

14. Орлов Е.В., Васильев Е.А. Атопический дерматит взрослых: экологозависимые и эндогенные факторы патогенеза, дифференцированные программы вмешательства и долгосрочной реабилитации. - Известия Самарского научного центра Российской академии наук. -2009. - Том.11. - №1(5). - С.1010-1013
15. Токмалаев А.К. Гельминтозы человека: клиничко – патогенетические особенности, современное состояние диагностики и лечения. - Русский медицинский журнал – 2001. - Том.9 - №1617. - С.690-693.
16. Фадеева Т.Г., Стеренская Д.А., Сатарова С.А. Особенности течения токсокароза. - Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009 - №5 - С.132-133.

## PARTICULARITĂȚI CLINICO-BIOLOGICE ÎN REACȚII ALERGICE MEDICAMENTOASE

\*Ghenadie Bezu, \*Ion Țîbîrnă, \*Andrei Slivciuc \*\* Adela Russu ,  
\*\*Angela Selivanov, \*\*Lilia Vozneac

\*Catedra medicină internă nr.3, U.S.M.F. „Nicolae Testemițanu”  
\*\*I.M.S.P. S.C.M. „Sfântul Arhanghel Mihail”, Chișinău

### Summary

#### *Clinical and biological characteristics of allergic drug reactions*

Allergic reactions to drugs most frequently are registered in female patients and younger than 35 and 51-65 years. Antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory drug allergies occur most frequently. In most cases allergic reactions prove less prevalent organ-related and generalized allergic reactions. The most common clinical manifestations were predominantly organ-related ones, cutaneous (69%) and pulmonary manifestations (12%). Blood changes were certified as leukocytosis, lymphocytosis, anemia, eosinophilia, thrombocytopenia.

### Rezumat

Reacțiile alergice la medicamente mai frecvent se atestă la pacienți de gen feminin și la vârste sub 35 și 51-65 ani. Antibioticele și antiinflamatoarele nonsteroidiene produc cel mai frecvent alergii medicamentoase. În majoritatea cazurilor se atestă reacții alergice predominante de organ și mai rar reacții alergice generalizate. Cele mai frecvente manifestări clinice cu predominanță de organ au fost manifestările cutanate (69%) și pulmonare (12%). Modificările hematologice atestate au fost leucocitoza, limfocitoza, anemia, eozinofilia, trombocitopenia.

### Actualitatea

Administrarea medicamentelor reprezintă unul din punctele finale ale procesului terapeutic. Utilizarea intensivă a numeroase generații de medicamente, timp de peste jumătate de secol a pus în fața medicilor, dar și a pacienților noi probleme medicale cum ar fi apariția efectelor adverse, a dependenței, polipragmăziei sau a administrării nejustificate.

Principala problemă, dintre cele prezentate, rămâne apariția unor efecte induse de medicamente, altele decât cele pentru care se administrează medicamentul, în cele mai multe cazuri efecte nedorite. Aceste efecte au fost denumite în limbajul medical uzual, dar și nemedical, efecte sau reacții adverse, dintre care în ultimul timp o creștere esențială a morbidității în cadrul populației o are reacțiaergică la medicamente [ 3, 5, 6 ].

În ultimele decenii, patologiaergică a devenit o problemă medico-socială globală a contemporaneității, determinată de creșterea incidenței maladiilorergicice (până la 30-40% din populația globului), accelerarea sporirii morbiditățiiergicice (dublare în fiecare deceniu în ultimii 30 ani), evoluția gravă, ce conduce la mărirea duratei incapacității temporare de muncă, invalidizarea precoce și diminuarea calității vieții [1, 2, 3].

Dezvoltarea rapidă a industriei farmaceutice și introducerea în practica curentă a unui număr enorm de medicamente și substanțe de diagnostic s-a soldat cu creșterea incidenței reacțiilor alergice la medicamente. Astfel, în Republica Moldova cota parte a reacțiilor alergice de etiologie medicamentoasă din totalul maladiilor alergice în ultimii 3 ani s-a mărit de la 14,6% până la 21%. În pofida faptului că alergiile medicamentoase reprezintă doar 6-10% dintre reacțiile adverse, prin severitatea frecventă și consecințele sale nefaste, ele produc dificultăți în activitatea curativă [1, 4, 8].

Importanța acestor reacții este dată atât de frecvența și gravitatea lor, cât și de problemele medico-legale pe care le generează.

