

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСТРОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ ПО ДАННЫМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОТДЕЛЕНИЯ

И.Д. Решетникова, Г.С. Войцехович, В.В. Храмов, Л.В. Макарова, Р.С. Фассахов

Кафедра аллергологии (зав. — проф. Р.С. Фассахов) Казанской государственной академии последипломного образования, отделение аллергологии городской клинической больницы № 7 (главврач — Г.М. Сафин), г. Казань

Учащению случаев лекарственной аллергии способствуют необоснованное назначение лекарственных препаратов, полипрагмазия, недооценка фармакологического и аллергологического анамнеза [1].

Лекарственная аллергия (ЛА) — побочное действие лекарств, в основе которого лежат специфические иммунологические механизмы, обуславливающие повышенную чувствительность к лекарственному препарату. Это отличает ее от других видов побочного действия лекарств, связанных с передозировкой, образованием токсических метаболитов, фармакологической идиосинক্রазией, неспецифическим высвобождением эффекторных молекул [2]. В роли пускового агента может выступать любой лекарственный препарат. Большинство лекарств являются простыми химическими веществами (гаптенами) и сами по себе не могут быть иммуногенами. Однако претерпевая в организме ряд изменений, их метаболиты связываются с высокомолекулярными веществами, чаще белками, приобретая способность индуцировать иммунный ответ [2].

В развитии ЛА имеет значение генетическая предрасположенность. ЛА чаще встречается у больных с atopическими заболеваниями, причем женщины страдают чаще, чем мужчины [2, 5]. Она может развиваться по любому из 4 типов иммунологического повреждения по Джеллу и Кумбсу, а ее проявления варьируют от легких реакций в виде кожной сыпи и лихорадки до тяжелых — анафилактического шока и токсического эпидермального некролиза (синдром Лайела).

Среди многообразия разновидностей лекарственной патологии одним из са-

мых тяжелых и грозных является анафилактический шок (АШ). Это острый системный аллергический процесс, который развивается в результате реакции антиген-антитело в сенсibilизированном организме и проявляется острым периферическим сосудистым коллапсом. В основе патогенеза АШ лежит аллергическая реакция немедленного типа, обусловленная IgE-антителами (I тип иммунологических реакций). АШ может возникнуть как реакция на аллерген любого происхождения: при введении в организм лекарственных препаратов, как проявление инсектной аллергии, реже — при применении методов специфической диагностики и гипосенсибилизации, а также при пищевой аллергии. Высвобождение гистамина и других медиаторов при IgE-опосредованной дегрануляции тучных клеток приводит к коллапсу периферических сосудов (прежде всего артериол), что вызывает снижение периферического сосудистого сопротивления, депонирование крови на периферии из-за увеличения объема периферического сосудистого русла и вследствие этого падение АД.

Наиболее часто лекарственный анафилактический шок вызывают антибиотики. Первое сообщение о смертельном исходе при АШ в ходе лечения пенициллином было сделано в 1946 г. С 1946 по 1954 г. описано 6 случаев АШ с одним летальным исходом на введение пенициллина, с 1951 по 1963 г. — уже 15 случаев с 6 летальными исходами. Оказалось, что аллергические реакции на пенициллин возникают не только в результате инъекций, но и при пероральном, ингаляционном и местном применении пенициллина. Считается, что повышенная чувствительность к пеницил-

лину является причиной смертельных исходов от АШ в 75% случаев [3].

Частота смертельных исходов от АШ составляет 0,4 на 1 млн. населения в год [3]. Несмертельные анафилактические реакции отмечены у 0,7—10% лиц, получающих пенициллин, в то время как летальные исходы — у 0,002% (что составляет в среднем один смертельный исход на 7,5 млн. инъекций пенициллина) [3].

Прослежен рост АШ, возникающих во время хирургических операций, при использовании средств общей и местной анестезии, миорелаксантов, при внутривенном введении плазмозаменяющих жидкостей. До 6% случаев анафилактических реакций, развивающихся при анестезиях (в соотношении 1:6000), заканчивается летально [6, 9]. Описаны анафилактические реакции на этиленоксид и человеческий альбумин во время проведения гемодиализа [8].

По данным литературы, при введении йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ легкие анафилактические и анафилактоидные реакции возникают у одного из 2000 больных, тяжелые — в соотношении 1:20000, смертельные — 1:40000 [14]. По данным Всесоюзного центра по изучению побочных действий лекарственных препаратов за 1970—1980 гг., при анализе 13238 случаев побочных лекарственных реакций лекарственная патология аллергического генеза была отмечена в 71,05% случаев. ЛАШ наблюдался у 520 больных, 48 из которых умерли (3,92% и 0,34% от общего числа побочных реакций, 5,51% и 0,48% от случаев лекарственной аллергии). Летальность составила 9,2% от всех случаев ЛАШ [4].

