
ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ КОЖНЫХ РЕАКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СКОРОПОМОЩНОМ СТАЦИОНАРЕ

М.Я. Рудык, Л.Г. Ежова, Т.Ш. Мирилашвили,
Ю.В. Котовская, Ж.Д. Кобалава

Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Настоящее проспективное исследование осуществлялось в течение 1 года на базе многопрофильного скоропомощного стационара в отделениях терапии, урологии и гнойной хирургии. На основании данных скринингового метода и метода спонтанных сообщений была выделена группа пациентов количеством 347 человек с кожными реакциями, потенциально связанными с приемом лекарственных средств. Среди них было 179 пациентов с кожными реакциями, не связанными с приемом лекарственных средств (ЛС) и 168 пациентов с лекарственно-индуцированными кожными реакциями. Наиболее распространенными кожными лекарственными реакциями (КЛР) были: острая крапивница, отек Квинке; лекарственные токсидермии; аллергические дерматиты; геморрагические васкулиты. Чаще всего КЛР вызывали следующие группы ЛС: b-лактамы антибиотики; фторхинолоны; ЛС, улучшающие мозговой кровоток; рентгеноконтрастные вещества.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированные кожные реакции, скрининговый метод, метод спонтанных сообщений, антибиотики.

Среди всех нежелательных побочных реакций (НПР) поражения кожи относятся к наиболее распространенным побочным реакциям на лекарственные средства (ЛС) и наблюдаются, по данным некоторых исследователей, у 2—3% госпитализированных пациентов [1, 2, 3]. При этом большинство таких пациентов принимают много препаратов. Согласно терминологии, разработанной Всемирной организацией здравоохранения, лекарственно-индуцированная кожная реакция определяется как любое непреднамеренное и вредное морфологическое изменение кожи, возникшее при системном или местном использовании лекарственного препарата в обычных дозах с целью профилактики, лечения и диагностики [4].

На данный момент во всем мире проблема возникновения кожных лекарственных реакций (КЛР) в многопрофильных стационарах не получила должного научного освещения и анализа. В России вообще отсутствуют работы с обоснованием системы выявления и характеристики лекарственно-индуцированных кожных реакций среди пациентов в стационарах, недостаточно изучена структура кожных лекарственных реакций. Очевиден пробел в знаниях о кожных проявлениях на ЛС как в литературе, так и среди врачей стационаров. При этом КЛР составляют 19% [2], а по некоторым источникам и вовсе — 48% всех осложнений медикаментозного лечения [5]. Летальный исход при лекарственно-индуцированных кожных реакциях зарегистрирован в 0,9% случаев [5]. Исходя из вышесказанного, очевидна актуальность изучения КЛР в многопрофильном стационаре.

Целью исследования было изучить лекарственно-индуцированные кожные реакции в скоропомощном стационаре и установить их частоту по отношению к общему числу всех регистрируемых кожных проявлений в этом стационаре.

Материал и методы. Настоящее проспективное исследование осуществлялось в течение 1 года (январь 2010 — декабрь 2010) на базе многопрофильного скоромощного стационара ГКБ № 64 в отделениях терапии, урологии и гнойной хирургии. В течение этого времени врачом-дерматологом было осмотрено около 1000 госпитализированных больных с кожными проявлениями различной этиологии и была выделена группа пациентов количеством 347 человек с кожными реакциями, потенциально связанными с приемом лекарственных средств.

К критериям включения относились пациенты обоих полов в возрасте от 18 лет, имеющие кожные аллергические реакции и хронические кожные заболевания, потенциально связанные с приемом ЛС. На основании данных дерматологического исследования и лекарственного анамнеза пациенты были разделены на группы:

1. Пациенты с кожными реакциями, не связанными с приемом ЛС ($n = 179$).
2. Пациенты с лекарственно-индуцированными кожными реакциями ($n = 168$):
 - а) с уточненным подозреваемым ЛС ($n = 152$);
 - б) с неуточненным подозреваемым ЛС ($n = 16$).

К критериям исключения относились пациенты с кожными проявлениями, заведомо не связанными с приемом ЛС:

- пациенты с трофическими язвами на нижних конечностях;
- пациенты с новообразованиями кожи;
- пациенты с невусами;
- пациенты с заболеваниями ногтей (онихомикоз).

В процессе работы были использованы 2 основных метода выявления пациентов с кожными реакциями: скрининговый метод и метод спонтанных сообщений. Информация о проводимом исследовании регулярно поступала практикующим врачам больницы на утренних конференциях, а также рассылалась в письменном виде с указанием контактного телефона врача-дерматолога по отделениям терапии, урологии и гнойной хирургии.

