



## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НА ЛЕКАРСТВА И СЕЗОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИХ ВСТРЕЧАЕМОСТИ

УДК 614

Мавлянов И.Р., Содиқов А.А., Касымов А.Ш., Мавлянов З.И., Каримова Н.М.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Среди побочных действий лекарственных средств аллергические проявления занимают особое место. Это определяется прежде всего их непредсказуемостью и независимостью от дозы и путей введения лекарственных средств [1, 2, 3, 4]. Однако изучение распространенности, частоты встречаемости различных видов аллергических побочных эффектов лекарств в зависимости от фармакологической группы препаратов, возраста, пола больных, а также времени года позволит снизить риск развития данного вида лекарственных осложнений. Среди клинических проявлений аллергических реакций на лекарства аллергодерматиты и отек Квинке занимают ведущее место. В ранее опубликованных работах [5, 6] была показана частота встречаемости этих аллергических реакций в зависимости от пола и возраста больных. Учитывая, что в прогнозировании вероятного риска развития аллергических осложнений от лекарственных средств играет определенную роль сезонность их возникновения, целью настоящей работы явилось изучение частоты их встречаемости в зависимости от времени года.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 278 историй болезни лиц, получавших стационарное лечение в городском аллергологическом центре г. Ташкента по поводу заболеваний лекарственной этиологии. Нами была изучена частота встречаемости аллергии в зависимости от групп лекарственных средств, вызвавшее данное осложнение, а также с учетом времени года. С этой целью выбранные истории болезни были распределены с учетом времени возникновения лекарственного осложнения (число, месяц, периоды года). Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием пакета программ «Статграфик», США.

**Полученные результаты и их обсуждения.** Результаты проведенного ретроспективного исследования показали, что из 1491 больных, пролеченных в городском аллергологическом центре за 2008 год, у 18,6% имели место аллергические осложнения лекарственной этиологии.

Важным в определении стратегии и тактики ведения, а также в осуществлении полнообъемных лечебных мероприятий у больных различными нозологическими формами аллергии лекарственной этиологии является своевременное выявление лекарственного препарата, вызвавшего осложнения. Из-за непредсказуемости и низкой степени прогнозируемости риска возникновения аллергических осложнений на лекарства осуществить эту задачу не всегда представляется возможным. В осуществлении этой трудной задачи в определенной степени помогают данные различных исследований, в том числе ретроспективных, позволяющих определить значение тех или иных лекарственных средств (ЛС) в возникновении различных форм аллергических осложнений.

Исходя из изложенного, нами проведен анализ частоты встречаемости аллергии в зависимости от групп ЛС, вызвавших осложнения. Результаты этого анализа представлены в таблице 1.

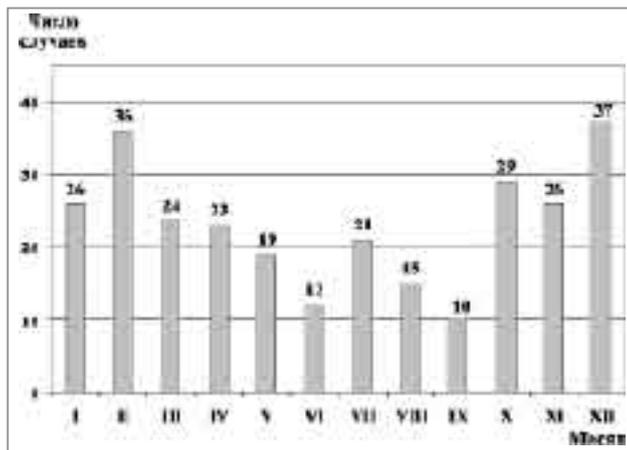
Из представленных данных видно, что наибольший удельный вес среди препаратов, вызвавших аллергические осложнения, имеют противомикробные средства у каждого второго больного, получавшего одно ЛС. Второе место по значимости занимают нестероидные