АШ может быть одним из проявлений инсектной аллергии в ответ на укусы перепончатокрылых. В настоящее время в США ужаление насекомыми рассматривается как серьезная причина роста случаев АШ, часто заканчивающихся летально. По данным литературы [9, 11], аллергия к яду пчелы среди пчеловодов встречается в 22—43% случаев. В целом

Таблица 1

Лекарственные препараты как причина аллергических реакций

| Лекарства | Число случаев | |
|---|---------------|-------------|
| | абс. | % |
| Антибиотики | 117 | 35,6 |
| пенициллиновый ряд | из них 58 | из них 49,9 |
| Нестероидные противовоспалительные препараты | 43 | 13,1 |
| Местные анестетики | 34 | 10,4 |
| Нитрофураны | 34 | 10,4 |
| Сульфаниламиды | 22 | 6,7 |
| Вакцины и сыворотки | 14 | 4,3 |
| Витамины, алоэ, лидаза, феррум-лек, папаверин и др. | 64 | 19,5 |

этой формой аллергии страдают 0,4—4% населения [7, 12], причем чаще лица мужского пола. Смертность от ужаления в Англии составляет 4—5 случаев, а в США — 40 случаев в год, у большинства больных смерть наступала в течение часа после укуса [10, 13]. Системные реакции выявлялись у 0,4% населения [12] и составляли 77% аллергических реакций на яд перепончатокрылых. Однако данные о распространенности лекарственной аллергии в Республике Татарстан и по г. Казани отсутствуют.

Нами был проведен анализ историй болезни пациентов, госпитализированных в аллергологическое отделение городской клинической больницы № 7 г. Казани за 5 лет. С 1993 по 1997 г. в отделение поступили 328 больных с клиническими проявлениями ЛА в возрасте от 15 до 78 лет, что составляло 7,4% в структуре госпитальной заболеваемости. Среди больных с ЛА преобладали женщины — 207 (63%). Наиболее частые причины аллергических реакций указаны в табл. 1.

Среди наиболее тяжелых проявлений ЛА отмечены анафилактический шок — у 44 пациентов (13,4% от числа госпитализированных больных с проявлениями острой лекарственной аллергии), синдром Лайела — у 4 (1,2%), острые токсикоаллергические реакции — у 94 (28,6%).

При анализе структуры наиболее тяжелых проявлений ЛА, прежде всего АШ, были получены следующие результаты.

Таблица 2

Причины, вызвавшие анафилактический шок

| Причины | Число случаев | |
|---|---------------|-------------|
| | абс. | % |
| Ужаление перепончатокрыльми | 16 | 26,6 |
| Лекарственные препараты | 44 | 73,4 |
| антибиотики | из них 13 | из них 21,7 |
| пенициллинового и цефалоспоринового рядов | 10 | |
| левомицетин | 3 | |
| Нестероидные противовоспалительные препараты | 7 | 11,7 |
| Местные анестетики | 6 | 10 |
| Вакцины и сыворотки (АДСМ, СА, гоновакцина) | 5 | 8,3 |
| Гемодез | 2 | 3,3 |
| Сульфаниламиды | 2 | 3,3 |
| Феррум-лек | 1 | 1,7 |
| Никотиновая кислота | 1 | 1,7 |
| Гемодез, папаверин, реополиглюкин | 1 | 1,7 |
| Желатиноль | 1 | 1,7 |
| Мандол, эуфиллин | 1 | 1,7 |
| Тиосульфат натрия | 1 | 1,7 |
| Раствор глюкозы (5%) с аскорбиновой кислотой (5%) | 1 | 1,7 |
| Алоэ, камфора | 1 | 1,7 |

Всего с диагнозом “анафилактический шок” были госпитализированы 60 пациентов в возрасте от 17 до 78 лет, что составило 18,3% от числа госпитализированных с острой лекарственной аллергией и 1,4% в структуре госпитальной заболеваемости. АШ чаще наблюдался у женщин, чем у мужчин, — соответственно у 33 (55%) и у 27 (45%). Отмечена тенденция к увеличению частоты случаев АШ. В 1993 г. в стационар поступили 9 пациентов с диагнозом АШ, в 1994 г. — 11, в 1995 г. — 9, в 1996 г. — 14 и в 1997 г. — 17. При анализе возрастного состава лиц, перенесших АШ, установлено, что максимальное число больных — 45 (75%) — приходится на возрастную группу 20—50 лет (табл. 2).

Аллергологический анамнез был отягощен у 31,7% пациентов (у больных отмечались проявления пищевой и лекарственной аллергии; ряд больных страдали аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями).

