

выраженными в сравнении с медленно прогрессирующим характером течения. С нарастанием активности процесса возрастала интенсивность нарушений со стороны ГБС.

Выявленные нами нарушения создают дополнительные условия для замедленной элимина-

ции, а значит повышенной концентрации ксенобиотиков, БАВ и других эндогенных субстратов, что, по-видимому, будет являться одним из механизмов формирования хронического воспаления и торпидного течения РА.

Литература

1. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. - М.: Наука, 1975. - С. 72-73.
2. Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит/ Ревматические болезни под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчука. - М.: Медицина, 1997. - С. 257-261.
3. Бульда В.И. Клинико-функциональные особенности и диагностика поражений билиарной системы у больных ревматоидным артритом: Дис. ... канд. мед. наук. - Киев, 1991. - С. 76-77.
4. Гасанов А.М., Курчакова Т.В., Шахбазян И.Е. Изменение гепатобилиарной системы при ювенильном ревматоидном артрите// Ревматология. - 1991. - № 2. - С. 16-19.
5. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой: Дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1994. - С. 31.
6. Ковалев И.Е., Шипулина Н.В. Иммунотропные агенты как модуляторы цитохром Р450-зависимого метаболизма лекарств (обзор)// Химико-фарм. журнал. - 1988. - № 1. - С. 5-20.
7. Серенко О.К., Добрунов К.М. К вопросу о состоянии гепатобилиарной системы у больных ревматоидным артритом// Актуальные вопросы гастроэнтерологии/ Сб. науч. трудов. - Томск, 1993. - С. 165.
8. Koopman W.J., Gay S.// Rheum. Dis. Clin. North. Am. - 1993. - Vol. 19. - P. 107-122.
9. Pincus T., Callahan L.E.// Rheum. Dis. Clin. North. Am. - 1993. - Vol. 19. - P. 123-151.

THE LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

T.P. Sizych, G.S. Sangieva

(Irkutsk State Medical University)

The paper is concerned with studies functions of the liver of rheumatoid arthritis (RA). 95 patients with RA were subjected to a careful clinical examination. Purposive application of additional informative research methods (biochemical, immunological, radiological examinations and antipyrim test) enabled one to recognise such changes as cholestasis, decrease of the synthetic and detoxicating function of liver. It was show that those changes depended on the activity, form and progress of RA.

The role of liver in clinical and pathological course RA is discussed.

© ДАВЫДОВА А.В., СИЗЫХ Т.П., ЕЖИКЕЕВА С.Д., ШЕХИНА Н.И. - 1998
УДК 616-056.3-001.36-036.2-07

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНАФИЛАКТОИДНОГО ШОКА

А.В. Давыдова, Т.П. Сизых, С.Д. Ежикеева, Н.И. Шехина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор академии наук и академии наук профессор А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. профессор Т.П. Сизых, биохимическая лаборатория Иркутской областной клинической больницы, главный врач - к.м.н. Ю.Л. Птиченко)

Резюме. Представлены результаты эпидемиологического исследования по выяснению распространенности анафилактоидного шока в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний в нескольких районах Иркутской области. Выявлено, что у всех больных анафилактоидным шоком имелась сопутствующая гепато-билиарная и/или желудочно-кишечная патология, снижение активности печеночной монооксигеназной системы, что, вероятно, имеет значение в его патогенезе. Предложены принципы дифференциальной диагностики и лечения анафилактоидного шока. Сокращения: АД - артериальное давление, АШ - анафилактоидный шок, АФШ - анафилактоидный шок.

Проблема побочного действия лекарственных веществ становится в последние годы все более актуальной. Насыщение рынка новыми лекарственными препаратами и активная их реклама в средствах массовой информации приводят к неуклонному увеличению их потребления. Все это не может не сказаться на росте показателей лекарственной болезни, в структуре которой шоковые реакции, являясь достаточно редкой патологией в общей популяции, заслуживают особого внимания в силу внезапности и стремительности развития, тяжести течения и высокой летальности.

В литературе, как отечественной, так и иностранной, имеется немало работ, посвященных этиологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению АШ [2, 3, 5, 6, 7, 8]. К сожалению, в последние годы большинство сообщений представляет собой описание отдельных клинических случаев. Анализ этих данных показал, что значительная часть тяжелых реакций, описанных как АШ в действительности таковыми не являлась, чаще встречался АФШ. Работ, посвященных изучению этиопатогенетических и дифференциально-диагностических аспектов АФШ, нам не встретилось, что и предопределило наш интерес к данной проблеме.

