6. *Barker A.T., Freeston I.L., Jarratt J.A.* Magnetic stimulation of the brain peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. Neurosurgery 1987; 20 (2): 100–109.
7. *Belltmare F., Grassino A.* Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J. Appl. Physiol. 1983; 55 (1): 8–15.
8. *Borg G.A.V.* Psychophysical basis of perceived exertion. Med. Sci. Sports Exerc. 1982; 14 (2): 377–411.
9. *Nardini S.* Respiratory muscle function and COPD. Monaldi Arch. Chest Dis. 1995; 50 (4): 325–336.
10. *Rochester F.* Respiratory muscle weakness, pattern of breathing, and CO_2 retention in COPD. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 143 (4): 901–903.
11. *Similolowski T., Derenne J.-P.H.* Inspiratory muscle testing in stable COPD patient. Eur. Respir. J. 1994; 7: 1871–1876.

Поступила 23.02.99

© ФАССАХОВ Р.С., РЕШЕТНИКОВА И.Д., 2003

УДК 616-056.3-036.11-02:615.065

Р.С.Фассахов, И.Д.Решетникова

АНАЛИЗ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ ПО ПОВОДУ ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Кафедра аллергологии и иммунологии
Казанской государственной медицинской академии Минздрава РФ

ANALYSIS OF HOSPITALIZATIONS OF PATIENTS WITH ACUTE ALLERGIC REACTIONS CAUSED BY DRUGS

R.S.Fassakhov, I.D.Reshetnikova

Summary

1301 medical histories of patients admitted to a specialized allergologic hospital by the reason of acute allergic disorders (AAD) for 8 yrs (1992 to 1999) were analyzed. More than a half of all the hospitalizations (50.1%) were caused by drug-related allergic disorders. Mainly the drug-related AAD were generated by beta-lactams (17.8%), non-steroid anti-inflammatory drugs (16.6%), vaccines and sera (6.4%). There was a great number of recurrent drug-related AAD. The AAD were typically manifested as urticaria and Quincke's edema (40.8%), dermatitis (35.6%), and anaphylactic shock (13.7%). The Lyell syndrome in 50% of the cases was caused by sulfonamides.

Резюме

Проведен анализ 1301 истории болезни пациентов, госпитализированных с острыми аллергическими реакциями (ОАР) в специализированный аллергологический стационар, за 8-летний период (1992–1999 гг.). Более половины госпитализаций (50,1%) связано с аллергией к лекарственным средствам (ЛС). Наиболее часто ОАР вызывали беталактамные антибиотики (17,8%), нестероидные противовоспалительные средства (16,6%), вакцины и сыворотки (6,4%). Обращает внимание высокий процент повторных ОАР, связанных с приемом ЛС. Наиболее часто ОАР проявлялись крапивницей и отеком Квинке (40,8%), дерматитом (35,6%), анафилактическим шоком (13,7%). У 50% больных с синдромом Лайела причиной явились сульфаниламидные препараты.

В последние 10-летия в развитых странах отмечен существенный рост заболеваемости аллергическими болезнями. Проводимые по единой методологии многочисленные эпидемиологические исследования в различных странах мира, в том числе и России, *ISAAC* и другие организации представили убедительные доказательства о высокой и постоянно растущей заболеваемости бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и атопическим дерматитом, что позволило говорить об "эпидемии аллергии". Наряду с этим исследования распространенности острых аллергических реакций (ОАР), вызванных лекарственными средствами (ЛС), носят разрозненный характер [2–6]. Вместе с тем ежегодно арсенал врачей пополняется новыми классами ЛС, расширяется спектр препаратов из числа известных фармакологических групп. Изменяются подходы к лечению наиболее распространенных заболеваний, что приводит к увеличению потребления одних и снижению использования других ЛС. Все это вызывает измене-

ния частоты ОАР, а также спектра вызывающих неблагоприятные реакции ЛС.

В связи с этим представляет интерес изучение распространенности, анализ нозологии и причин ОАР на ЛС.