противовоспалительные (НПВС) и анальгетические средства, которые были причиной развития аллергических осложнений почти у каждого четвертого больного. А при применении ЛС, влияющих на сердечно-сосудистую систему (ССС), желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), витаминов, инфузионных растворов и др., развитие лекарственной аллергии отмечалось приблизительно у каждого пятого больного с аллергией на монопрепарат. Как видно из данных, представленных в таблице 1, среди противомикробных лекарств лидируют антибиотики, причем наиболее часто аллергические осложнения возникли на антибиотики цефалоспоринового ряда. После антибиотиков, среди противомикробных средств, причиной возникновения тех или иных аллергических осложнений были сульфаниламидные препараты (в 23% случаев). В основном аллергические осложнения возникли на прием Бисептола, и только в двух случаях аллергия развилась на фоне приема Стрептоцида. Из группы НПВС и анальгетиков преобладал удельный вес анальгетиков, которые встречались в 61% случаев (табл. 1). Среди анальгетиков, как причина возникновения аллергических осложнений, ведущее место занимал анальгин и анальгинсодержащие препараты. Следовательно, при монотерапии главной причиной возникновения аллергических осложнений явились антибиотики и анальгетики. Как было изложено выше, у 1/5 части больных с аллергией на лекарства причиной возникновения осложнений явилось сочетанное применение ЛС. Анализ частоты встречаемости аллергии в зависимости от сочетаний отдельных групп лекарств, представленный в таблице 1, показал, что более чем в половине случаев аллергии на прием двух и более препаратов возникают на сочетание антибиотиков с другими группами ЛС. При этом сочетание антибиотика с антибиотиком является причиной аллергических осложнений в 25,6% случаев, сочетание антибиотика с сульфаниламидом – в 23,2%, сочетание антибиотика с анальгетиком – в 23,2% случаев, сочетание антибиотика с НПВС – в 14,0% случаев соответственно. Сочетание анальгетиков с другими ЛС встречается в 32% случаев при аллергии на прием двух и более препаратов. А сочетание других групп ЛС как причина возникновения аллергических осложнений встречается сравнительно редко и имеет место лишь у каждого девятого больного с аллергией на полифармакотерапию. Следовательно, и здесь наиболее высокая частота встречаемости аллергических осложнений при сочетании антибиотиков с препаратами других групп и анальгетиков с препаратами других групп. Полученные результаты отчетливо указывают, что среди лекарств, вызывающих аллергические осложнения, наиболее высок удельный вес противомикробных средств и анальгетиков. Это обстоятельство, несомненно, указывает на необходимость тщательного контроля при проведении антибиотикотерапии и назначении анальгетиков, а также необходимость осуществления качественного сбора лекарственного и аллергологического анамнеза, особенно у той категории больных, которым предполагается назначение указанных групп ЛС. На ряду с изучением этиологической роли ЛС в развитии аллергических осложнений для нас представлял определенный интерес изучение частоты встречаемости лекарственной аллергии в зависимости от времени года.

**Табл. 1.** Частота встречаемости отдельных нозологических форм аллергии на лекарства

Группа лекарственных средств и их комбинация	Число случаев аллергических осложнений
<b>Монопрепарат</b>	
Антибиотики	70
Сульфаниламидные препараты	23
Антисептические средства	6
<i>Всего</i>	<i>99 (49, 5%)</i>
НПВС	18
Анальгетики	28
<i>Всего</i>	<i>46 (23, 0%)</i>
ЛС влияющие на ССС	9
ЛС влияющие на ЖКТ	8
Витаминные средства	6
Инфузионные растворы	7
Другие лекарственные средства	24
<i>Всего</i>	<i>55 (27, 5%)</i>
<b>Итого</b>	<b>200 (100%)</b>
<b>Полипрепарат</b>	
Сочетание антибиотика с антибиотиком	11
Сочетание антибиотика с сульфаниламидом	10
Сочетание антибиотика с анальгетиком	10
Сочетание антибиотика с НПВС	6
Сочетание антибиотика с др. ЛС	6
<i>Всего</i>	<i>43 (55, 1%)</i>
Сочетание НПВП с НПВС	2
Сочетание НПВС с анальгетиком	3
Сочетание анальгетика с антисептиком	3
Сочетание анальгетика анальгетиком	4
Сочетание анальгетика с сульфаниламидом	2
Сочетание анальгетика с др. ЛС	13
<i>Всего</i>	<i>27 (34, 6%)</i>
Другие комбинации	8 (103%)
<b>Итого</b>	<b>78 (100%)</b>

Результаты проведенного анализа представлены на рисунке 1.