Материалы и методы

Эпидемиологическое исследование проводилось по методике, предложенной НИИАЛ РАМН в два этапа, кроме того, выявленные больные с шоковыми реакциями в анамнезе дообследовались в условиях специализированного стационара. На первом этапе с целью выяснения распространенности анафилактикоидного шока в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний были обследованы методом сплошного опроса населения жители 4 районов (зоны обслуживания одного терапевтического участка): мрн. Солнечный и Юбилейный г. Иркутска, г. Ангарск и п. Мегет, составившие группу неорганизованного населения (всего 7497 человек). В качестве группы сравнения были обследованы 673 работника крупной клинической больницы, имевшие постоянный профессиональный контакт с медикаментами и дезинфицирующими веществами и составившие группу организованного населения. Таким образом, всего в исследовании приняли участие 8170 человек, из них мужчин 3577 (43.7%), женщин 4593 (56.3%). Обследованные районы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

На втором этапе проводилось комплексное клинико-аллергологическое обследование выявленных при сплошном анкетировании лиц с подозрением на наличие аллергического заболевания. Больные с указанием на перенесенный в анамнезе АШ или АФШ госпитализировались и проходили углубленное стационарное обследование, включавшее в себя традиционные клинико-лабораторные методы (тщательный сбор аллергологического анамнеза, осмотр, общий анализ крови, мочи, ЭКГ, ультразвуковое сканирование органов брюшной полости, флюорография органов грудной клетки, спирография, копрограмма, кал на выявление яиц гельминтов), аллергологическое обследование (кожные и провокационные тесты с бытовыми, пыльцевыми и эпидермальными аллергенами, пероральный провокационный тест с аспирином, тесты с виновными лекарственными препаратами). Исследование функционального состояния печени проводилось в рамках цитолитического, холестатического, мезенхимально-воспалительного и гепатодепрессивного синдромов [4] и с помощью динамической гамма-сцинтиграфии печени с Tc-99m-NiДА. Состояния микроциркуляторного окисления в печени изучались по результатам антипиринового теста. В качестве контрольных показателей биохимических проб, антипиринового теста и динамической гамма-сцинтиграфии печени использовались данные, полученные на нашей кафедре Н.Ю. Ефимовой, 1994 [1]. Результаты исследования подвергались статистической обработке с применением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Нами впервые была изучена распространенность АФШ в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний методом сплошного опроса населения. Из 8170 человек у 37 была выявлена утрата сознания, возникшая на фоне контакта с аллергеном. Всем им, со слов врачей, было известно, что они перенесли АШ. Однако после детального ознакомления с анамнезом и проведения полного клинико-аллергологического обследования оказалось, что истинный АШ перенесла только одна больная, АФШ имелся у 30 больных, у 6 утрата сознания носила неаллергический характер (обмороки).

При изучении распространенности аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний выяснилось, что во всех четырех обследованных районах на первом месте по частоте

Таблица 1.

Половозрастная характеристика обследованных групп

Возраст	мрн. Солнечный n=1362		мрн. Юбилейный n=1320		п. Мегет n=2890		г. Ангарск n=1925		ОКБ n=673		Всего n=8170	
	М абс. (%)	Ж абс. (%)	М абс. (%)	Ж абс. (%)	М абс. (%)	Ж абс. (%)	М абс. (%)	Ж абс. (%)	М абс. (%)	Ж абс. (%)	М абс. (%)	Ж абс. (%)
0-10	72 (5.3)	70 (5.1)	107 (8.1)	105 (8.0)	263 (9.1)	273 (9.5)	157 (8.2)	159 (8.3)	-	-	599 (7.3)	607 (7.4)
11-20	105 (7.7)	118 (8.7)	91 (6.0)	104 (7.9)	272 (9.4)	277 (9.6)	115 (6.0)	128 (6.7)	5 (0.7)	52 (7.7)	588 (7.2)	679 (8.3)
21-30	121 (8.9)	124 (9.1)	99 (7.5)	97 (7.3)	157 (5.4)	194 (6.7)	135 (7.0)	134 (7.0)	27 (4.0)	228 (33.9)	539 (6.6)	777 (9.5)
31-40	76 (5.6)	79 (5.8)	88 (6.7)	101 (7.7)	252 (8.7)	296 (10.2)	139 (7.2)	156 (8.1)	41 (6.1)	119 (17.7)	596 (7.3)	751 (9.2)
41-50	114 (8.4)	143 (10.5)	91 (6.9)	99 (7.5)	209 (7.2)	183 (6.3)	83 (4.1)	119 (6.2)	21 (3.2)	105 (15.6)	518 (6.3)	649 (7.9)
51-60	84 (6.2)	96 (7.1)	71 (5.4)	106 (8.0)	117 (4.1)	122 (4.2)	127 (6.7)	164 (8.5)	11 (1.6)	47 (7.0)	410 (5.0)	535 (6.6)
ст. 60	73 (5.3)	87 (6.3)	49 (3.7)	112 (8.4)	102 (3.6)	173 (6.0)	103 (5.4)	206 (10.6)	-	17 (2.5)	327 (4.1)	595 (7.3)
Итого	645 (47.4)	717 (52.6)	596 (45.2)	724 (54.8)	1372 (47.5)	1518 (52.5)	859 (44.6)	1066 (55.4)	105 (15.6)	568 (84.4)	3577 (43.8)	4593 (56.2)