Материалы и методы

Проанализировано 1301 история болезни пациентов, госпитализированных за период с 1992 по 1999 г. в аллергологическое отделение городской больницы № 7 Казани по поводу острой аллергической реакции. На базе этого отделения с марта 1993 г. организовано оказание круглосуточной неотложной помощи больным с ОАР Казани. Пациентов направляют врачи участковой сети, а также скорой помощи. В случае необходимости больные госпитализируются в аллергологическое или, по показаниям, в реанимационное отделение клиники. Сведения о диагнозе, вызвавшем ОАР препарате, аллергологическом анамнезе вносились в специально разработанную карту, некоторые аспекты анализа которых и представлены в данной работе.

Результаты исследования

В 652 случаях ОАР (50,1% всех больных с ОАР) причиной явился прием ЛС. В 89 случаях аллергическая реакция проявилась в виде лекарственного анафилактического шока (ЛАШ). Динамика количества госпитализаций по поводу ОАР на ЛС представлена на рисунке. Возросшее количество ОАР отражает и увеличение количества обращений за скорой помощью по поводу ОАР: по нашим данным, оно возросло с 348 за период с мая по август 1995 г. до 481 за тот же период в 1999 г. [1].

Клинически ОАР наиболее часто проявлялись острой крапивницей и отеком Квинке (табл.1).

Анализ ОАР показал, что наиболее часто причиной госпитализации являлись антибиотики — 116 (17,8%) случаев, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — 108 (16,6% от всех ОАР на ЛС) случаев, вакцины и сыворотки — 42 (6,4%), сульфаниламидные препараты — 32 (4,9%) случая, нитрофурановые производные — 25 (3,8%), витамины — 20 (3%).

Рис. Динамика госпитализаций больных с ОАР и ЛАШ.

Таблица 1

Клинические проявления ОАР

Нозологическая форма	Число больных	ОАР на ЛС, %
Крапивница и отек Квинке	266	40,8
Дерматит	232	35,6
Анафилактический шок	89	13,7
Многоформная эритема (в том числе Синдром Стивенса–Джонсона)	24	3,7
Сывороточная болезнь	14	2,1
Феномен Артюса	11	1,7
Геморрагический васкулит	8	1,2
Синдром Лайела	6	0,9
Синдром Бехчета	2	0,3

ОАР на антибиотики. В 116 случаях больные получали только антибиотики, в 46 случаях аллергическая реакция развилась у больных, получавших наряду с антибиотиками другие ЛС. Среди больных с реакцией на антибиотики преобладали женщины (80,4%). Наиболее часто ОАР вызывали беталактамы и препараты хлорамфеникола (табл.2).

ОАР на антибиотики наиболее часто проявлялась крапивницей и отеком Квинке (41,2%), дерматитом (35,3%). В 10 случаях антибиотики явились причиной АШ (11,2% всех ЛАШ). Более чем у половины больных с ОАР на беталактамные антибиотики в

Таблица 2

ОАР на антибиотики

Препарат	Количество ОАР	Процент реакций, вызванных антибиотиками
Беталактамы	51	44,0
ампициллин	24	
пенициллин	9	
бициллин	7	
ампиокс	3	
оксациллин	4	
цефалоспорины	4	
Хлорамфеникол	35	30,2
Линкомицин	8	6,9
Тетрациклины	8	6,9
Макролиды	6	5,2
Аминогликозиды	4	3,5
Фторхинолоны	2	1,8
Противогрибковые	8	1,8

анамнезе отмечена лекарственная аллергия, причем у 1/3 (17 пациентов) — на антибиотики пенициллинового ряда. Среди причин повторного назначения непереносимых препаратов были неполный сбор анамнеза, а также новые названия лекарственных препаратов. Так, в 3 случаях больным с аллергией на беталактамы назначался флемоксинсолютаб.

ОАР на НСПВС. Второй по частоте причиной ОАР явились НСПВС (табл.3). Среди больных преобладали женщины (66,3%). В 17 случаях НСПВС явились причиной АШ, в 1 случае — синдрома Лайела. Лекарственную аллергию в анамнезе отмечали 60% больных, причем у каждого четвертого она была вызвана НСПВС. Тем не менее 14 из них получали НСПВС по назначению медицинских работников, а 16 — в результате самолечения.