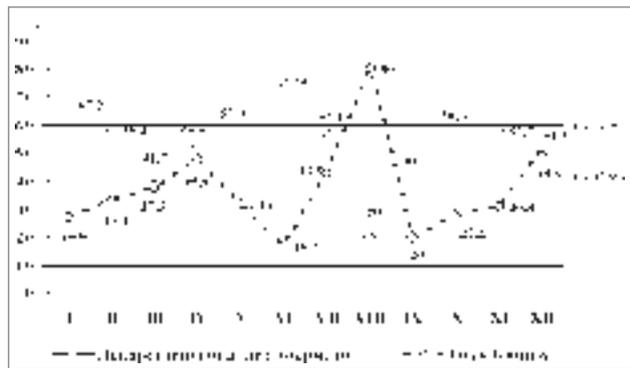
**Рис. 1.** Частота встречаемости лекарственной аллергии в течение года (по данным регреспективного анализа за 2008 год)

Как видно из рисунка, лекарственная аллергия в среднем в течение месяца встречается у 23,2 пациентов, однако их число в течение года варьирует от 10 до 37 пациентов. Необходимо отметить, что в течение года отмечается два пика подъема и снижения числа случаев лекарственной аллергии. Максимальное число больных с лекарственной аллергией наблюдается в феврале и декабре и минимальное – в июне и сентябре. При этом число больных с лекарственной аллергией если в феврале и декабре становится выше от среднегодового на 55,2% и на 59,5%, то в июне и сентябре становится ниже на 48,2% и на 56,9% соответственно. А в другие месяцы года число подобных больных колеблется в пределах среднегодового числа (рис. 1). Следовательно, частота встречаемости больных с лекарственной аллергией, если в начале и конце года становится намного выше от среднего, то в середине года, наоборот, становится заметно ниже от средних значений. В структуре аллергических осложнений лекарственной этиологии наибольший удельный вес занимают аллергодерматиты и отек

Квинке, что составляет соответственно 53,3% и 37,8%. Учитывая это обстоятельство, нами было проанализирована динамика встречаемости этих клинических форм лекарственной аллергии в течение года.

Результаты этого анализа представлены в рисунке 2.

Как видно из представленных данных, среди больных с лекарственной аллергией в среднем у каждого второго имеет место аллергодерматит, у каждого третьего – отек Квинке. Вместе с тем нам было интересно выяснить их частоту встречаемости в течение года. Как видно из данных, представленных в рис. 2, число случаев как аллергодерматита, так и отека Квинке в течение года колеблется в достаточно широком диапазоне. При этом удельный вес аллергодерматитов в структуре лекарственной аллергии если варьирует от 20% до 75%, то отек Квинке – от 16,7% до 80,0% соответственно. Следовательно, изучаемые клинические формы лекарственной аллергии неодинаково часто встречаются в течение года.



**Рис. 2.** Динамика удельного веса числа случаев некоторых клинических форм лекарственной аллергии в течение года

Проведенный анализ показывает, что аллергодерматиты по частоте встречаемости в течение года имеют два пика подъема и два пика снижения. При этом если в январе, июне происходит учащение числа случаев аллергодерматитов, то в марте и в августе отмечается, наоборот, заметное снижение частоты их встречаемости. Так, удельный вес больных с аллергодерматитом в январе, июне становится выше от среднегодового на 26,3% и на 41,0%, соответственно. В то же время в марте и в августе удельный вес больных с этой клинической формой аллергии, наоборот, становится ниже от среднегодового на 22,0% и на 62,4% соответственно. Почти аналогичную периодичность имеет место по отношению частоты встречаемости отека Квинке (рис. 2). При этом если в августе и декабре удельный вес больных с отеком Квинке превышает среднегодовое значение на 111,6% и на 35,7%, то в июне и в сентябре, наоборот, становится ниже от среднегодового на 55,8 и 47,1%, соответственно. Следовательно, частота встречаемости аллергодерматита и отека Квинке лекарственной этиологии имеет определенную цикличность в течение года. Одной из закономерностей динамики встречаемости в течение года является наличие «полугодичного ритма» (два пика максимума и два пика минимума). Вместе с тем при анализе выявлен интересный факт, указывающий на дискордантную зависимость частоты встречаемости аллергодерматита и отека Квинке. При этом когда удельный вес больных с аллергодерматитом достигает своего максимального значения, удельный вес больных с отеком Квинке снижается до минимального значения или наоборот (рис. 2). Следовательно, при едином механизме возникновения (иммунный механизм, обусловленный гиперчувствительностью на лекарственные