### Scopul cercetării

Aprecierea particularităților clinico-biologice la pacienții cu alergie medicamentoasă.

### Material și metode

Studiul s-a efectuat la baza clinică a IMSP SCM „Sf.Arh.Mihail”, pe un lot de 36 de pacienți, care au fost internați în secțiile gastrologie și reanimare cu diagnosticul de reacție alergică de etiologie medicamentoasă. Vârsta pacienților varia de la 18 la 76 ani (vârsta medie -  $47,05 \pm 5,7$  ani).

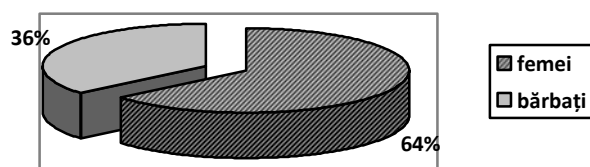
Conform unui protocol standard s-au analizat etiologia, factorii de risc, manifestările clinice și datele de laborator. Pacienții selectați au fost supuși unei anamneze minuțioase ce a urmărit etapele chestionarului de lucru, adaptat după chestionarul standardizat al EAACI (*European Academy for Allergology and Clinical Immunology*).

Rezultatele cercetării au fost supuse analizei statistice cu utilizarea criteriului t-Student.

### Rezultate și discuții

Conform datelor cercetării, reacțiile alergice la medicamente s-au atestat mai frecvent la pacienții de gen feminin (fig.1.). Astfel, din 36 pacienți cu alergie medicamentoasă 23 erau femei și 13 erau bărbați ceea ce a constituit respectiv 64,0% și 36,0% ( $P < 0,001$ ). Aceste rezultate corespund celor din literatura de specialitate. Într-un studiu prospectiv realizat de Bigby și colab., incidența reacțiilor adverse cutanate la femei a fost de 35 de ori mai mare decât la bărbați [2]. În alt studiu, urmărindu-se reacțiile la substanțe de contrast iodate la femei numărul acestora a fost de 20 de ori mai mare ca la bărbați [7]. De asemenea, reacțiile alergice la antibiotice, sindromul de hipersensibilitate la medicamente multiple apar mult mai frecvent la femei decât la bărbați.

Din datele anamnestice cu privire la reacții anterioare la medicamente numai 6 pacienți (ceea ce constituie 17,0 % din lotul clinic de studiu) au confirmat că în trecut au suportat reacție alergică de etiologie medicamentoasă.



**Fig.1. Repartizarea pacienților cu alergie medicamentoasă conform sexului**

Incidența reacțiilor alergice medicamentoase a fost repartizată neuniform în dependență de categoriile de vârstă (tab.1). Astfel, alergiile medicamentoase s-au atestat mai frecvent la vârste sub 35 (33,0%) și 51-65 ani (39,0%) și mai rar la categoriile de vârstă 36-50 ani și peste 65 ani ( $P <$

0,001), ceea ce este în concordanță cu rezultatele altor cercetări. Conform sondajului realizat de compania Mintel pe un eșantion de circa 1.000 de persoane din Marea Britanie, oamenii cu vârsta sub 35 ani și 51–64 ani au cea mai mare probabilitate de a face reacții alergice (circa 85 % din totalul pacienților cu reacție alergică la medicamente), comparativ cu 15 % dintre cei din categoria de vârstă 36 – 50 de ani și peste 65 de ani.

Tabel 1

**Repartizarea pacienților cu alergie medicamentoasă conform categoriei de vârstă**

Vârsta (ani)	Nr. pacienți		
	Femei	Bărbați	Total
<35	6	6	12
36-50	5	1	6
51-65	10	4	14
>65	2	2	4

Medicamentele care au produs cel mai frecvent alergii medicamentoase au fost antibioticele (15 pacienți – 42,0%) și antiinflamatoarele nonsteroidiene (8 pacienți – 22%), mai rar preparatele analgezice, diureticele, antihipertensivele, psihostimulantele, anticoagulantele, sedativele, vitaminele din grupa B (tabel.2). Aceste date corespund celor din literatură și se datorează nu numai potențialului alergic crescut cel dețin aceste preparate, dar și faptului că sunt cele mai frecvent utilizate în medicina contemporană.

