

In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. // Neurology. 1999. Oct 12;53(6):1319-27.

4. *Eckman MH, Rosand J, Greenberg SM, Gage BF.* Cost-effectiveness of using pharmacogenetic information in warfarin dosing for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2009. Jan 20;150(2):73-83.

5. *Sychev D., Antonov I., Ignatev I., Kasakov R., Gerasimova K., Dmitriev V., Kukes V.* Advantages of pharmacogenetic approach (polymorphisms of genes CYP2C9 and VKORC1 study) to warfarin dosing, against the standard method for

Russian patients with contestant form atrial fibrillation. // *J Basic and Clinical Pharmacology.* 2009. V.105. P. 73-74.

6. *Gage BF, Eby C, Johnson JA, Deych E, Rieder MJ, Ridker PM, Milligan PE, Grice G, Lenzini P, Rettie AE, Aquilante CL, Grosso L, Marsh S, Langae T, Farnett LE, Voora D, Veenstra DL, Glynn RJ, Barrett A, McLeod HL.* Use of pharmacogenetic and clinical factors to predict the therapeutic dose of warfarin. Use of pharmacogenetic and clinical factors to predict the therapeutic dose of warfarin. // *Clin Pharmacol Ther.* 2008. Sep;84(3):326-31.

The first experience of information pharmacogenetic testing to predict the dose of warfarin

V.M. Tsvetov, D.A. Sychev, I.V. Ignatiev, I.M. Antonov, G.G. Ketova

A correlation analysis between the dose of warfarin in the selection of patients received the traditional scheme and calculated by computer program algorithm Gage V.F. We find a strong, direct correlation of these indices with correlation coefficients 0.815. Most of the dependence obtained in patients with homozygous alleles SYP2S9 *1/*1. Thus, pharmacogenetic software module Pharm Suite can be used to calculate the initial dose of warfarin with an INR subsequent control that minimizes the risk of complications of drug therapy.

Key words: pharmacogenetics, CYP2C9, VKORC1, Pharm Suite.

Клинические особенности течения острой крапивницы у больных лекарственной и пищевой аллергией

Ю.Н. Чернов, Г.А. Батищева, А.М. Проскурено, Т.Е. Котельникова

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

Контактная информация: Батищева Галина Александровна bat13@mail.ru

Проведён ретроспективный анализ 40 историй болезни пациентов, госпитализированных по поводу лекарственной аллергии. В зависимости от причины госпитализации, пациенты составили две группы: 1-я группа (n=18) – больные острой крапивницей, возникшей в результате лекарственной аллергии, 2-я группа (n=22) – пациенты с крапивницей на пищевые и бытовые аллергены. Установлено, что клиника острой крапивницы при лекарственной аллергии имеет более тяжелое течение, приводя к повышению сроков госпитализации в 1,3 раза, увеличению дозы кортикостероидов и более частому использованию плазмафереза, по сравнению с пациентами, страдающими крапивницей, вызванной пищевой аллергией.

Ключевые слова: острая крапивница, лекарственная аллергия, пищевая аллергия.

Лекарственная аллергия – специфическая повышенная вторичная иммунная реакция, которая может возникать на значительное число лекарственных препаратов. Рост в популяции аллергических заболеваний, вызванных аллергенами иного происхождения (продукты питания, бытовые химические соединения, насекомые, домашняя пыль, шерсть животных, пыльца растений и др.) создают аллергическую предрасположенность при назначении лекарственных препаратов (ЛП). Актуальное значение имеет исследование особенностей клинических проявлений реакции немедленного типа (острая крапивница) в различных условиях формирования – при лекарственной и пищевой аллергии.

Цель. Определить характер проявлений иммунологически опосредованной реакции организма при возникновении крапивницы на прием лекарственных препаратов и продукты питания.

Результаты и обсуждение

В группе больных лекарственной аллергией в 78% случаев крапивница возникла впервые, только 4 чел. имели в анамнезе сведения об аллергической реакции на препараты близкой химической структуры (пенициллин, амоксилав), либо данные о поливалентной аллергии на лекарственные средства различного химического строения (инсулины, новокаин, витамины группы В, левомецетин, сафродекс), двое больных обладали повышенной чувствительностью одновременно к ЛП и аллергенам другого происхождения (шерсть животных, домашняя пыль).

Среди препаратов, ставших причиной крапивницы у госпитализированных пациентов, были антимикробные средства (амоксилав, метрогил, кларитромицин), НПВП (нурофен, нимесулид), антирабическая сыворотка, лекарственные средства других фармакологических групп

(лазолван, панангин, анаприлин, фор-транс, септолете, ингалипт). В 1-м случае у больной в возрасте 62 лет аллергическая реакция возникла на препарат амоксилав, через 39 лет после аналогичной тяжелой реакции на пенициллин в 1972 г.

