

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК - ПОСЛЕДСТВИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ**Р.А. Азизова****Ш.Э. Юнусова****Х.Э. Дадамухамедова****Х.Н. Бобоев****Р.С. Раимкулов**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ташкентская медицинская академия

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7392138>

Аннотация. В данной статье проведено обсуждение диагнозов отражающей суть патологического процесса состояния болезни и он приобретает все более важное значение в оценке заболевания с юридической позиции. По литературным данным очень многие лекарственные средства обладают гепато-, нефро-, гемато- и другими побочными эффектами в виде токсичности. В МКБ – 10 четко определены ситуации, когда ятрогения должна обязательно быть на первом месте (шесть позиций). 1. Передозировка препаратов. 2. Неправильное назначение лекарственного средства. 3. Непрофессиональное выполнение диагностических или лечебных процедур. 4. Смерть при профилактических мероприятиях (например, в связи с вакцинацией). 5. Смерть от наркоза. 6. Анафилактический шок.

Таким образом, учитывая выше изложенные литературных данных, проведенной судебно-медицинской экспертизы трупа макроскопическим и гистологическим исследованиям выставлен диагноз: Анафилактический шок от побочного действия после введения препарата цефтриаксона, отек мозга и легких, острая сердечно - сосудистая недостаточность. Молниеносная реакция при анафилактическом шоке возникает при самом малом количестве введения в организм аллергенное вещество и мероприятия по проведенные против шока не дают результатов. Для возникновения анафилактического шока доза препарата не имеет значение и предвидит его никак невозможно.

Ключевые слова: анафилактический шок, ятрогения, медикаментозная ятрогения, аллергическая реакция, лекарственная аллергия, аллергический шок, судебно-медицинская экспертиза.

ANAPHYLACTIC SHOCK - CONSEQUENCES OF CEPHALOSPORINS

Abstract. This article discusses the diagnosis of the state of the disease, reflecting the essence of the pathological process, and it is becoming increasingly important in assessing the disease from a legal position. According to the literature, many drugs have hepato-, nephro-, hemato- and other side effects in the form of toxicity. In ICD-10, situations are clearly defined when iatrogenic must necessarily be in the first place (six positions). 1. Drug overdose. 2. Incorrect prescription of the drug. 3. Unprofessional performance of diagnostic or therapeutic procedures. 4. Death due to preventive measures (for example, due to vaccination). 5. Death from anesthesia. 6. Anaphylactic shock.

Thus, taking into account the above literature data, the forensic medical examination of the corpse, macroscopic and histological studies made the diagnosis: Anaphylactic shock from side effects after administration of ceftriaxone, cerebral and pulmonary edema, acute cardiovascular failure. A lightning-fast reaction in anaphylactic shock occurs with the smallest amount of allergenic substance introduced into the body and measures taken against shock do

not give results. For the occurrence of anaphylactic shock, the dose of the drug does not matter and it is impossible to foresee it.

Keywords: *anaphylactic shock, iatrogeny, drug iatrogeny, allergic reaction, drug allergy, allergic shock, forensic medical examination.*

В настоящее время отмечается развитие в различных отраслях, в том числе и в медицине. Расцветание фармпромышленности приводит агрессивности в терапии может способствовать к развитию проблемы ятрогении. На сегодняшний день такие слова "опасность", "безопасность" стали рассматриваться прежде всего с позиций для здоровья и жизни человека. В своей профессиональной деятельности врачи одними из первых поняли опасность для жизни и здоровья людей. Согласно Международной классификации болезней, любой патологический процесс, возникший в результате медицинского мероприятия является ятрогенией (7, 11).

По предложенной классификации по статистическим данным одним из первых является медикаментозная ятрогения (8, 12, 13) где предлагают включить некоторые случаи расхождения прижизненного и посмертного диагноза, а также случаи поздней диагностики, (9) так как регистрация проведения фармакотерапии и патологии побочных эффектов составляют у 10-20% госпитальных больных. Побочные действия вызванные лекарственными средствами могут стать причиной критических состояний и смертность от нежелательных реакций занимает 4-е место после смертности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и травм [1, 4, 6, 22]. По литературным данным очень многие лекарственные средства обладают гепато-, нефро-, гемато- и другими побочными эффектами в виде токсичности (3, 7, 10, 23). В МКБ – 10 четко определены ситуации, когда ятрогения должна обязательно быть на первом месте (шесть позиций).