препараты или их составляющие компоненты) частота встречаемость аллергодерматитов и отека Квинке по месяцам года расходятся. Видимо, существуют определенные предикторы, способствующие реализации патогенетических механизмов по различным типам иммунных реакций (тип I, II, III, IV). В качестве подобных предикторов могут вступать как эндогенные, так и экзогенные факторы. Сезонные факторы могут играть роль экзогенных факторов. В связи с этим в настоящей работе нами также была изучена частота встречаемости как лекарственной аллергии в целом, так и по отдельным их клиническим формам в зависимости от периодов года.

Результаты этих исследований представлены в рисунке 3 и 4.

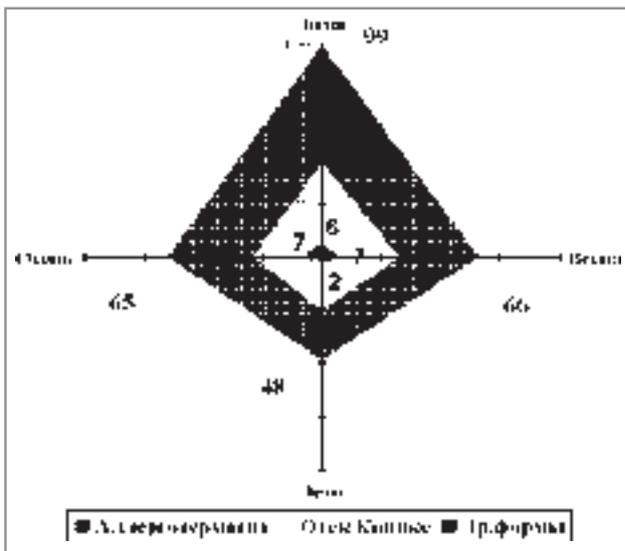


Рис. 3. Удельный вес отдельных клинических форм лекарственной аллергии в зависимости от сезона

Как видно из рис. 3, наибольший удельный вес больных с лекарственной аллергией отмечается в зимний период года. При этом более чем 1/3 больных лекарственной аллергией встречается именно в этом периоде года. В последующем их удельный вес снижается и, приходя в летний период года, их число снижается до минимума (17,3%). Следовательно, риск возникновения лекарственной аллергии высок в зимний период и сравнительно низкий в летний период года. Анализ сезонной характеристик встречаемости лекарственной аллергии в зависимости от клинических форм проявления показывает, что в структуре лекарственной аллергии удельный вес аллергодерматитов составляет в среднем 53,2% и эта цифра практически не меняется в зависимости от периодов года. В то же время удельный вес отека Квинке, хотя в среднем составляет 37,8%, однако в летний период года удельный вес последнего достигает 47,9% и в осенний период снижается до 27,7% соответственно. Следовательно, если удельный вес аллергодерматита в структуре лекарственной аллергии не претерпевает сезонное колебание, то удельный вес отека Квинке имеет

определенный сезонный ритм с пиком повышения в летний период. Для нас представляет определенный интерес изучение сезонности в частоте

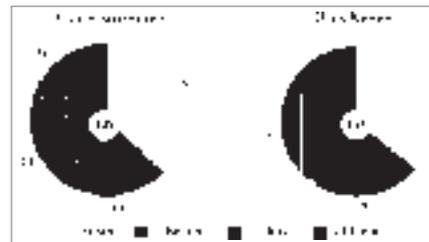


Рис. 4. Распределение больных с лекарственной этиологией аллергодерматитом и отеком Квинке по периодам года

лекарственной аллергии. Как видно из рисунка 4, из 148 больных лекарственной аллергодерматитом 37,2% встречается в зимний период года и 22,3%, 16,2%, 24,3% встречается соответственно в весенний, летний и осенний периоды года. В то же время из 105 больных с отеком Квинке 36,2% встречается зимой и 24,8%, 21,9%, 17,1% встречается в весенний, летний и осенний периоды года соответственно (рис. 4).

