

Эволюция дискуссионных представлений о лекарственной болезни

Муравьев Ю.В.¹, Муравьева Л.А.²

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

²Центральное поликлиническое отделение МБУЗ «Химкинская центральная клиническая больница», Химки, Россия
¹115522 Москва, Каширское шоссе, 34А;
²141400 Московская область, Химки, ул. Чкалова, 2/21

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²Central Outpatient Department, Khimki Central Clinical Hospital, Khimki, Russia
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²2/21, Chkalov St., Khimki, Moscow Region 141400

Контакты: Юрий Владимирович Муравьев;
myrawywu@mail.ru

Contact:
 Yuri Muravyev;
murawyu@mail.ru

Поступила 14.03.16

В историческом аспекте рассматривается целесообразность применения в настоящее время термина (понятия) «лекарственная болезнь».

Ключевые слова: лекарственная болезнь; неблагоприятная реакция; ошибки применения лекарственных препаратов.

Для ссылки: Муравьев ЮВ, Муравьева ЛА. Эволюция дискуссионных представлений о лекарственной болезни. Научно-практическая ревматология. 2016;54(4):482-484.

THE EVOLUTION OF DISCUSSION IDEAS ON DRUG-INDUCED DISEASE Muravyev Yu.V.¹, Muravyeva L.A.²

The paper historically considers whether it is appropriate to use the term (concept) “drug-induced disease”.

Key words: drug-induced disease; adverse event; medication errors.

For reference: Muravyev YuV, Muravyeva LA. The evolution of discussion ideas on drug-induced disease. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(4):482-484 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-482-484>

В начале прошлого века отечественный врач Е.А. Аркин заметил, что при втирании ртутной мази в кожу у больного наряду с сыпью появлялись признаки поражения всего организма (анорексия, астения, лихорадка), и сделал заключение: «...то, что описывается под названием лекарственных сыпей, представляет собой сложный, иногда опасный для жизни болезненный процесс – лекарственную болезнь» [1]. При этом подчеркивалось, что сложные болезненные явления, подобные производимым в нашем теле живыми организмами, могут быть вызваны и веществами неодушевленной природы.

Прошло целых полвека, и концепция «лекарственной болезни» была представлена на заседании Московского терапевтического общества, вызвав бурную дискуссию [2].

В 50-е годы XX в. термин «лекарственная болезнь» стали применять в медицинской литературе для обозначения:

- практически всех возможных видов нежелательных реакций, которые могут наблюдаться при применении лекарственных препаратов;
- проявлений лекарственной аллергии;
- побочных эффектов, не связанных с повышенной чувствительностью организма к лекарственным препаратам, т. е. с аллергией;
- проявлений нетерпимости некоторыми людьми побочного действия лекарственных препаратов;
- болезненных явлений, возникающих после более или менее длительного применения какого-либо лекарственного препарата [3].

Два десятилетия спустя в доступной широкому кругу медицинской обществен-

ности «Малой медицинской энциклопедии» можно было прочесть: «Лекарственная болезнь [morbus medicamentosus]; син. лекарственная аллергия – проявления сенсibilизации к тем или другим лекарствам у отдельных лиц с повышенной иммунологической реактивностью» [4]. В дальнейшем последовало сообщение академика РАМН Е.М. Тареева на пленуме Всероссийского научного общества терапевтов с четко сформулированным определением побочного действия лекарств (по современным понятиям – неблагоприятной реакции): «...это комплекс лекарственных синдромов или сложное ятрогенное заболевание, полный объем которого в современном виде трудно охватить, но изучать его нужно по тем же разделам, что и любое распространенное заболевание, включая этиологию, эпидемиологию, патогенез, патологическую анатомию, клинику, течение, сочетание с другими заболеваниями, исходы, диагноз и дифференциальный диагноз, лечение, профилактику, социально-гигиенические аспекты» [5].

Значение учения о лекарственной болезни не вызывает сомнений, поскольку патологии, вызываемой лекарственными препаратами, уделяется серьезное внимание. Последующая эволюция определения лекарственной болезни привела в конечном итоге к выработке позиции, согласно которой термин «лекарственная болезнь» стали использовать в медицинской литературе либо как синоним термина «побочные действия лекарственных средств», либо для обозначения отдельных проявлений этого действия. В конечном счете было сделано заключение, что его нерационально применять из соображений медицинской деонтологии, так как он заранее предполагает, что назначение по-

казанных лекарственных препаратов для лечения болезни может вызвать развитие особой, связанной с ними болезни [3], хотя на самом деле медицинская деонтология — это раздел этики, изучающий проблему взаимоотношения медицинских работников с больными и коллегами и не имеющий никакого отношения к лекарственным препаратам. Термин «лекарственная болезнь» исчез из публикаций на медицинские темы — предполагалось, что навсегда. Однако к этому времени уже имелось решение коллегии Министерства здравоохранения СССР, и с 1 января 1970 г. в СССР была введена в действие Международная классификация болезней, травм и причин смерти 8-го пересмотра [6], которая уже имела специальные подразделы для кодирования неблагоприятных реакций на лекарственные препараты как заболеваний. Таким образом, международным сообществом признано и документально утверждено, что лекарственные препараты могут быть причиной болезней:

- «Неблагоприятные реакции на медикаментозные средства (N960–N979)».