1. Передозировка препаратов.
2. Неправильное назначение лекарственного средства.
3. Непрофессиональное выполнение диагностических или лечебных процедур.
4. Смерть при профилактических мероприятиях (например, в связи с вакцинацией).
5. Смерть от наркоза.
6. Анафилактический шок.

Диагноз отражает суть патологического процесса состояния болезни и он приобретает все более важное значение в оценке заболевания с юридической позиции. Антибактериальные препараты относятся к категории лекарственных средств с высокой фармакологической активностью, поэтому их использование может сопровождаться развитием разнообразных нежелательных реакций [2, 10, 15]. Появление побочных действий при применении антибиотиков — это сложный патофизиологический процесс, в развитии которого принимает участие множество факторов. С одной стороны, риск возникновения побочных действий определяется свойствами самого антибиотика, а с другой — реакцией на него организма больного. Также возникновение нежелательных реакций зависит от дозы и лекарственной формы используемого антибиотика и длительности лечения. Побочные действия антибиотиков в основном сводятся к аллергическим либо токсическим реакциям или связаны с химиотерапевтическим действием препаратов (4, 16, 17, 18, 20,).

При применении β -лактамов антибиотиков в спектре побочных действий преобладали аллергические реакции из них анафилактический шок нередко становится причиной смерти и код по МКБ10: T36 отравление антибиотиками системного действия. Анафилактический шок (от греческого – ана- «против» и *filaxiya* – «защита») - аллергическая реакция немедленного типа, состояние резкого повышения чувствительности организма, развивающегося при повторном введении аллергена. Наиболее опасных осложнений лекарственной аллергии, заканчивающиеся в 10 - 20% случаях летальным исходом и скорость возникновения анафилактического шока от нескольких секунд или минут до 5 часов с момента контакта аллергеном (13,17,19,24).

В основе патогенеза лежит реакция гиперчувствительности немедленного типа. Под влиянием гистамина и других медиаторов, секретируемых клетками наступает уменьшение кровотока с нарушением периферического а затем и центрального кровообращения. Эти нарушения начинают отражаться и в центральной нервной системе и других органах, которая сопровождается беспокойством, затемнение сознания, одышка, нарушение мочеотделения и др.

Гистологические признаки посмертной диагностики аллергического шока основан на анализе комплекса морфологических изменений во внутренних органах. Отмечается перераспределение крови с выраженным накоплением ее в сосудах микроциркуляторного русла, полости сердца и крупных сосудов опустошаются а в остальных кровь в жидком состоянии. Наблюдается дилатация венул, более или менее диффузная эдема (отёк), множественные геморрагии, микротромбы (сладж-феномен, ДВС синдром). Также отмечаются множественные очаги некроза во внутренних органах, избирательно расположенных вокруг синусоидных капилляров (6, 8, 13, 19, 25).

Случай из практики

Во всем мире распространенный антибиотик группы цефалоспоринов относится к бета – лактамам, из них препарат Цефтриаксон с третьего поколения применяется очень часто у детей и взрослых пациентов врачами разного профиля.

Больной А. 26 лет, в течении нескольких лет страдал хроническим респираторным тонзиллитом, гайморитом, острым бронхитом и инфекцией мочевыделительной системы, неоднократно лечился амбулаторно и стационарно. В последний раз обратился отоларингологу, который неоднократно его лечил с жалобами на: затрудненное дыхание через нос, выделение из носа зловонным запахом, содержания обильной мокроты в носоглотке и головные боли. Проведено осмотры риноскопии, фарингоскопии и отоскопии и соответственно выставлен диагноз – хронический гнойный гайморит в стадии обострения. Больной отказался от стационарного лечения и после промывания пазухов носа врач выписал рецепт для амбулаторного лечения: полоскание горла и носа раствором Лордент, кальций глюконат 10%-10мл и цефтриаксон по 1,0 2 раза в/м после пробы и с обязательным указанием ежедневно приходит на осмотр.