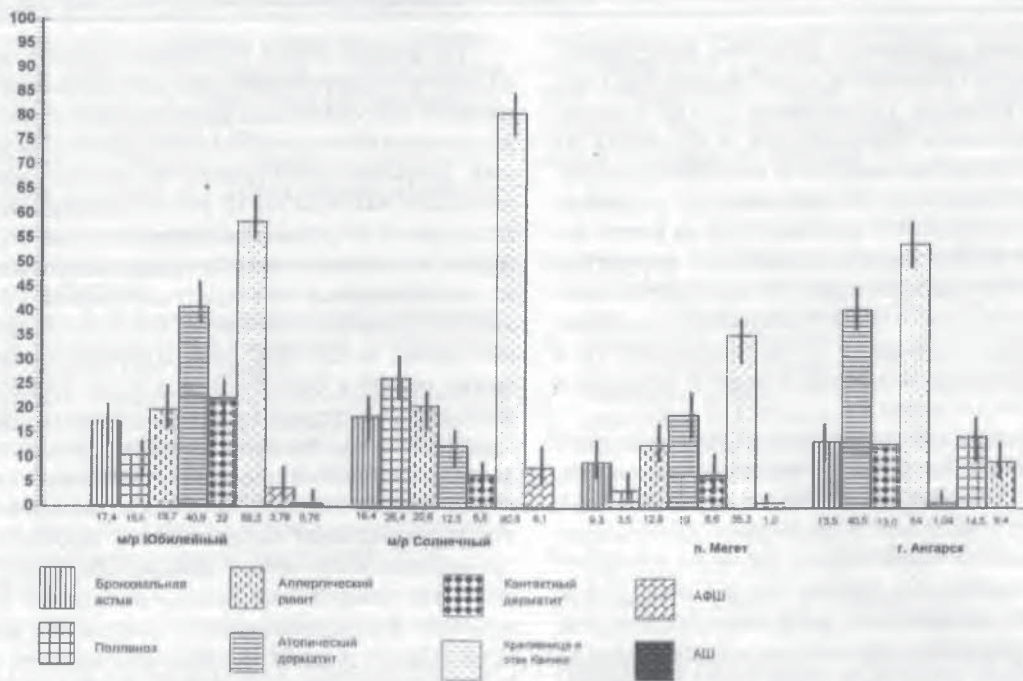


Рис. 1. Распространенность АШ и АФШ в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний.

встречаемости находились кожные формы заболеваний (крапивница, отек Квинке, атопический дерматит), на втором - респираторные формы (бронхиальная астма, поллиноз, аллергический ринит) и на третьем - шоковые реакции (рис. 1). В целом в группе неорганизованного населения распространенность АФШ в нашем исследовании составила 2.8 ± 0.61 на 1000, в группе организованного населения - 13.4 ± 4.4 на 1000.

В структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний в обеих группах лидировали также крапивница и отек Квинке, за ними в группе неорганизованного населения следовали атопический дерматит и респираторные формы заболеваний. У медиков на втором месте находились дерматиты не уточненного генеза на дезинфицирующие средства и контактный дерматит, за ними следовали респираторные формы (рис. 2). Удельный вес шоковых реакций составил в группе неорганизованного населения для АФШ - $2.1 \pm 0.45\%$, для АШ - $0.1 \pm 0.1\%$. У медиков удельный вес АФШ был несколько выше - $2.6 \pm 0.9\%$, АШ не встречался.