Из полученных данных становится очевидным, что и лекарственный аллергодерматит, и отек Квинке в зависимости от периодов года распределены неравномерно. При этом наибольшее число больных наблюдается в зимний период года, а наименьший – летний (аллергодерматит) и осенний (отек Квинке) периоды года, что указывает на наличие сезонного ритма в частоте их возникновения. Таким образом, проведенный анализ позволяет делать заключение о том, что в частоте встречаемости лекарственной аллергии в целом, аллергодерматита и отека Квинке в частности, существует определенная зависимость от времени года. При этом прослеживается тенденция к реализации околомесячных и полугодовых ритмов. Более того, выявлена дискордантность в околополугодовых ритмах частоты встречаемости лекарственных аллергодерматитов и отека Квинке. Необходимо отметить, что для установления четких закономерностей связанной с хронологией возникновения лекарственной аллергии требуется проведение многолетнего мониторинга частоты встречаемости этих осложнений. Вместе с тем результаты, полученные на основании изучения данного вопроса в течение одного года, указывают на необходимость учета этих данных при прогнозировании риска развития аллергодерматита и отека Квинке лекарственной этиологии.

**Выводы:**

1. Среди ЛС, вызвавших аллергические осложнения, ведущее место занимают противомикробные ЛС, в частности антибиотики и НПВС с анальгетиками.
2. Частота встречаемости лекарственного аллергодерматита и отека Квинке характеризуется определенной цикличностью, имея пики подъема и снижения в течение года.
3. Между пиком подъема и снижения частоты встречаемости лекарственного аллергодерматита и отека Квинке в течение года существует обратная зависимость.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств / Руководство по фармаконадзору. – Москва, 2004. – С. 198.
2. Белоусова Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / Руководство для практикующих врачей. – Москва, 2002. – С. 360.
3. Кукес В.Г. Клиническая фармакология / Учебник для медицинских ВУЗов. – Москва, 2006. – С. 936.
4. Лепяхин В.К. Система фармаконадзора в России возрождается // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2009. – № 1. – С. 77–79.
5. Мавлянов И.Р., Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Мавлянов З.И. Особенности аллергических осложнений, возникающих при приеме лекарственных средств (по данным ретроспективного анализа историй болезни) // Мед. журнал Узбекистана. – 2009. – № 3. – С. 18–22.
6. Мавлянов И.Р., Мухсинов М.М., Касымов А.Ш., Мавлянов И.Р., Мухсинов Ф.М. Аллергические осложнения лекарств: частота встречаемости и структура (по данным ретроспективного исследования историй болезни). // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2009. – № 2. – С. 50–60.



**Резюме.** Проведен ретроспективный анализ 278 историй болезни лиц, получавших стационарное лечение в городском аллергологическом центре г. Ташкента по поводу заболеваний лекарственной этиологии.

При этом был определен удельный вес лекарственных аллергий среди прочих аллергических заболеваний. Наряду с этим выявлена частота встречаемости отдельных нозологических форм аллергопатологии лекарственной этиологии, а также их зависимость от отдельных групп лекарственных средств в зависимости от времени года.

**Ключевые слова:** лекарственные аллергические осложнения, аллергодерматиты и отек Квинке, сезонность, аллергологический анамнез.

**Abstract.** Herewith, the specific gravity drugs allergy was determined amongst allergic diseases. Is it at the same time revealed frequency finding separate nozologic of the forms allegro pathologic drugs etiologic, as well as their dependency from separate facilties.

**Keywords:** medicinal allergic complications, allergic dermatitis and a hypostasis of Kvinke, seasonal prevalence, allergologic anamnesis.