ОАР на сульфаниламиды. Из 32 госпитализаций по поводу ОАР на сульфаниламидные препараты наиболее частой причиной осложнений были бисептол (17 больных), стрептоцид (4 случая), а также сульфадиметоксин и сульфален — по 3. Среди больных с реакцией на сульфаниламиды преобладали женщины — 69%. Именно с приемом сульфаниламидов ассоциируется половина всех случаев (3) наиболее тяжелого осложнения — токсического эпидермального некролиза (синдром Лайела).

Представляют интерес и результаты анализа ОАР среди болых, которым ЛС назначали по поводу заболевания органов дыхания.

Из 108 больных этой группы у 68 поводом к фармакотерапии явилось ОРВИ, острый (или обострение хронического) бронхит — 33, пневмония — 5 и ларингит — 2. В 49 случаях ОАР протекала в виде крапивницы и отека Квинке, 34 — дерматита, у 10 пациентов развился АШ, многоформная эритема — у 10 пациентов, геморрагический васкулит и синдром Бехчета — по 2 случая, в 1 случае ОАР проявилась в виде синдрома Лайела.

Таблица 3

ОАР на НСПВС

Препарат	Количество ОАР
Анальгин	24
Аспирин	18
Цитрамон	13
Ортофен	5
Бутадиен	4
Спазган	3
Парацетамол	3
Другие	16
Сочетание нескольких НСПВС	22

Наиболее часто в качестве причины ОАР у больных с патологией органов дыхания выступали беталактамные антибиотики — 26 пациентов (у каждого второго из них ампициллин), в 24 случаях — НСПВС.

У 42 больных в анамнезе уже отмечались аллергические реакции на ЛС, причем у 24 повторная ОАР развилась после приема ЛС той же группы. В 10 случаях причиной повторной ОАР явились беталактамные антибиотики, 6 — НСПВС, 6 — сульфаниламиды, 2 — эритромицин.

Обсуждение результатов

Анализ госпитализаций по поводу ОАР показал, что реакции на ЛС являются нередкой причиной госпитализации. По данным *T.Einarson* [3], 5,1% всех госпитализаций вызваны побочным действием ЛС, 11,3% — аллергического генеза. В США в 1994 г. побочное действие ЛС явилось причиной 4,7% всех госпитализаций, что в абсолютных цифрах составило 1 547 000 человек. По нашим данным, количество больных, госпитализируемых с ОАР, имеет четкую тенденцию к росту. Особую тревогу вызывает увеличение тяжелых угрожающих жизни ОАР, прежде всего ЛАШ. При этом следует учитывать, что в большинстве случаев в неспециализированных учреждениях регистрируются далеко не все случаи ОАР. Так, по данным *А.С.Лопатина,* за период с 1970 по 1980 г. в СССР было зарегистрировано 520 АШ, из которых 48 закончились летально (9,2%), что составило приблизительно 1 случай на 5 млн населения в год. По нашим данным, в городе с миллионным населением ежегодно госпитализируются от 11 до 24 больных с ЛАШ. Несомненно, что говорить о 50–100-кратном увеличении количества АШ за 20 лет некорректно — просто большинство ОАР скрывается. Аналогичные данные приводят и другие исследователи, отмечая что регистрируется лишь 1 из 6000 серьезных осложнений, связанных с применением ЛС [5]. Наряду с увеличением количества приведших к госпитализации ОАР серьезную проблему представляет и количество повторных ОАР, достигающее среди разных ЛС 25%. Кроме недостатков в сборе аллергологического анамнеза и в знаниях о перекрестных аллергических реакциях, одной из причин является чрезмерное увеличение количества генерических названий, объем которых на сегодня так велик, что врачу, а тем более пациенту, часто сложно сориентироваться в принадлежности препарата к той или иной фармакологической группе. Вызывает тревогу и большое количество ОАР, связанных с применением широко рекламируемых препаратов безрецептурного отпуска, прежде всего группы НПВС.