Одной из причин, приведших к развитию АШ, является недооценка лекар-

ственного аллергологического анамнеза и учета перекрестных реакций между лекарственными препаратами. Так, ретроспективно было установлено, что среди 10 пациентов, у которых причиной АШ были антибиотики пенициллинового ряда, у 4 возникали ранее аллергические реакции на эту группу препаратов в виде крапивницы, отека Квинке; у 2 больных это был повторный АШ. Среди 7 пациентов, у которых причиной АШ являлись нестероидные противовоспалительные препараты, у 4 ранее была лекарственная аллергия на препараты данной группы, в том числе у одного — АШ. Из 6 пациентов, у которых АШ был вызван новокаином, у 3 в анамнезе значилась лекарственная аллергия на местные анестетики.

Среди клинических вариантов АШ чаще других наблюдался типичный генерализованный вариант — у 38 (63,3%). Он характеризовался развитием следующей симптоматики: остро возникающего состояния дискомфорта, страха смерти. Больные жаловались на резкую слабость, ощущение покалывания и зуда кожи, чувство ожога крапивой, стеснение за грудиной, ощущение прилива крови к голове, головокружение, тошноту, головную боль, кашель, затруднение дыхания, высыпания на теле.

Гемодинамический вариант был диагностирован у 21 (35%) больного. Эта форма проявлялась преимущественно симптоматикой со стороны сердечно-сосудистой системы: болями в области сердца, аритмией вплоть до асистолии. Признаки декомпенсации внешнего дыхания и ЦНС были выражены меньше, чем при типичном варианте АШ.

Абдоминальный вариант имел место у одного больного. Клиника АШ выражалась симптомами “острого живота” (резкие боли в эпигастрии, опоясывающие боли, симулирующие клинику панкреатита, симптомы раздражения брюшины, тошнота), гипотония. Преобладало острое доброкачественное течение АШ в 68,3% случаев. Несмотря на выраженность всех основных клиничес-

ких проявлений шока, наблюдалось его обратное развитие под влиянием противошоковых средств.

Затяжное течение (активная противошоковая терапия давала временный и частичный эффект, АД не удалось поднять до нормальных величин в течение 6—8 часов) было у 19 (31,6%) пациентов. Тяжелая форма АШ развилась у 4 (6,7%) пациентов с характерным острым началом, быстрым падением АД, нарушением сознания, резистентностью к интенсивной противошоковой терапии.

С 1993 по 1997 г. в аллергологическом отделении летальных исходов от лекарственной аллергии не отмечалось.

Таким образом, по нашим данным, встречаемость АШ составила один случай на 77,34 тыс. взрослого населения Казани в год, что значительно превышает данные, приводимые Всесоюзным центром по изучению побочных действий лекарственных препаратов [4]. Столь высокая частота АШ свидетельствует о недооценке мер профилактики АШ, среди которых важнейшими являются детальный сбор аллергологического анамнеза, учет возможных перекрестных реакций между лекарственными препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Частная аллергология. — М., 1976.
2. Бережная Н.М., Бобкова Л.П., Петровская И.А., Ялгут С.И. Аллергология. Словарь-справочник. — Киев, 1986.

3. Горячкина Л.А., Поспелова Р.А., Фролова М.К., Храмова Н.Н.// Тер. арх. — 1985. — № 2. — С. 138—144.

4. Лопатин А.С. Лекарственный анафилактический шок. — Библ. практ. вр. — М., 1983.

5. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. — М., 1991.

6. Hatton F., Tired L.// Am. Fr. Fnaesth. Reanim. — 1985. — Vol. 2. — P. 85.

7. Herbert F., Salkie M.// Ann. Allergy. — 1982. — Vol. 48. — P. 12.

8. Lesli G., Grammer M.D.// All. Clin. Immun. — 1985. — Vol. 76. — P. 511.

9. Lockey R., Peppe B.// J. Allergy. — 1983. — Vol. 71. — P. 141.

10. Mosbech H.// J. Allergy. — 1983. — Vol. 38. — P. 195.

11. Neumen T., Jshay J., Creter D.// Ann. Allergy. — 1983. — Vol. 50. — P. 410.

12. Patterson R., Valentin M.// J.A.M.A. — 1982. — Vol. 248. — P. 2632.

13. Valentin M.// J. Allergy. — 1984. — Vol. 73. — P. 299.

14. Wfjkins I.// Br. J. Anaesth. — 1979. — Vol. 51. — P. 51—60.

Поступила 25.08.98.

ACUTE DRUG ALLERGY IN LARGE INDUSTRIAL CITY

I.D. Reshetnikova, G.S. Voitsekhovich, V.V. Khranov,
L.V. Makarova, R.S. Fassakhov

S u m m a r y

The causes of drug allergy development are considered. The case records of patients entering the allergologic department of the city hospital № 7 for 5 years are analyzed. The tendency to more frequent anaphylactic shock cases as the gravest variety of drug allergy is noted. The necessity of anaphylactic shock prevention measures is stressed in which the most important ones are the detailed collection of allergologic anamnesis, the account of possible crossed reactions between drugs.