В обеих группах пациентов достаточно часто встречалась сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта – для больных с пищевой аллергией у 50% пациентов, включая хронический гастродуоденит (45%), хронический панкреатит (36%), стеатогепатоз и дискинезию желчевыводящих путей (27%). Для пациентов с лекарственной аллергией – в 45% случаев, при высокой частоте выявления хронического панкреатита (44%) и хронического гастродуоденита (22%).

Клинико-экспертный анализ показал, что для больных с лекарственной аллергией тяжелое течение заболевания отмечено в 44% случаев, крапивница во всех случаях возникала в первые 12 ч. после приема препарата, в 50% случаев сочетаясь с отеком Квинке.

В группе пациентов с пищевой аллергией тяжелое течение крапивницы было не характерно, клинический характер заболевания у 45% больных отличался рецидивирующим течением крапивницы с достаточно частым (64% случаев) сочетанием с отеком Квинке.

Более тяжелое течение острой крапивницы при лекарственной аллергии приводило к увеличению длительности пребывания пациентов в стационаре до $10 \pm 1,2$ дней, достоверно превышая сроки госпитализации больных с аллергией на пищевые продукты – $7,5 \pm 1,1$ дней ($p < 0,05$).

Оценка результатов лабораторных анализов показала, что реактивный тип иммунологического ответа был под-

твержден высокими значениями IgE у 55% больных с лекарственной аллергией (210-1596 МЕ/л) и у 54% пациентов с пищевой аллергией (183-551 МЕ/л). Однако низкий уровень IgE у 45-46% больных обеих групп наблюдения указывает на возможность развития псевдоаллергической реакции при отсутствии первой фазы аллергического ответа.

Для лечения крапивницы у больных обеих групп использовались антигистаминные средства (тавегил, супрастин, кестин, эриус), кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон), H₂--гистаминоблокаторы (фамотидин), сорбенты (полисорб, энтеросгель, карболен), десенсибилизирующие препараты (тиосульфат натрия, глюконат кальция), инфузионная терапия, однако имелись различия в тактике ведения пациентов и режиме дозирования препаратов.

Для больных лекарственной аллергией суточная доза кортикостероидов была более высокой (90-160 мг/сут.), длительность приема до 6-8 дней, в отличие от пациентов пищевой аллергией, у которых средняя доза преднизолона составила 60-90 мг/сут., а продолжительность терапии была менее длительной – 3-4 дня. Кроме того, у больных, имевших аллергию на пищевые продукты, часто были жалобы диспепсического характера, что потребовало включения в терапию ферментных препаратов и ингибиторов протонной помпы.

В комплексном лечении больных крапивницей, с целью элиминации аллергенов из организма, назначался плазмаферез, частота использования которого при лекарственной аллергии составила 44% случаев, тогда как для пациентов, страдавших пищевой аллергией, только в 18% случаев. В выделенных группах наблюдения также отличалось количество процедур плазмафереза: в группе

больных с лекарственной аллергией – 3-5; при пищевой аллергии достаточным было 1-3 процедуры.

Гетерогенность механизмов формирования гиперергической реакции немедленного типа может включать множество факторов. Развитие крапивницы предполагает возможность возникновения реакции I типа (реагиновый), либо псевдоаллергической реакции. Полученные данные клинико-экспертного анализа историй болезни подтверждают различный механизм развития крапивницы у пациентов с лекарственной аллергией.

Применение более высоких суточных доз кортикостероидов у больных с аллергической реакцией на ЛП является необходимым условием терапии, в связи с тяжелым клиническим течением заболевания и необходимо-

стью ограничения патохимической и патофизиологической фазы реакции. В свою очередь, широкое использование в клинической практике плазмафереза у больных лекарственной аллергией обеспечивает ускоренную элиминацию из организма препаратов и их метаболитов, играющих пусковую роль в патогенезе развития гиперергического ответа.

Выводы

Клиника острой крапивницы при лекарственной аллергии имеет более тяжелое течение, приводя к повышению сроков госпитализации в 1,3 раза, увеличению дозы кортикостероидов и более частому использованию плазмафереза, по сравнению с пациентами, страдающими крапивницей, вызванной пищевой аллергией.

Clinical features of acute urticaria of food and drug allergy patients

J.N. Chernov, G.A. Batishcheva, A.M. Proskurenko, T.E. Kotelnikova

A retrospective analysis of 40 case histories of patients, hospitalized about drug allergies. Depending on the cause of hospitalization of patients comprised two groups: Group 1 (n=18) patients with acute urticaria resulting from drug allergy, group 2 (n=22) – patients with urticaria to food and household allergens. Established that acute urticaria clinic in drug allergy is more severe, leading to an increase in length of hospitalization by 1.3 times, increasing doses of corticosteroids and more frequent use of plasmapheresis, in comparison with patients suffering from urticaria caused by food allergies.

Key words: acute urticaria, drug allergy, food allergy.