Непредсказуемость ОАР, часто молниеносное развитие клинических симптомов, представляющее угрозу жизни больного, ятрогенный характер осложнений фармакотерапии требуют повышенного внимания врачей к сбору аллергологического и лекарственного анамнеза и учету перекрестных реакций при

назначении ЛС, прежде всего больным с аллергическими реакциями в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лопатин А.С.* Лекарственный анафилактический шок. М.: Медицина; 1983.
2. *Решетникова И.Д., Фассахов Р.С., Низамова И.Г. и др.* Место острых аллергических реакций в структуре обращений за скорой медицинской помощью. Аллергология 2000; 4: 3–6.
3. *Bates D., Cullen D., Laird N. et al.* Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. J.A.M.A. 1995; 274: 29–54.
4. *Einarson T.R.* Drug-related hospital admission. Ann. Pharmacother. 1993; 27: 833–840.
5. *Lazarou J., Pomeranz B., Corey P.* Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. J.A.M.A. 1998; 279: 1200–1205.

Поступила 03.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.248–092:612.017.1+616.2–008.87:[579.882.11+579.887.111].83

Р.Ф.Хамитов, В.Г.Новоженов, Л.Ю.Пальмова, И.Г.Мустафин, А.Л.Масленникова

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НОСИТЕЛЬСТВА АНТИТЕЛ к *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* и *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* СРЕДИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Казанский медицинский университет;
Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом Минздрава РТ;
Центр государственного санитарно-эпидемиологического контроля, Казань

RATE OF ANTIBODIES AGAINST CHLAMYDIA PNEUMONIAE AND MYCOPLASMA PNEUMONIAE IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

R.F.Khamitov, V.G.Novozhenov, L.Yu.Palmova, I.G.Mustafin, A.L.Maslennikova

Summary

The aim of this study was to search a level of antibodies against *Chlamydia pneumoniae (Cp)* and *Mycoplasma pneumoniae (Mp)* in patients with stable bronchial asthma (BA). Sixty five BA patients were examined. Anti-*Cp* antibodies were found using the indirect immunofluorescent reaction, anti-*Mp* antibodies were revealed using the indirect immune enzyme assay. The diagnostic titers of anti-*CP* antibodies were detected in 23 patients and of anti-*Mp* antibodies in 25 of 65 patients (38%). It was important that 6 of them (9.2%) had the anti-*Cp* antibodies as well. Due to this fact all the patients were divided in 2 groups: serologically positive and serologically negative. Differences were displayed in history and laboratory data, comorbidity and treatment. The results provide the necessity of further investigations in this field.

Резюме

Целью этого этапа работы явилось изучение уровня антител к *Chlamydia pneumoniae (Cp)* и *Mycoplasma pneumoniae (Mp)* у больных бронхиальной астмой (БА) в фазе клинической ремиссии. Обследовано 65 пациентов с БА. Для выявления антител к *Cp* применяли реакцию непрямой иммунофлуоресценции, к *Mp* — метод непрямого иммуноферментного анализа. В диагностическом титре антитела к *Cp* были обнаружены у 23 пациентов, а к *Mp* — у 25 (38%) пациентов из 65. Следует отметить, что у 6 из них (9,2%) также определялись антитела и к *Cp*. В связи с этим больные были разделены на 2 группы: серопозитивную и серонегативную. Были выявлены различия по некоторым анамнестическим и лабораторным данным, сопутствующей соматической патологии и примененному лечебному комплексу. Полученные данные предполагают актуальность продолжения исследований в данном направлении.

За последнее 10-летие микробиология инфекционнозависимых заболеваний нижних дыхательных путей претерпела значительные изменения. В этиологической структуре современной воспалительной легочной патологии все более возрастает роль факультативных и облигатных внутриклеточных микроорганизмов — *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella spp.* и т.д. И если касательно пневмоний их позиции уже достаточно четко определены, то относительно бронхиальной астмы и хронического бронхита на эти вопросы еще предстоит ответить.