



Анализ спонтанных сообщений в педиатрической популяции: синдром Стивена Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, индуцированные антибактериальными препаратами

Кустов Ю. О.¹, Терёхина Е. Н.^{1,2}, Асецкая И. Л.¹, Бутранова О. И.¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Синдром Стивена Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) — реакции гиперчувствительности, вовлекающие кожные покровы; могут возникать в ответ на приём лекарственных препаратов и характеризуются особенно тяжёлым течением у детей.

Цель. Изучить структуру антибактериальных препаратов (АБП), вовлечённых в развитие ССД и ТЭН в педиатрической популяции.

Методы. Ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование спонтанных сообщений (СС), поступивших в национальную базу данных «Фармаконадзор 2.0» в период с 01.04.2019 по 31.12.2023 гг.

Результаты. Большая часть подозреваемых АБП относилась к β -лактамам (76,0%): пенициллины — 47,4%, цефалоспорины — 52,6%. Реже регистрировались амфениколы (12,0%), макролиды (8,0%) и фторхинолоны (4,0%).

Заключение. Лидирующая группа АБП, вызывающих СД и ТЭН у детей, бета-лактамы.

Ключевые слова: фармаконадзор; нежелательные реакции; педиатрическая популяция; синдром Стивенса — Джонсона; токсический эпидермальный некролиз, бета-лактамы

Для цитирования: Кустов Ю. О., Терёхина Е. Н., Асецкая И. Л., Бутранова О. И. Анализ спонтанных сообщений в педиатрической популяции: синдром Стивена Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, индуцированные антибактериальными препаратами. *Качественная клиническая практика*. 2024;(3):37–39. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-3-37-39>. EDN: RFDIXW.

Поступила: 02.05.2024. В доработанном виде: 12.08.2024. Принята к печати: 24.09.2024. Опубликовано: 30.09.2024

Analysis of spontaneous reports from a pediatric population: Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis induced by antibacterial drugs

Yury O. Kustov¹, Elizaveta N. Terekhina^{1,2}, Irina L. Asetskaya¹, Olga I. Butranova¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

² Information and Methodological Center for Examination, Accounting and Analysis of Circulation of Medical Products of Roszdravnadzor, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. Stevens–Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are cutaneous hypersensitivity reactions that can be induced by drugs and are particularly severe in children.

Objective. To study the structure of antibacterial drugs (ABs) involved in the development of SJS and TEN in pediatric populations.

Methods. Retrospective pharmacoepidemiologic study of spontaneous reports (SRs) entered into the Russian National Pharmacovigilance database during the period 01.04.2019 – 31.12.2023.

Results. The majority of suspected drugs were β -lactams (76.0%), with penicillin accounting for 47.4% and cephalosporins — for 52.6%. Amphenicols (12.0%), macrolides (8.0%), and fluoroquinolones (4.0%) were less frequently reported.

Conclusion. The most common group of ABs that induce SJS and TEN in children is the group of β -lactam antibiotics.

Keywords: pharmacovigilance; adverse drug reactions; pediatric population; Stevens — Johnson syndrome; toxic epidermal necrolysis, beta-lactams

For citation: Kustov YuO, Terekhina EN, Asetskeya IL, Butranova OI. Analysis of spontaneous reports from a pediatric population: Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis induced by antibacterial drugs. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2024;(3):37–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-3-37-39>. EDN: RFDIXW.

Received: 02.05.2024. **Revision received:** 12.08.2024. **Accepted:** 24.09.2024. **Published:** 30.09.2024.

Введение / Introduction

Синдром Стивенса — Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) — чрезвычайно тяжёлые кожные реакции гиперчувствительности. В числе ряда этиологических факторов развития данных состояний рассматривается приём лекарственных препаратов (ЛП), лидирующие позиции среди которых занимают противозепилептические и антибактериальные ЛП [1].

Цель исследования / Objective

Изучить структуру антибактериальных препаратов (АБП), вовлечённых в развитие ССД и ТЭН в педиатрической популяции на основе анализа национальной базы спонтанных сообщений.