Tabel 2

**Repartizarea pacienților conform grupei medicamentoase ce a provocat reacție alergică medicamentoasă**

Alergenul , conform grupei medicamentoase	Pacienți	
	Nr. (n=36)	%
Antibioticele	15	42
AINS	8	22
Analgezice	3	9
Diuretice	3	8
Antihipertensive	2	5
Psihostimulante	2	5
Anticuagulante	1	3
Sedative	1	3
Vitamine grupul B	1	3

Conform manifestărilor clinice - 33 pacienți (ceea ce constituie 92,0% din lotul clinic de studiu) au prezentat reacții alergice predominante de organ și doar 3 pacienți (ceea ce constituie 8,0% din lotul clinic de studiu) au prezentat reacții alergice generalizate.

Din reacțiile alergice predominante de organ cel mai frecvent s-au atestat manifestările cutanate (25 pacienți) și pulmonare (4 pacienți) (tabel.3). La majoritatea pacienților incluși în studiu aceste manifestări au fost combinate.

Tabel 3

**Manifestări clinice predominante de organ în alergia medicamentoasă**

Reacție predominantă de organ	Pacienți	
	Nr. (n=36)	%
Manifestări cutanate	25	69
Manifestări pulmonare	4	11
Manifestări hematologice	2	6
Manifestări hepatice	1	3
Manifestări renale	1	3

Manifestările cutanate cele mai frecvente au fost pruritul, urticaria și angioedemul, atestate respectiv la 27, 23 și 16 pacienți (tabel 4).

Tabelul 4

**Manifestări cutanate la pacienții cu alergie medicamentoasă**

Manifestare cutanată	Nr. de pacienți
Prurit	27
Urticarie	23
Angioedem (edemul Quincke)	16
Dermatita de contact	3
Eritemul fix	2
Reacțiile de fotosensibilitate	1

Manifestările pulmonare au fost prezente la 4 pacienți - dispnee, tuse, expectorații seroase. Manifestările hematologice atestate la 2 pacienți au fost: eozinofilia, anemia, leucocitoza, limfocitoza, trombocitopenia.

Din cei 3 pacienți ce au prezentat reacție alergică generalizată 2 pacienți au avut șoc anafilactic și 1 pacient a avut febră medicamentoasă. Ambele cazuri de reacție anafilactică au fost provocate de antibiotice: într-un caz din grupul cefalosporinelor, în altul - din grupul penicilinelor.

**Concluzii**

1. Reacțiile alergice la medicamente mai frecvent se atestă la pacienți de gen feminin, la vârste sub 35 și 51-65 ani în majoritatea cazurilor;
2. Antibioticele și antiinflamatoarele nonsteroidiene sunt preparatele medicamentoase care produc cel mai frecvent alergii medicamentoase, atât prin potențialul alergic crescut cel dețin, precum și prin utilizarea cea mai largă în medicina contemporană;
3. În majoritatea cazurilor se atestă reacții alergice predominante de organ și mai rar reacții alergice generalizate. Cele mai frecvente manifestări clinice cu predominanță de organ au fost manifestările cutanate (69%), și pulmonare (12%). Reacțiile alergice generalizate au fost șocul anafilactic și febră medicamentoasă.
4. Modificările hematologice atestate la pacienții cu alergii medicamentoase sunt leucocitoza, limfocitoza, anemia, eozinofilia, trombocitopenia.

**Bibliografie**

1. ALECU M., Reacții alergice la medicamente.//, București, Editura medicală, 2002, 3(2), p.124-125.
2. BIGBY M., JIEK S., JIEK H. et al. Drug induced cutaneous reactions: a report from Boston collaborative drug surveillance program on 15438 consecutive inpatients 1975-1982.// JAMA, 1986, 256, p.3358-3363.
3. CHARLIER C.J., PLOMTEUX G.J. Accidents immunoallergiques des médicaments.// J. Pharm.Belg., 1997, 52 (5), p.196-200.
4. Dumbravă T., Onu V. Profilaxia alergiei medicamentoase.// Ch.: CEP "Medicina", 2004, p.2-3.
5. JICK H., Adverse drug reactions: the magnitude of the problem.// J. Allergy Clin. Immunol, 1984, 74, p.555-557.
6. KEMP S.F., LOOKEY R.F., WOLF B.L. et al, A review of 266 cases.// Arch. Intern. Med., 1995, 155, p.1749-1754.
7. LANG D.M., ALPEN M.B., VISINTAINER P.F. et al. Gender risk for anaphylactoid reactions to radiographic contrast media.// J. Allergy Clin. Immunol., 1985, 95, p.813-817.
8. ONU V. Imunitatea și alergii. //Ch.: CEP "Medicina", 2007 p. 266-270.