склонны считать скорее токсическими, чем аллергическими.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

- ⌘ Лекарственные аллергические поражения сердца редко бывают изолированными. Чаще всего очаговые миокардиты могут быть следствием сывороточноподобных реакций. Описан эозинофильный миокардит с доброкачественным течением по типу эозинофильного инфильтрата Леффлера. Диагноз ставят на основании преходящих изменений ЭКГ, сочетающихся с высокой эозинофилией.

ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- ⊠ Симптомы поражения пищеварительного тракта, особенно при пероральном применении лекарств, очень частое аллергическое проявление ПРЛС. Аллергический стоматит, эзофагит, гастрит. В тканях кишечника нередко локализуются лекарственные отеки Квинке, что выражается болям и симптомами кишечной непроходимости. В тонком кишечнике в связи с особенностями его тканевых структур (множество тучных клеток) аллергические реакции локализуются особенно часто. Клинически они выражаются аллергическим поносом обильным водянистым или слизистым с примесью крови. Часто это симптомы сочетаются с крапивницей и эозинофилией.

Гематологические аллергические синдромы

- ⊠ Анемия, гранулоцитопения и тромбоцитопения – частые проявления лекарственной аллергии. Имеются предположения, что некоторые синдромы, которые до последнего времени считались проявлением лекарственной аллергии, в действительности обусловлены бактериальной, вирусной, микоплазменной инфекцией и другими факторами. К таким синдромам относятся: эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса – Джонсона (многоформная экссудативная эритема с поражением кожи и слизистых оболочек) и узловатая эритема.

ДИАГНОСТИКА

- ⌘ Нет ни одного метода, который позволил бы врачу достоверно и без сомнений поставить диагноз лекарственной аллергии. Необходимо комплексное обследование, позволяющее с определенной степенью вероятности подтвердить или опровергнуть аллергию к данному препарату.
- ⌘ Для диагностики имеют значение следующие факторы:
- ⌘ Анамнез: для развития аллергической реакции организм должен быть сенсibilизирован к конкретному препарату, в анамнезе должно быть указание на прием этого препарата в прошлом. Причиной сенсibilизации может быть профессиональный контакт с лекарствами на фарм. предприятиях, в аптеках, медицинских и ветеринарных учреждениях. Также возможна перекрестная сенсibilизация к различным препаратам.

- ⊠ Аллергическая реакция не зависит от дозы препарата (ПРЛС могут развиваться в результате применения как минимальной, так и максимальной дозы).
- ⊠ Аллергическая реакция обычно укладывается в определение «классические» синдромы аллергии.
- ⊠ После отмены «виновного» препарата реакция может исчезнуть сразу, а может продержаться еще несколько дней (что зависит от фармакокинетических свойств отдельных препаратов).
- ⊠ Кожные пробы при неправильном проведении могут привести к развитию анафилактического шока и других опасных для жизни аллергических реакций. Поэтому проводить их следует строго по правилам и показаниям.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ КОЖНО-АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

- ⊠ 1) невозможность заменить препарат другим, менее эффективным, но более безопасным;
- ⊠ 2) если больной имел длительный профессиональный контакт с лекарством, которое необходимо для его лечения;
- ⊠ 3) если больному необходимо назначить препарат, который ранее давал аллергические реакции у этого больного;
- ⊠ 4) если больному – аллергику необходимо назначить высокоаллергенный препарат, который он получал ранее;
- ⊠ 5) при жизненных показаниях к назначению пенициллина больным с грибковыми поражениями кожи (т.к. грибковое поражение кожи сенсibilизирует организм к антибиотикам группы пенициллина).

ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕАКЦИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

- ▣ Применяют скарификационную и внутрикожную пробы. Разведение лекарств при этом должно быть большим (например, пенициллин разводят от 0,5 до 100 ЕД/мл). Для большинства лекарств отрицательная кожная реакция не является показателем полного отсутствия аллергии к тому препарату.
- ▣ Исключением являются лекарства, относящиеся к полноценным аллергенам (белковые препараты, гормоны, ферменты).
- ▣ При постановке кожной пробы помимо местной реакции может развиваться общая реакция организма, иногда тяжелой степени. Поэтому врач, производящий накожную и особенно внутрикожную пробы, должен иметь наготове противошоковый набор на случай развития анафилактического шока.
- ▣ Для диагностики контактного дерматита применяется аппликационный кожный тест. Этот тест достаточно информативен и практически безопасен.

