

Особенности побочных реакций на лекарственные средства со стороны кожи у госпитальных больных

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

Кафедра пропедевтики внутренних болезней РУДН
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Кожные лекарственные реакции являются наиболее распространёнными среди всех нежелательных побочных реакций на лекарственные средства и возникают у 2–3 % госпитализированных больных. В статье приведены результаты исследования кожных лекарственных реакций в многопрофильном стационаре, выделены факторы риска для развития этих реакций.

Ключевые слова: кожные лекарственные реакции, нежелательные побочные реакции, многопрофильный стационар, антибиотики

В последние годы проблеме безопасности лекарственных средств (ЛС) уделяется всё больше внимания. Кожные лекарственные реакции (КЛР) относятся к наиболее распространённым неблагоприятным побочным реакциям (НПР) и наблюдаются у значительного числа стационарных пациентов, а из всех выявляемых НПР их доля составляет 19–48 %. Летальные исходы в результате КЛР наблюдаются в 0,9 % случаев [1–5].

Тем не менее, проблема кожных лекарственных реакций (КЛР) не получила должного научного освещения и анализа, в отечественной литературе отсутствуют работы по выявлению и изучению КЛР, недостаточно изучена их структура. Учитывая тяжесть многих КЛР, представляется целесообразным осмотр таких пациентов врачом-дерматологом, который на основании данных лекарственного анамнеза и описания кожного статуса поставит точный диагноз и даст рекомендации по лечению.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей КЛР, выделение факторов риска развития КЛР, а также выявление наиболее часто встречающихся групп ЛС, вызвавших КЛР.

Методы

Данное исследование осуществлялось в течение 1 года на базе многопрофильного скорпомощного стационара в отделениях терапии, урологии и гнойной хирургии. В ходе работы были использованы два основных метода выявления КЛР: метод спонтанных сообщений и метод активного мониторинга. Всех пациентов с кожными проявлениями предположительно лекарственной этиологии осматривал врач-дерматолог, который заполнял стандартные опросники. Запрашиваемая информация включала несколько пунктов:

а) демографические и антропометрические данные пациентов;

б) сопутствующие заболевания;
в) аллергоанамнез;
г) приём ЛС (перечень и хронология приёма препаратов в течение 3 недель, предшествовавших НПР);
д) описание кожной реакции (status localis).

На основании этих данных пациенты были разделены на группы:

1. Пациенты с КЛР на неуточненное ЛС.
2. Пациенты с КЛР на уточненное ЛС:
 - А) КЛР на системный приём ЛС.
 - Б) Аллергический контактный дерматит на местное применение ЛС.

Результаты

Было выявлено и описано 168 случаев лекарственно-индуцированных кожных реакций. Среди них 42 % мужчин и 58 % женщин в возрасте 16–85 лет. Результаты исследования свидетельствуют о том, что люди пожилого возраста (старше 70 лет) оказались в большей степени подвержены КЛР (30 %). Меньше всего случаев КЛР зафиксировано в группе от 30 до 39 лет (8 %).

У пациентов, госпитализированных в терапевтические отделения, процент выявленных КЛР был выше, чем у пациентов, госпитализированных в хирургические отделения.

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были: гипертоническая болезнь – 20 %, ИБС – 12 %, ожирение (ИМТ > 30) – 20 %, заболевания ЖКТ – 12 %, почек – 7 %, сахарный диабет – 6 %, анемии – 2 %, вирусный гепатиты – 2 %, бронхиальная астма – 2 %.

Среди КЛР на первый план выходили: острая крапивница, отек Квинке (37 %), лекарственные токсидермии (32 %), аллергические дерматиты (11 %), геморрагические васкулиты (6 %). Более трети КЛР были тяжелыми (34 %). В табл. 1 приведён обзор некоторых из этих реакций.

Таблица 1. Обзор тяжёлых кожных реакций и вызвавших их ЛС

Подозреваемое лекарственное средство	Побочная кожная реакция	Причинно-следственная связь
цефотаксим	острая крапивница, отек Квинке	вероятная
винпоцетин	то же	возможная
урографин	то же	вероятная
амоксциллин	лекарственная токсидермия (пятнисто-папулезные высыпания розового цвета с тенденцией к слиянию на коже туловища, верхних и нижних конечностей)	возможная
ципрофлоксацин	то же (пятнистые элементы ярко красного цвета на коже лица, груди, живота, плечей)	возможная
сультасин	то же (пятнистые элементы багрово-красного цвета с тенденцией к слиянию на коже туловища, верхних конечностей, бедер)	возможная
тромбо-асс	геморрагический васкулит (на коже передних поверхностей голеней пятнистые элементы геморрагического характера, 0,2–0,3 см в диаметре, некоторые элементы с некрозом)	вероятная
варфарин	то же (петехии на коже передне-задних поверхностей бедер, голеней)	вероятная
клексан	то же (петехии на коже голеней, тыльных поверхностей стоп)	вероятная

В результате 18 % выявленных КЛР были вызваны бета-лактамами антибиотиками (пенициллины – 12 %, цефалоспорины – 6 %); 11 % – фторхинолонами; по 7 % – ЛС, улучшающими мозговой кровоток и рентгеноконтрастными веществами, 6 % – уросептиками, 5 % – антикоагулянтами; 2 % – антиагреганты; 31 % – ЛС других групп. В 13 % случаев подозреваемое ЛС (ПЛС) не было установлено, а 40 % пациентов принимали более 5 ЛС одновременно.

В 83 % препарат, вызвавший НПР, был назначен в стационаре, в 15 % – амбулаторно, в 2 % ЛС было назначено самостоятельно. Отягощённый лекарственный аллергоанамнез был выявлен у 31 % пациентов. Оперативные вмешательства на предмет онкопатологии зафиксированы у 10 пациентов (6 %).

На основании полученных результатов исследования, были выделены следующие факторы риска развития КЛР:

- женский пол; возраст старше 70 лет;
- отягощённый лекарственный аллергоанамнез;
- сопутствующая патология (заболевания сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, почек, анемии, ожирение, СД, вирусные гепатиты, БА);
- перенесённые оперативные вмешательства по поводу онкопатологии;
- вредные привычки (курение);
- полипрагмазия (назначение более 5 ЛС одновременно).

Литература

1. Лепахин В.К., Стуров Н.В., Астахова А.В. Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения // Трудный пациент. 2008. Т. 6, № 8. С. 42–46.
2. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Фицпатрику. М.: Практика. 2007. С. 1248.
3. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. М.: Медпресс-информ. 2007. С. 671
4. Lee A., Thomson J. Drug-induced reactions // Pharmaceutical Press. 2006. V. 262. № 1. P. 357–362.
5. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения. СПб.: Питер. 2001. С. 448.

Features of cutaneous adverse drug reactions in inpatients

M.Ya. Rudyk, L.G. Ezhova, Yu.V. Kotovskaya, Zh.D. Kobalava

Department of internal medicine propaedeutics, PFUR
Miklukho-Maklaya st. 6, Moscow, 117198

Cutaneous drug reactions are the most common among all adverse drug reactions (ADR) and occur in 2–3 % of inpatients. The article provides results of the study of cutaneous ADR in general hospital and identified risk factors for their development.

Key words: cutaneous drug reactions, adverse drug reactions, general hospital, antibiotics.