Материалы и методы / Materials and methods

Было проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование. Объект исследования — спонтанные сообщения (СС), поступившие в национальную базу данных «Фармаконадзор 2.0» в период с 01.04.2019 по 31.12.2023 гг. В работу включались СС, возраст пациентов в которых был от 0 до 17 лет, нежелательные реакции (НР) в которых были закодированы репортером терминами «синдром Стивенса — Джонсона» или «токсический эпидермальный некролиз» и развились на территории РФ. Исключались дубликаты и невалидные СС. Далее были отобраны СС, в которых подозреваемый препарат относился к АБП. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2019.

Результаты / Results

Итоговое число релевантных СС с ССД и ТЭН составило 51. АБП рассматривались в качестве подозреваемых ЛП в 16 СС (31,4% от общего числа СС). Общее количество АБП составило 25, что составляет 43,1% (25/58) от общего количества подозреваемых ЛП-триггеров.

Средний возраст пациентов составил $9,0 \pm 4,4$ года (мин — 1 год, макс — 14 лет), женский пол указан в 8 СС (50%), мужской — в 6 СС (37,5%), в 2 СС (12,5%) пол не был указан.

Все НР являлись серьёзными. Распределение СС по критерию серьёзности выглядит следующим образом: «угроза жизни» — 4 СС, «госпитализация или её продление» — 11 СС, «клинически значимое событие» — 1 СС.

В 6 СС репортер указывал одновременно несколько подозреваемых АБП. Среднее количество АБП среди данных СС составило $2,3 \pm 0,8$ ЛС (мин — 2, макс — 4).

Структура проанализированных АБП представлена в таблице. Большая часть подозреваемых ЛП относилась к β -лактамам, при этом доля пенициллинов составила 47,4% (9/19), цефалоспоринов — 52,6% (10/19). Среди отдельных представителей β -лактамов АБП стоит отметить амоксициллин (21% от всех β -лактамов; $n = 4$), амоксициллин в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (26,3% от всех β -лактамов; $n = 5$), цефтриаксон (26,3% от всех β -лактамов; $n = 5$).

Таблица
Структура антибактериальных препаратов
Table

The structure of antibacterial drugs		
Группа	Кол-во	%
β -лактамы	19	76,0
Амфениколы (хлорамфеникол)	3	12,0
Макролиды (азитромицин)	2	8,0
Фторхинолоны (левофлоксацин)	1	4,0

Выводы / Conclusion

В педиатрической популяции в структуре подозреваемых в развитии ССД и ТЭН лекарственных средств АБП составили 43,1%. По данным нашего исследования среди АБП-триггеров преобладали β -лактамы антибиотиков.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кустов Юрий Олегович — Студент VI курса Медицинского факультета РУДН, Москва, Российская Федерация

e-mail: yoq100v@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4859-4322>

Терёхина Елизавета Николаевна — Ординатор 1 года кафедры общей и клинической фармакологии РУДН, Москва, Российская Федерация; в. с. центра фармаконадзора ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, Москва, Российская Федерация

e-mail: 1152230261@pfur.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1272-8042>

РИНЦ SPIN-код: 9997-4685

Асеская Ирина Львовна — к. м. н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии РУДН, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: asetskaya-il@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6641-7752>

РИНЦ SPIN-код: 1189-2854

Бутранова Ольга Игоревна — к. м. н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии РУДН, Москва, Российская Федерация

e-mail: butranova-oi@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7729-2169>

РИНЦ SPIN-код: 6284-0777

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

ABOUT THE AUTHORS

Yury O. Kustov — Sixth year student of the Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

e-mail: yoq100v@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4859-4322>

Elizaveta N. Terekhina — 1-year resident of the Department of General and Clinical Pharmacology, Moscow, Russian Federation; Leading Specialist of the Pharmacovigilance Center, IMCEUAOSMP of Roszdravnadzor, Moscow, Russian Federation

e-mail: 1152230261@pfur.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1272-8042>

RSCI SPIN code: 9997-4685

Irina L. Asetskaya — PhD, Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: asetskaya-il@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6641-7752>

RSCI SPIN code: 1189-2854

Olga I. Butranova — PhD, Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

e-mail: butranova-oi@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7729-2169>

RSCI SPIN code: 6284-0777

Список литературы / References

1. Charlton OA, Harris V, Phan K, et al. Toxic Epidermal Necrolysis and Steven-Johnson Syndrome: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020;9(7):426-439. doi: 10.1089/wound.2019.0977.