Больной обратился частной фирме в 18.15 часов чтобы помогли ему ввести цефтриаксон в/м. После осмотра врачом, медицинская сестра растворив 1.0 цефтриаксона и ввела 0,1 мл раствора на передней поверхности предплечья под кожно. У больного после введения раствора через 2-3 минуты началось тошнота, затем рвота, за кружение головы и он упал на кушетку. Сразу же врач измерил АД - на нуле, пульс и сердцебиение не удалось определить, кожа вокруг рта, руки, ноги и уши посинели. Провели меры

помощи - искусственного дыхания и вызвали скорую помощь и больной госпитализирован 21 час 10 мин. реанимационное отделение в крайне тяжелом, коматозном состоянии. Врачами реанимации оказаны все мероприятия по оживлению пациента, но безуспешно, в 8.30 утра отметили агональное состояние и 9.30 летальный исход. Посмертный диагноз: Анафилактический шок после цефтриаксона. Отек легких и мозга. Дыхательная недостаточность 3 степени. Сердечно-сосудистая недостаточность 3 степени, состояние после клинической смерти. Перед работниками судебно-медицинской экспертизы стояли вопросы: этапность и необходимость назначения антибиотика цефтриаксон врачом, правильна ли методика профилактики применения препарата и ее дозы, была ли возможные мероприятия первой помощи для выживания пациента.

Проведены соответствующие макроскопические и микроскопические исследования по внутренним органам: при осмотре вещества головного мозга слегка набухшие, на разрезе серое и белое вещество разграничено, в местах разреза выделяется жидкая кровь, гистологические данные: клетки мозгового вещества набухшие, макрофагальная инфильтрация, полнокровие сосудов, расширение капилляров, диффузные периваскулярные отеки. Сердце - под эпикардом и эндокардом периваскулярные кровоизлияния, контрактурная дегенерация мышечных волокон, очаговая фрагментация кардиомиоцитов, отек стромы миокарда. Легкие – расширение альвеол, пролиферация клеток, во многих альвеолах отмечается разрушение перегородок, в некоторых альвеолах инфильтрация лейкоцитов, сосуды расширены, сосудах полнокровие, в альвеолах диффузные очаговые кровоизлияния.

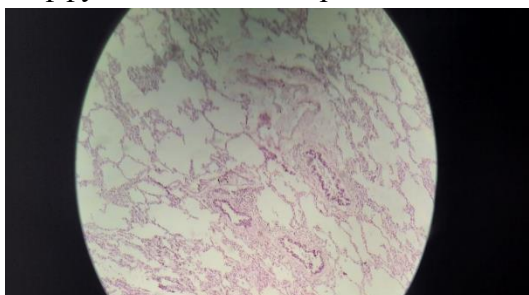


Рис.1. Спазм бронхов и бронхиол.



Рис.2. Очаговая интраальвеолярные кровоизлияния и межлунный отек лёгких

Печень – капсула сохранена, несколько изменений в структуре, центральная вена расширена, сосуды полнокровны. Синусоиды расширены, скопление клеток лимфоцитов и макрофагов, внутри сосудов фибриновые тромбы, мелкоочаговые периваскулярные кровоизлияния, некоторые гепатоциты зернистые а у некоторых вакуольная дистрофия. Почки – гломерулярные артерии и венах кровенаполнение, отмечается интракапсулярный отек, извитых и прямых канальцах зернистая дистрофия канальцев, некробиоз, в некоторых канальцах кистозное расширение, в просвете канальцев гиалиновые цилиндры. В мозговом слое очаговые периваскулярные кровоизлияния. Селезенка - капсула истончена, трабекулярный аппарат уменьшен, пролиферация лимфоидной клетки, очаговые кровоизлияния с эритроцитами, полнокровие сосудов. Поджелудочная железа - отдельные ацинозное состояние сохранен, малокровие сосудов, очаговые периваскулярные кровоизлияния.

Вывод

Таким образом, учитывая выше изложенные литературных данных, проведенной судебно-медицинской экспертизы трупа макроскопическим и гистологическим исследованиям выставлен диагноз: Анафилактический шок от побочного действия после введения препарата цефтриаксона, отек мозга и легких, острая сердечно - сосудистая недостаточность. Молниеносная реакция при анафилактическом шоке возникает при самом малом количестве введения в организм аллергенное вещество и мероприятия по проведенные против шока не дают результатов. Для возникновения анафилактического шока доза препарата не имеет значение и предвидит его никак невозможно.