Всего нами было обследовано 34 больных АФШ, из них мужчин 5 (14.7%), женщин 29 (85.3%). Средний возраст к моменту развития АФШ составил 29.4 ± 2.45 лет. Пятеро больных перенесли АФШ в детстве, в возрасте от 2 до 10 лет, остальные в возрасте старше 20 лет (чаще - между 20 и 30 годами - 10 человек и между 40 и 50 годами - 10 человек).

Наиболее частыми причинами АФШ у наших больных были новокаин (9 случаев), антибиотики группы пенициллина в комплексе с новокаином (7), витамины группы В (4), гемодез и йодсодержащие рентгенконтрастные средства (по 3 случая). Кроме того, АФШ развивался при кон-

такте с антигистаминными средствами, реланиумом, аспирином, солкосерилом, смесью Бойко. У одной больной АФШ развился при употреблении малины.

Сопутствующие аллергические или псевдоаллергические заболевания были зарегистрированы у 78.1% больных АФШ (крапивница и отек Квинке у 58.8%, бронхиальная астма у 14.7%, холоддовая крапивница у 14.7%, поллиноз у 11.8%, аллергический ринит у 5.9%). Отягощенная аллергологическая наследственность (атопическая бронхиальная астма, поллиноз, аллергический ринит) прослеживалась у 4 больных (11.8%), псевдоаллергической крапивницей страдали родственники 12 больных (35.3%).

АФШ развивался в период от 1 минуты до 8 часов после контакта с причинным агентом, среднее время его развития (продромальный период) составило 80.83 ± 22.59 минуты от момента контакта. У 18 больных (52.9%) клиническая симптоматика начиналась с гиперемии кожи, нестерпимого кожного зуда, крапивницы, отеков Квинке языка, лица, конечностей. У 9 больных (26.5%) развился отек Квинке гортани со стридорозным дыханием, изменением голоса или невозможностью говорить. Бронхоспазм имел место также у 9 больных (26.5%). У 3 больных (8.8%) имелась остановка дыхания и сердечной деятельности.

Один больной испытывал резкое возбуждение, страх смерти, метался (2.9%), у одного имелось непроизвольное мочеиспускание. Кроме того, больные жаловались на резкие головные боли (25%), тошноту (21.9%), рвоту (3.1%), сухость во рту (15.6%), боли за грудиной сжимающего характера (12.5%), резкую одышку (6.3%), непроизвольные движения, дрожь (3.1%), судороги