#### КОНТАКТЫ

Жарылкасынова Г. Ж. – 200119, Узбекистан, Бухара, проспект Навои, 27/28. Эл. почта: gavhar72@inbox.ru

## ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ ПО ПОВОДУ ИБС

УДК 616.132.2 / 616.36-003.826

**Белякин С.А.**, д.м.н., начальник ФГУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого»

**Ермолаев В.В.**, врач высшей квалификационной категории, 3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого

**Жук С.В.**, врач высшей квалификационной категории, 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого

**Аннотация.** В 3 ЦВКГ имени А.А. Вишневого и 6 ЦВКГ МО методом случайной выборки обследовано 1715 пациентов, которым была выполнена ангиопластика коронарных артерий со стентированием, и 318 больных, подвергшихся аортокоронарному шунтированию. Каждый из 2033 пациентов употреблял алкоголь, при этом дозы были различны: от безопасных до 1-1,5 л крепких алкогольных напитков в сутки. У 1281 больного из общей группы выявлены различные клинические формы алкогольной болезни печени. Изучены особенности обследования данных пациентов, методы их лечения и реабилитации.

**Введение.** До настоящего времени лечение ИБС относится к одному из важных и наиболее сложных разделов современной кардиологии, где еще много вопросов, требующих своего научного и практического разрешения. Наряду с созданием и широким внедрением в клиническую практику новых эффективных медикаментозных препаратов, применяемых для лечения ИБС, научно-технический прогресс в медицине ознаменовался быстрым развитием нового и весьма перспективного направления в лечении этого заболевания – хирургической реваскуляризации миокарда. Настоящую ситуацию в кардиологии России характеризует неблагоприятная тенденция показателей заболеваемости, смертности, нетрудоспособности, инвалидизации населения от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 7]. Особую трудность в лечении представляют пациенты, страдающие ИБС и при этом злоупотребляющие алкоголем с развившейся у них алкогольной болезнью печени. По оценкам экспертов ВОЗ, в Российской Федерации из-за потребления алкоголя из 100 юношей (выпускников 2009 года) доживут до пенсии лишь 40. В Англии, если приводить такой же показатель, это 90 человек. Алкогольная болезнь печени (АБП) – это груп-

па различных по патогенезу, клинике и исходам заболеваний печени, возникающая при употреблении в сутки более 30 граммов этилового спирта, входящего в любой алкогольный напиток, при наличии или, чаще всего, отсутствии алкогольной зависимости [2, 5, 6, 9]. В связи с тем, что для возникновения алкогольной болезни печени вовсе не обязательно наличие алкогольной зависимости, правомочно устанавливать диагноз алкогольной болезни печени без осмотра нарколога или психиатра. Из всех пациентов, страдающих АБП, алкогольную зависимость испытывают 4,8%. Распространенность АБП, по нашим данным (данным многопрофильного госпиталя), составляет 63% от числа лечившихся пациентов. Алкогольная болезнь печени включает: алкогольный стеатоз, алкогольный гепатит, алкогольный цирроз печени, алкогольный цирроз в сочетании с алкогольным гепатитом, алкогольассоциированную гепатоцеллюлярную карциному, алкогольную болезнь печени неуточненную [2, 10]. Вместе с тем до сих пор остаются малоисследованными вопросы реабилитации пациентов с алкогольной болезнью печени в пред- и послеоперационном периодах реконструктивных операций на коронарном русле.

**Материалы и методы.** В 3 ЦВКГ имени А.А. Вишневого и 6 ЦВКГ МО методом случайной выборки в кардиологических отделениях обследовано 1715 пациентов, которым была выполнена ангиопластика коронарных артерий со стентированием, и 318 больных, подвергшихся аортокоронарному шунтированию. Каждый из 2033 пациентов употреблял алкоголь, при этом дозы были различны: от безопасных до 1-1,5 л крепких алкогольных напитков в сутки. По количеству употребляемого алкоголя пациенты были распределены на 5 групп. Группы были сформированы, исходя из употребления токсических и безопасных доз алкоголя, доказательно определенных Penquignot (табл. 1).