REFERENCES

1. Автандилов Г.Г. // Архив патологии. — 1998. — № 1. — С. 56-59.
2. Азизова Р.А., Мухитдинова М.И., Агзамова Н.В. Нежелательные реакции – ятрогения/«Пути совершенствования судебной экспертизы. Забурезный опыт» материалы научно-практической конференции Ташкент, 2017, 3с.
3. Азизова Р.А., Шерова З.Н. Дадамухамедова Х.Э., Абдурасулова Ш.Б., Юнусова Ш.Э. Ятрогения в медицине/Проблемы биологии и медицины. Научный журнал по теоретическим и практическим проблемам биологии и медицины, Ташкент, 2020, № 5.1(123) - 121-125с.
4. Астахова А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: руководство по фармаконадзору/А.В. Астахова, В.К. Лепяхин.–М.: Когито-центр, 2004.–200 с.
5. Зайратьянц О.В., Полянюк Н.И.//Тр. II съезда Российского об-ва патологоанатомов.— М.,2006.—Т. 2.—С. 253—256.
6. Каминский Ю.В. Патолого-анатомическая служба в азиатско-тихоокеанском регионе.—Владивосток: Медицина ДВ, 2004.
7. Красильников А.П. Ятрогении и безопасность медицинской помощи Журнал «Медицинские новости» Архив №4, 1996
8. Каминский Ю.В., Тимошенко В.С. Ятрогении: классификация, категории,
9. Каминский Ю.В, Непрокина И.В.//Тихоокеанский мед. журн.—2002.—№ 3.—С. 18—21.
10. Лозинский Е.Ю., Шмыкова И.И., Лозинская Е.В., Елисеева Е.В.//Тихоокеанский мед. журн.—2005.—№ 2.—С. 5—10.
11. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: десятый пересмотр.—Женева, 199
12. Некачалов В.В. Ятрогении.-СПб., 1998.
13. Непрокина И.В.//10-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: тез. докл.—СПб.,2000.-С. 102.
14. Правила оформления медицинской документации патолого-анатомического отделения (секционный раздел работы): методические рекомендации.—М., 1987.
15. Рафальский, В. В. Нежелательные лекарственные реакции и взаимодействия при терапии инфекций мочевыводящих путей/В.В. Рафальский//Консилиум медикум.—2007.—Т. 9, № 4.—С. 5–13.
16. Смольяников А.В., Хмельницкий О.К., Петлен-ко В.П. Теоретические основы морфологического диагноза.—СПб.: МАПО, 1995.

17. Страчунский, Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.–Смоленск: МАКМАХ, 2007.–464 с.
18. Чурина О. С., Шукиль Л.В. Характеристика побочных действий антибактериальных препаратов/Омский Вестник 2(114)2012г.С.86-89.
19. Adar R., Bass A., Walden R. Jatrogenic complications in surgery // Ann. Surg. - 1982. - V. 196. - P.
20. Anderson J. A. Allergic reaction tod rugs and biological agents // JAMA. - 1992. - V. 268, N 20. - P. 2845.725.
21. Garner J. S., Jarvis W. R., Emori T. G. et al. CDC definitions for nosocomial infection // Amer. J. Infect. Contr. — 1988. — V. 16. - P. 128.
22. Phillips -Howard P. A., Bjorkman A. B. Уточнение оценки риска тяжелых побочных реакций, связанных с химиотерапией малярии // Бюлл. ВОЗ. — 1990. — Т. 68. — С. 64.
23. Yu.V. Kaminsky, V.S. Timoshenko//Vladivostok State Medical University, Primorsky Institute of Regional Pathology (Vladivostok)
24. Wallhuser K. A. Praxis der Sterillisation-Desinfection-Kon-servierung. — Stuttgart — New York, 1995. — 706 s.
25. Ward G. M. Как пропагандировать охрану здоровья // Всемир. форум здравооохр. — 1988. — Т. 7, № 2. — С. 55.