Суть скринингового метода заключается в следующем: в вышеперечисленных отделениях больницы ежедневно ведется список вновь поступивших пациентов, и лечащие врачи при первичном осмотре выделяют пациентов с кожными проявлениями и делают отметку в этом списке для дальнейшего осмотра их врачом-дерматологом. Врач-дерматолог ведет ознакомление с этими списками 3 раза в неделю и производит осмотр пациентов выделенной группы, заполняя стандартные формы-опросники. Запрашиваемая информация включает несколько пунктов: демографические и антропометрические данные пациентов; сопутствующие заболевания; аллергоанамнез; прием ЛС (перечень и хронология приема препаратов в течение 3 недель, предшествовавших НПР); описание кожной реакции (*status localis*). В дальнейшем, в процессе лечения пациентов, лечащие врачи отделений оповещают врача-дерматолога о вновь возникших кожных реакциях. Дерматолог также ведет осмотр этих пациентов с занесением данных в опросники.

Суть метода спонтанных сообщений состоит в том, что врачи в случае обнаружения КЛР, заполняют специальные электронные карты-извещения в компьютерную систему больницы для дальнейшей обработки информации клиническим фармакологом и врачом-дерматологом. Для оценки степени достоверности причинно-следственной связи между КЛР и ЛС используется шкала Naranjo. С по-

мощью нее все лекарственно-индуцированные кожные реакции подразделяются на группы: определенные, вероятные, возможные, сомнительные и условные.

Результаты. Проанализировав информацию по 347 пациентам с кожными проявлениями различной этиологии, было установлено, что среди них 179 (52%) с кожными реакциями, не связанными с приемом ЛС, и 168 (48%) — с лекарственно-индуцированными кожными реакциями.

Спектр кожных проявлений, не связанных с приемом ЛС, был весьма разнообразен. Наиболее частыми нозологиями были: хроническая экзема, аллергический контактный дерматит, вульгарный псориаз (табл. 1).

Таблица 1

Спектр кожных реакций, не связанных с приемом ЛС

Кожные реакции	Число больных	
	абс.	%
Хроническая экзема	68	38
Аллерг. контактн. дерматит	19	11
Вульгарный псориаз	17	10
Кожный зуд	16	9
Микоз гладкой кожи	14	8
Себор. дерматит	9	5
Васкулит	8	4
Роцеа	7	4
Чесотка	7	4
Узловатая эритема	5	3
Простой герпес	4	2
Фотодерматит	3	1
Болезнь Лайма	1	0,5
Ихтиоз	1	0,5
Всего больных	179	100

Среди пациентов с лекарственно-индуцированными кожными реакциями ($n = 168$) 42% мужчин и 58% женщин. Соотношение полов (муж. : жен.) соответствует как 1 : 1,4.

Больные находились в возрасте от 16 до 85 лет. Средний возраст составлял 57 лет. Результаты исследования свидетельствуют о том, что люди пожилого возраста (старше 70 лет) в большей степени подвержены КЛР (30%) (табл. 2). Меньше всего случаев КЛР зафиксировано в группе от 30 до 39 лет (8%).

Таблица 2

Распределение больных с КЛР по возрастным группам

Возрастная группа	Число больных	
	абс.	%
До 29	18	11
От 30 до 39	14	8
От 40 до 49	20	12
От 50 до 59	30	18
От 60 до 69	36	21
От 70	50	30
Всего	168	100

Основная часть сообщений о КЛР поступала из терапевтических отделений. Это говорит о большей активности и настороженности врачей-терапевтов в области выявления НПР на ЛС.

Наиболее распространенными видами КЛР были: острая крапивница, отек Квинке (37%); лекарственные токсидермии (32%); аллергические дерматиты (11%); геморрагические васкулиты (6%) (табл. 3).

Таблица 3

Кожные лекарственные реакции	Встречаемость КЛР среди пациентов	
	Число больных	
	абс.	%
Отек Квинке, о. крапивница	62	37
Аллерг. дерматит	18	11
Себор. дерм., обострение	8	5
Токсидермия лекарств	54	32
Розацеа, обострение	2	1
Атопич дерм., обострение	2	1
Кандидоз кожных складок	4	2
Геморраг. васкулит	10	6
Кожный зуд	2	1
Контактн. аллерг. дерматит	4	2
Псориаз, обострение	2	1
Всего	168	100

Установлено, что б-лактамы антибиотики были ответственны за 18% случаев КЛР (пенициллины 12%, цефалоспорины 6%); фторхинолоны — за 11%; ЛС, улучшающие мозговой кровоток — за 7%; рентгеноконтрастные вещества — за 7%; уросептики — за 6%. В 13% случаев ПЛС не было установлено.