На смену ей пришла статистическая классификация 9-го пересмотра [7]:

- «Лекарственные средства, медикаменты и биологические вещества как причина неблагоприятных реакций при терапевтическом применении (E930–E949). Включены: соответствующие назначению лекарственные средства, правильно введенные в терапевтических или профилактических дозах, как причина любой неблагоприятной реакции».

В настоящее время в России применяется Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), клинико-диагностические термины которой адаптированы к особенностям отечественной медицинской практики, содержащая раздел: «Осложнения терапевтических и хирургических вмешательств (Y44–Y84)», причем в этот раздел включены «любые неблагоприятные реакции, связанные с соответствующими назначениями, правильно введенными в терапевтических или профилактических дозах лекарственными средствами». В специальном подразделе «Лекарственные средства, медикаменты и биологические вещества, являющиеся причиной неблагоприятных реакций при терапевтическом применении» перечислены наименования свыше 170 групп препаратов [8].

Е.М. Тареев впервые указал на возможную этиологическую роль лекарственных препаратов в развитии коллагенозов (системных заболеваний соединительной ткани) более полувека назад — на I Всероссийском съезде терапевтов в 1960 г. [2]. В настоящее время «лекарственная системная красная волчанка» [«при необходимости для идентификации лекарственного средства используют дополнительный код внешних причин (класс XX)»] и «системный склероз, вызванный лекарственными средствами и химическими соединениями» включены в МКБ-10 (соответственно M32.0 и M34.2) [8].

Перечисленные подразделы МКБ-10 у нас почему-то не используются, поэтому статистического учета заболеваний, вызванных лекарственными препаратами, не ведется.

Согласно МКБ-10, для неблагоприятных реакций, связанных с ошибками применения лекарственных препаратов, предусмотрен специальный раздел — «Отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами (T36–T50)», включающий все случаи передозировки, неправильной выдачи или приема по ошибке лекарственных препаратов. Информацией о такой статистике в России мы также пока не располагаем. Кроме того, не следует забывать, что фармацевтические компании в стремлении привлечь больше внимания к своему препарату и увеличить продажи иногда умышленно скрывают от публикации результаты исследований. Не удивительно поэтому, что те исследования, которые финансируются фармацевтическими компаниями, представляют их лекарства в лучшем свете, чем те исследования, которые проводят независимые специалисты, а в России, в отличие от других развитых стран, действует уникальное законодательство, разрешающее проводить испытания лекарств только самим производителям. Таким образом, все исследования, проведенные в России, финансировались производителями, а потому отражают преимущественно их интересы, а не научную правду [9].

Официальная статистика болезней, как показали исследования, проведенные в разных городах России, весьма далека от совершенства [10–13]. Мониторинг осложнений лекарственной терапии также пока не на должном уровне, поэтому такие сведения невозможно получить официально [14]. Что касается неблагоприятных реакций лекарственных препаратов в развитых странах, то проведенные исследования показывают их большую распространенность. Так, в США ежегодно 2,2 млн госпитализированных больных имеют серьезные неблагоприятные реакции на лекарственные препараты; у 106 тыс. они заканчиваются фатально [15]. Неблагоприятные реакции на лекарственные препараты занимают 4–6-е место среди основных причин смерти в США. В некоторых странах более 10% госпитализаций связаны с неблагоприятными реакциями на лекарственные препараты, а затраты составляют до 20% бюджета здравоохранения [16]. Только в США в 2000 г. стоимость связанных с лекарствами заболеваемости и смертности составила более 177 млрд долларов, удвоившись по сравнению с 1995 г. [17].