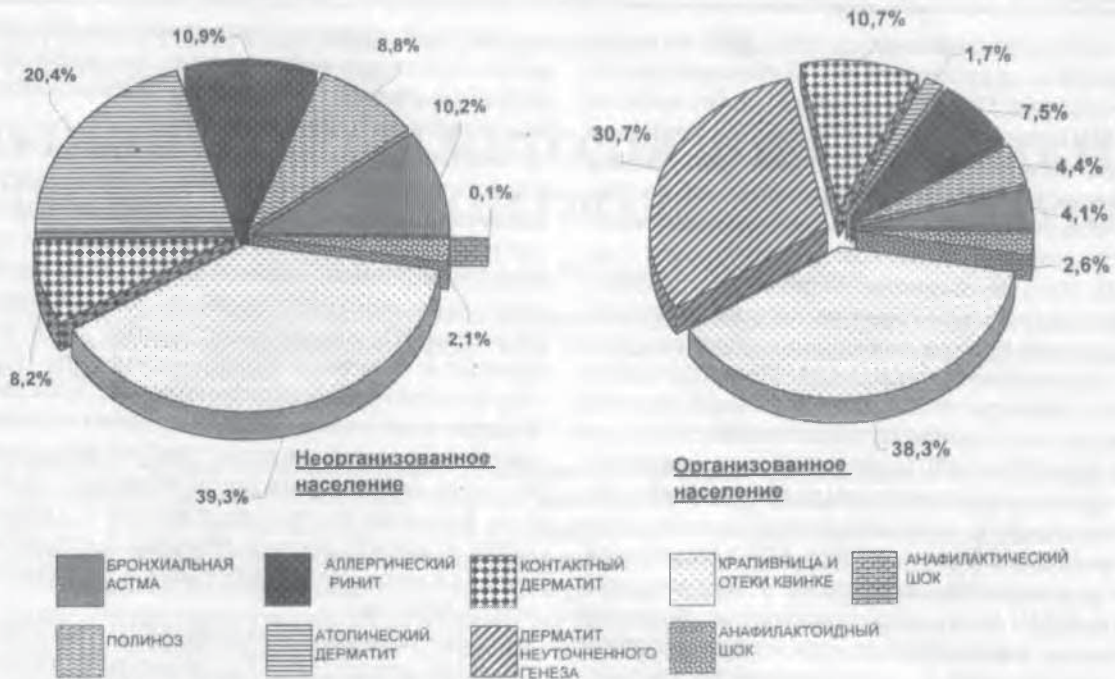


Рис. 2. Структура аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний неорганизованного и организованного населения Иркутской области.

(9.4%). Все больные перед утратой сознания испытывали слабость, головокружение, шум в ушах.

У 8 больных (23.5%) АФШ развился при первом в жизни контакте с виновным веществом, у 18 (52.8%) имел место «синдром накопления», то есть шок развивался на второй - третий прием препарата в первый день или на вторые - четвертые сутки приема, что исключает наличие периода сенсibilизации.

Перекрестная сенсibilизация достоверно не наблюдалась у 100% больных (28 человек), контактировавших с виновным или перекрестно реагирующими веществами после перенесения шока. Шестеро такого контакта не имели. Больным АФШ в стационаре проводились лекарственные пробы с виновными веществами, кожные и провокационные тесты у всех из них были отрицательны, что также свидетельствует об отсутствии у них сенсibilизации к этим веществам.

Все больные АФШ предъявляли жалобы со стороны гепатобилиарной системы и/или желудочно-кишечного тракта и страдали хроническим калькулезным и некалькулезным холециститом (67.6%), хроническим гепатитом (9.4%), хроническим гастритом (29.4%), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (14.7%) и хроническим панкреатитом (9.4%).

По результатам биохимического и иммунологического исследований у больных АФШ цитолитический, холестатический, гепатодепрессивный и мезенхимально-воспалительный синдромы нами не были выявлены.

Нарушения поглотительной и/или выделительной функции гепатоцитов по дан-

ным динамической гамма-сцинтиграфии печени с Tc-99m-NiDA встречались у всех больных АФШ, у 66.7% имелась дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу.

Согласно результатам антипиринового теста у всех больных АФШ имелось значительное нарушение микросомального окисления в печени (деятельности различных изоформ цитохрома P-450), что может играть определенную роль в его патогенезе, так как метаболизм многих лекарственных препаратов осуществляется именно монооксигеназной системой (табл. 2).

Дифференциальная диагностика АФШ должна проводиться, прежде всего, с АШ, так как эти состояния имеют сходную клиническую картину, но совершенно разный патогенез и требуют различного лечения и профилактики.

И АШ и АФШ развиваются после контакта с каким-либо виновным веществом, при обоих состояниях имеются клинические "эквиваленты аллергии" (волдырь, отек Квинке, бронхоспазм и т.д.). АШ развивается не позднее 40 минут от контакта с аллергеном, а АФШ, учитывая его патогенез, может развиваться и гораздо позже - через несколько часов. Коллапс имеет место с первых минут АШ, при АФШ на ранней стадии уровень АД нормальный или повышенный, впоследствии развивается гипотония. Дозозависимость

Таблица 2.

Период полувыведения и клиренс антипирина у больных АФШ

Группы	T _{1/2} антипирина		Cl антипирина	
	x	±Sx	x	±Sx
Контрольная n=25	11.3	0.46	41.0	1.59
АФШ, n=17	17.68***	0.61	26.17***	1.10

Примечание: *** - достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой p<0.001.