По шкале Naranjo среди выявленных лекарственно-индуцированных кожных реакций были: возможные — 57%, вероятные — 35%. В 8% случаях причинно-следственную связь не удалось установить.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что пациенты, принимающие 5 ЛС и более одновременно, в большей степени подвержены КЛР (рис. 1).

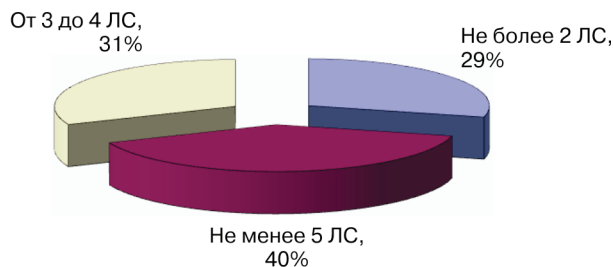


Рис. 1. Распределение пациентов по количеству принимаемых ЛС

Пероральный путь введения подозреваемого ЛС (ПЛС) составлял 51%, внутривенно — 30%, внутримышечно — 14%, наружное применение ЛС — 2%, другие способы введения ЛС — 3%.

Продолжительность терапии ПЛС в среднем равнялась 10 дням.

Отягощенный лекарственный аллергоанамнез был выявлен у 31% пациентов.

Вредные привычки (курение, алкоголь) отмечены у 20% больных.

В 83% ПЛС назначали в стационаре, в 15% — амбулаторно, в 2% ПЛС было назначено самостоятельно.

Скрининговым методом было выявлено 116 пациентов с КЛР, а методом спонтанных сообщений — 52.

Выводы

1. Основную долю больных с кожными проявлениями в условиях скоромощного стационара составили пациенты с хронической экземой, аллергическим контактным дерматитом, вульгарным псориазом, кожным зудом.

2. Частота лекарственно-индуцированных кожных реакций по отношению к общему числу всех регистрируемых кожных проявлений составила 48%.

3. Среди выявленных лекарственно-индуцированных кожных реакций наиболее часто встречались: острая крапивница, отек Квинке; лекарственные токсидермии; аллергические дерматиты; геморрагические васкулиты.

4. Пожилой возраст, женский пол, отягощенный лекарственный алергоанамнез являются факторами риска для развития КЛР. Процент регистрируемых КЛР в терапевтических отделениях был выше, чем в хирургических.

5. Наиболее часто КЛР вызывали следующие группы ЛС: б-лактамы антибиотики; фторхинолоны; ЛС, улучшающие мозговой кровоток; рентгеноконтрастные вещества.

6. По информации, полученной в данном скоромощном стационаре, можно наблюдать, что риск развития КЛР напрямую связан с количеством назначенных ЛС.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д.* Дерматология по Фицпатрику. — М.: Практика. 2007.
- [2] *Томас П. Хэбиф.* Кожные болезни. Диагностика и лечение. — М.: Медпресс-информ. 2007.
- [3] *Lee A., Thomson J.* Drug-induced reactions // Pharmaceutical Press. — 2006. — V. 262. — № 1. — P. 357—362.
- [4] *Borch J.E., Andersen K.E., Bindlev-Jensen C.* Cutaneous adverse drug reactions seen at a university hospital department of dermatology // Acta DermVenereol. — 2006. — V. 86. — № 6. — P. 523—527.
- [5] *Змушко Е.И., Белозеров Е.С.* Медикаментозные осложнения. — СПб.: Питер. 2001.

DRUG INDUCED SKIN REACTIONS CHARACTERISTICS IN MULTIFIELD EMERGENCY HOSPITAL

**M.Ya. Rudyk, L.G. Ezhova, T.S. Mirilashvili,
Yu.V. Kotovskaya, Z.D. Kobalava**

Department of propedeutics of internal diseases
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

This prospective study was carried out in a period of 1 year on the basis of the multifield emergency hospital in the departments of therapy, urology and purulent surgery. On the basis of data of the screening method and the method of spontaneous messages a group of 347 patients with skin reactions, which potentially associated with the intake of medicines was highlighted in. Among them, there were 179 patients with non drug associated skin reactions and 168 patients with drug-induced skin reactions. The most common cutaneous drug reactions (CDR) were: acute urticaria, angioedema; drug toxidermia; allergic dermatitis; hemorrhagic vasculitis. Mostly CDR were caused by the following groups of drugs: b-lactam antibiotics; fluoroquinolones; drugs, improving cerebral blood flow; rentgencontrasting substances.

Key words: drug-induced skin reactions, the screening method, the method of spontaneous messages, antibiotics.