- ⊠ Провокационные тесты применяют только в случае крайней необходимости в условиях специализированного аллергического стационара.
- ⊠ Лабораторные методы. Наиболее часто применяются следующие тесты:
 - дегрануляция базофилов по Шелли,
 - дегрануляция тучных клеток,
 - освобождение гистамина сенсibilизированными лейкоцитами,
 - реакция бласттрансформации лейкоцитов (РБТЛ), реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ).
- ⊠ Для определения антипенициллиновых IgE-антител применяется RAST.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

- ⌘ 1. Запрещение продажи лекарств без рецептов.
- ⌘ 2. усовершенствование технологии производства несинтетических гормонов, замена их синтетическими (например, замена АКТГ синактеном) – снизят возможность сенсibilизации чужеродными белками.
- ⌘ 3. Нежелательно использование лекарств в качестве консервантов:
 - ⌘ а) ацетилсалициловой кислоты при консервировании фруктов,
 - ⌘ б) левомецетина при заготовке крови и плазмы,
 - ⌘ с) пенициллина для сохранения мяса при дальних перевозках в жаркую погоду.
- ⌘ Индивидуальные меры профилактики: внимательное отношение к анамнезу больного. Много случаев летального лекарственного анафилактического шока связаны с тем, что больного просто не спросили о том, лечился ли он этим препаратом ранее и как его переносил.

- ⊠ Для введения лекарств больным, имеющим в анамнезе тяжелые проявления лекарственной аллергии, необходимо применять отдельные шприцы и иглы.
- ⊠ Тщательное наблюдение за больным в период лечения предупреждает развернутую реакцию, если замечены «продромальные» симптомы – кожный зуд, гиперемия кожи в месте инъекции проявления ринита и конъюнктивита (при ингаляционном введении), нарастающая эозинофилия.
- ⊠ «Профилактическое» назначение антигистаминов не предупреждает развитие аллергических реакций на лекарства.

- ⌘ Сложная ситуация возникает при необходимости повторного исследования с применением йодсодержащих рентгенконтрастных веществ у больных, перенесших реакцию на предыдущее исследование. Реакции на эти препараты в настоящее время расцениваются как псевдоаллергические, связанные с гистаминоблокирующими свойствами препарата.
- ⌘ Введение пробной малой дозы в настоящее время не применяется, т.к. реакция может развиться не только на большую дозу.
- ⌘ Интересно, что частота повторных реакций не так уж велика – 16-20%. Если повторное исследование имеет жизненное показание, больным с реакцией в анамнезе рекомендуют предварительно вводить большие дозы кортикостероидов, например, по 40 мг преднизолона 3 раза каждые 6 часов до введения контраста и 2 раза- после введения, а так же антигистамины.

- ▣ Обычно бывает достаточно отмены препарата, чтобы реакция претерпела быстрое обратное развитие. Тяжелые острые и затянувшиеся реакции требуют лечения.
- ▣ В остром периоде тяжелых реакций на пенициллиновую группу препаратов рекомендуется в/м введение 1 000 000 ЕД пенициллиназы-фермента бактериального происхождения, разрушающего пенициллины. Следует помнить, что метициллин, оксациллин и диклоксациллин нечувствительны к пенициллиназе.
- ▣ Если реакция вызвана препаратом фенотиазинового ряда – аминазином, левомепромазином (тизерцином), пропразином, френолоном, трифтазином, нельзя использовать в качестве антигистамина дипразин (пипольфен), который так же относится к производным фенотиазина.
- ▣ При тяжелых поражениях кожи, отдельных органов, системы крови, васкулитах применяют кортикостероиды (что в большинстве случаев дает очень хороший эффект).