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что давно назрела необходимость относиться к неблагоприятным лекарственным реакциям как к лекарственным болезням и изучать их по тем же разделам, что и любое распространенное заболевание.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование, лекции или гранты по теме исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аркин ЕА. К учению о лекарственных сыпях. *Врач.* 1901;28:884-7 [Arkin EA. On the doctrine of drug eruptions. *Vrach.* 1901;28:884-7 (In Russ.)].
2. Гусева НГ, Насонова ВА, Иванова ММ. Академик Евгений Михайлович Тареев и значение его идей в современной ревматологии. *Научно-практическая ревматология.* 2008;46(6):86-91 [Guseva NG, Nasonova YA, Ivanova MM. Academician Eugeny Mihailovich Tareev and significance of his ideas in modern rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2008;46(6):86-91 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-496
3. Лекарственная болезнь. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. 3-е изд. Москва; 1980. Т. 20. С. 505 [Drug disease. In: *Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya* [Great Medical Encyclopedia]. 3rd ed. Moscow; 1980. Vol. 20. P. 505].
4. Тареев ЕМ. Лекарственная болезнь. В кн.: Малая медицинская энциклопедия. Москва: Советская энциклопедия; 1967. Т. 5. С. 190-4 [Tareev EM. Drug disease. In: *Malaya meditsinskaya entsiklopediya* [Small Medical Encyclopedia]. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya; 1967. Vol. 5. P. 190-4].
5. Тареев ЕМ. Проблема побочного действия лекарств. *Клиническая медицина.* 1968;(9):3-11 [Tareev EM. The problem of side effects of drugs. *Klinicheskaya meditsina.* 1968;(9):3-11 (In Russ.)].
6. Статистическая классификация болезней, травм и причины смерти. Основана на Международной классификации болезней восьмого пересмотра 1965 г. Москва: Медицина; 1969 [*Statisticheskaya klassifikatsiya boleznei, travm i prichiny smerti. Osnovana na Mezhdunarodnoi klassifikatsii boleznei vos'mogo peresmotra 1965 g.* [The statistical classification of diseases, injuries and causes of death. It based on the International Classification of Diseases of the eighth revision of the 1965]. Moscow: Medicine; 1969].
7. Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. Классификация основана на рекомендациях Конференции по Девятому пересмотру (1975 г.) и принята Двадцать девятой Всемирной ассамблеей здравоохранения. Т. 1. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 1980 [*Rukovodstvo po mezhdunarodnoi statisticheskoi klassifikatsii boleznei, travm i prichin smerti. Klassifikatsiya osnovana na rekomendatsiyakh Konferentsii po Devyatomu peresmotru (1975 g.) i prinyata Dvadsat' devyatoi Vsemirnoi assambleei zdravookhraneniya* [Guidelines on International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death. The classification is based on the recommendations of the Conference for the Ninth Revision (1975) and adopted by the Twenty-ninth World Health Assembly]. Vol. 1. Geneva: World Health Organization; 1980].
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр. Т. 1 (ч. 1). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 1995 [*Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya boleznei i problem, svyazannykh so zdorov'em, 10-i peresmotr* [The International Statistical Classification of Diseases and Related Health, 10th revision]. Vol. 1 (Pt 1). Geneva: World Health Organization; 1995].
9. Власов В. Арбидол сопротивляется, но проигрывает. *Новая газета.* 2009;7 октября (№111) [Vlasov V. Arbidol resists, but loses. *Novaya gazeta.* 2009 Oct 7 (№111)].
10. Гаппаров ММГ, Погожева АВ, Синицын МВ. Рекомендации по организации питания больных туберкулезом. Информационное письмо. Москва; 2007. 8 с. [Gapparov MMG, Pogozheva AV, Sinityn MV. *Rekomendatsii po organizatsii pitaniya bol'nykh tuberkulezom.* *Informatsionnoe pis'mo* [Recommendations on the organization of the power of tuberculosis patients. Information mail]. Moscow; 2007. 8 p.].
11. Бойцов СА, Руда МЯ, Никулина НН и др. Национальный регистр острого коронарного синдрома: положение дел и перспективы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2007;(4):115-20 [Boytsov SA, Ruda MYa, Nikulina NN, et al. National Register of acute coronary syndrome: situation and prospects. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2007;(4):115-20 (In Russ.)].
12. Зайратьянц ОВ. Анализ смертности, летальности, числа аутопсий и качества клинической диагностики в Москве за последнее десятилетие (1991-2000 гг). *Архив патологии.* 2002;3 (Прил.):64 с. [Zayrat'yants OV. Analysis of mortality, mortality, quality of autopsies and clinical diagnostics in Moscow over the past decade (1991-2000). *Arkhiv Patologii.* 2002;3 Suppl:64 p. (In Russ.)].
13. Чазов ЕИ, Бойцов СА. Пути снижения сердечно-сосудистой смертности в стране. *Кардиологический вестник.* 2009;(1):5-10 [Chazov EI, Boitsov SA. Ways to reduce cardiovascular mortality in the country. *Kardiologicheskii Vestnik.* 2009;(1):5-10 (In Russ.)].
14. Воробьев ПА. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств – что дальше? Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004;(11):3-11 [Vorob'ev PA. The list of vital and essential medicines – what's next? *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni.* 2004;(11):3-11 (In Russ.)].
15. Lazarou J. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998;279:1200-5. doi: 10.1001/jama.279.15.1200
16. Drug safety – A Guide to detecting and reporting adverse drug reactions. WHO Dept.of Essential Drugs and Medicines Policy; 2001.
17. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc.* 2001;4:192-9. doi: 10.1016/S1086-5802(16)31229-3