при АШ не прослеживается, при АФШ же шоке, чем выше доза препарата, тем выше вероятность его развития. Период сенсibilизации имеется при АШ и отсутствует при АФШ. Под периодом сенсibilизации понимают время, необходимое для выработки антител, минимально он составляет около 7 дней. Период анафилаксии также прослеживается при АШ и отсутствует при АФШ. Наличие периода анафилаксии подразумевает развитие реакции на каждый контакт с аллергеном, причем каждая последующая реакция выражена сильнее предыдущей. При АШ наблюдается перекрестная сенсibilизация, то есть реакции на сходные по химической структуре вещества. При АФШ, напротив, реакция развивается на многие препараты различных химических групп, а сходные препараты больные переносят хорошо. Например, при АФШ на пенициллин не отмечается реакций на прием ампицилина. АФШ часто характеризуется наличием синдрома накопления, то есть в течение первых нескольких дней больной переносит препарат удовлетворительно, однако метаболизм его замедлен, он постепенно накапливается и, наконец, развивается клиника АФШ. Анафилактический же шок при повторном поступлении аллергена в уже сенсibilизированный организм развивается сразу же, при первом контакте, синдром накопления отсутствует. Эффект элиминации, или исчезновение клинических симптомов после прекращения контакта с виновным веществом, четкий при АШ и не выражен или отсутствует при АФШ. Больные АШ часто имеют сопутствующие аллергические заболевания и отягощенную аллергологическую наследственность, при АФШ мы нередко видели отягощенную наследственность и анамнез по псевдоаллергическим состояниям. У всех больных АФШ имеется сопутствующая патология гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, а также снижена активность монооксигеназной системы печени по данным антипириновой пробы. У больных АШ активность этой системы не нарушена. И, наконец, результаты аллергологичес-

ких тестов с виновным веществом при АШ положительны уже на капельных пробах, а при АФШ отрицательны как кожные, так и провокационные оральные тесты.

Учитывая трудность дифференциальной диагностики АШ и АФШ, особенно в момент их развития, целесообразно начинать лечение этих состояний по схеме для АШ (прекращение контакта с виновным веществом, введение адреналина, глюкокортикостероидов). В зависимости от уровня АД, вводятся сосудистые, антигистаминные и бронхолитические препараты (с учетом их побочного гипотензивного действия). Участие в патогенезе АФШ нарушения функции гепатобилиарной системы требует назначения больным детоксикационной терапии и сорбентов. Больные со среднетяжелым и тяжелым АФШ подлежат госпитализации. В стационаре продолжается антигистаминная и детоксикационная терапия.

Вторичная профилактика АФШ - достаточно сложный вопрос. АФШ - неиммунологическая реакция. Он развивается в результате нарушения метаболических процессов в организме и, следовательно, может иметь место при употреблении любых препаратов, даже тех, с которыми больной ранее достоверно не контактировал. Учитывая этот факт, мы считаем, что таким больным необходимо в первую очередь проводить коррекцию патологии гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта. Медикаментозная терапия должна назначаться только по жизненным показаниям, в случае ее необходимости дозу препарата нужно уменьшать, полипрагмазия недопустима.

Таким образом, в нашем исследовании впервые была выяснена распространенность АФШ в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний, разработаны принципы его дифференцирования с АШ. Полученные данные о снижении активности печеночной монооксигеназной системы у больных АФШ свидетельствуют о возможной роли в его патогенезе врожденной или приобретенной патологии печени.

Литература

1. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой: Дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1994. - 163 с.
2. Леви Дж.Х. Анафилактические реакции при анестезии и интенсивной терапии/ Пер. с англ. - М.: Медицина, 1990. - 176 с.
3. Лопатин А.С. Лекарственный анафилактический шок. - М.: Медицина, 1983. - 159 с.
4. Титов В.И. Биохимические методы диагностики патологии печени// Тер. арх. - 1993. - Т.65, № 2. - С. 85-89.
5. Федорович С.В. Лекарственный анафилактический шок// Вестн. дерм. венер. - 1994. - № 5. - С. 45-47.
6. Fisher M.M., Baldo B.A. Acute anaphylactic reactions// Med.J.Aust. - 1988. - V. 149, № 1. - P. 34-38.
7. Goeters C., Mertes N., Woffen H. et al. Intraoperativer anaphylaktischer schock aufgrund einer Latexallergie// Anaesthesist. - 1991. - V.40, N 5. - P.302-305.
8. Kress H.G. Anaphylaktoide Reaktionen auf Muskelrelaxantien //Anaesthesiol.und Reanim. - 1992. - V.17, № 4. - P. 175-194.

THE ANAPHYLACTOID SHOCK EPIDEMIOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT

A.V. Davydova, T.P. Sizych, S.D. Egikeeva, N.I. Shehina

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Region Clinical Hospital)

The results of epidemiological investigation of anaphylactoid shock prevalence in allergic and pseudoallergic diseases structure in Irkutsk, Angarsk and Meget are presented. All patients with anaphylactoid shock had accompanying gastro-enterological diseases and the low activity of hepatic monooxygenases system. The differential diagnosis criterions of anaphylactoid shock are suggested.