



Кафедра: Клиническая фармакология

СРИ

Тема: ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Выполнила: Едіге А.

Группа: 601 ТКБ

Проверила: Орманова Л.Н.

●Шымкент 2016 жыл.

ПЛАН

- Определение
- ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ
- КЛАССИФИКАЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ
- ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
- Список литературы

Побочный эффект (side effect), согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), - любой непреднамеренный эффект фармацевтического продукта (ЛС), развивающийся при использовании его у человека в обычных дозах и обусловленный его фармакологическими свойствами.

Неблагоприятные лекарственные реакции (adverse drug reactions), согласно ВОЗ, - вредные, опасные для организма реакции, развивающиеся непреднамеренно при приёме ЛС в дозах, которые используются у человека для профилактики, диагностики и(или) лечения заболеваний, а также для коррекции и модификации физиологических функций.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Риск развития побочных эффектов при использовании различных ЛС значительно варьирует. Так, при применении нистатина или гидроксокобаламина риск развития побочных эффектов практически равен нулю, а при использовании иммунодепрессантов или цитостатических ЛС он возрастает до высоких значений.

Ежегодно увеличивается число людей, не переносящих от одного до нескольких ЛС. Частота развития побочных реакций и их тяжесть зависят от индивидуальных особенностей больного, его пола и возраста, тяжести основного и сопутствующего заболеваний, фармакодинамических и фармакокинетических характеристик ЛС, его дозы, длительности применения, путей введения, а также лекарственного взаимодействия. Одна из причин увеличения числа побочных эффектов - частое нерациональное и необоснованное применение ЛС. Показано, что только в 13-14% случаев оправдано применение ЛС. Кроме того, росту медикаментозных осложнений способствует всё большее распространение самолечения.

Наиболее часто медикаментозные осложнения возникают у пациентов, входящих в группу риска:

- пациентов с заболеваниями печени и почек;
- больных, одновременно принимающих несколько ЛС, что приводит к неконтролируемому их взаимодействию;
- лиц, получающих ЛС с «узкой» терапевтической широтой;
- детей и пожилых пациентов.

Летальные исходы от приёма ЛС у больных, находившихся на лечении в стационаре, чаще всего возникают вследствие:

- желудочно-кишечных кровотечений и осложнений пептических язв (при использовании глюкокортикоидов, НПВС, антикоагулянтов);
- других кровотечений (при применении цитостатиков);
- апластической анемии и агранулоцитоза (при назначении хлорамфеникола, цитостатиков, препаратов золота, некоторых НПВС);
- поражения печени (среди 200 ЛС, способных вызвать поражение данного органа, наиболее часто упоминают противотуберкулёзные и психотропные средства, цитостатики, тетрациклин);
- анафилактического шока, развившегося после введения антибактериальных ЛС (особенно группы пенициллина) и прокаина (новокаин^{*});
- поражения почек (при использовании НПВС, аминогликозидов);
- снижения резистентности к инфекциям вследствие применения ЛС, обладающих иммуносупрессивным эффектом (цитостатики, глюкокортикоиды).

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Среди механизмов развития нежелательных побочных эффектов можно выделить 4 основных.

- *Прямое токсическое действие* препарата, повреждающее клетки и ткани организма, имеющее дозозависимый характер (например, повреждающее действие НПВС на слизистую оболочку ЖКТ).
- *Фармакокинетический механизм* - большую роль играют факторы, изменяющие фармакокинетику препаратов, способствующие кумуляции ЛС в организме и/или замедляющие их распад до неактивных метаболитов. (Например, дигиталисная интоксикация возникает сравнительно редко, но у больных с нарушением метаболизма и экскреции дигоксина риск интоксикации увеличивается в несколько раз.)

- *Фармакодинамический механизм* реализуется через рецепторы или мишени, расположенные в различных органах и системах. К примеру, ингибируя циклооксигеназу, НПВС, с одной стороны, уменьшают выраженность воспалительного процесса (прямое действие), а с другой - препятствуют экскреции натрия и воды в почках (фармакодинамический нежелательный эффект), приводя к развитию сердечной недостаточности.
- Нежелательные эффекты, возникающие при *лекарственном взаимодействии*: в частности, при одновременном назначении терфенадина и эритромицина у больного на электрокардиограмме удлиняется интервал Q-T, что может привести к нарушению сердечного ритма. Причина данного феномена - замедление метаболизма терфенадина в печени под воздействием эритромицина.

Разработано несколько классификаций побочных эффектов. Прежде всего, побочные эффекты можно подразделить на:

- *прогнозируемые* - обусловленные фармакологическим действием ЛС, дозозависимые, составляющие 80% всех случаев побочных эффектов, способные развиваться у любого человека;
- *непрогнозируемые* - не связанные с фармакологическим действием ЛС, не дозозависимые, относительно редко развивающиеся, обусловленные в большинстве случаев изменениями иммуногенеза и факторами внешней среды и возникающие у восприимчивых лиц.

В клинической практике побочные эффекты подразделяют по течению на:

- *острые формы* - развиваются в течение первых 60 мин после приёма ЛС (анафилактический шок, тяжёлый бронхоспазм, острая гемолитическая анемия, отёк Квинке, вазомоторный ринит, тошнота и рвота);
- *подострые формы* - развиваются через 1-24 ч после приёма ЛС (макулопапулёзная экзантема, сывороточная болезнь, аллергические васкулиты, колит и диарея, связанные с приёмом антибиотиков, агранулоцитоз и тромбоцитопения);
- *латентные формы* - возникают через 2 сут и более после приёма ЛС (экзематозные высыпания, органотоксичность).

По тяжести клинического течения различают следующие группы побочных реакций.

- Реакции лёгкой степени выраженности: кожный зуд, крапивница, извращение вкуса. Это довольно устойчивые проявления, при их появлении нет необходимости в отмене ЛС. Побочные эффекты исчезают при снижении дозы ЛС или после кратковременного назначения антигистаминных ЛС.
- Реакции средней степени тяжести - отёк Квинке, экзематозный дерматит, многоформная эритема, моноили полиартрит, токсикоаллергический миокардит, лихорадка, гипокалиемия. При их появлении необходимо изменить проводимую терапию, отменить ЛС и провести специфическое лечение глюкокортикоидами в средней дозе 20-40 мг/сут в течение 4-5 дней в стационарных условиях.
- Реакции тяжёлой степени - состояния, угрожающие жизни или продлевающие нахождение пациентов в стационаре; анафилактический шок, эксфолиативный дерматит, синдром Лайелла с поражением внутренних органов - миокардитом, нефротическим синдромом. При появлении подобных реакций необходимо отменить ЛС и одновременно назначить глюкокортикоиды, иммуномодуляторы и антигистаминные препараты на 7-10 дней.
- Смертельные реакции.

Согласно клинической классификации, существуют:

- *общие реакции организма* - анафилактический шок, отёк Квинке, геморрагический синдром;
- *поражение кожи и слизистых* - синдром Лайелла, синдром Сти-венса-Джонсона, феномен Артюса;
- *поражение дыхательных путей* - аллергические реакции, бронхиальная астма, аллергический плеврит и пневмония, отёк лёгких;
- *поражение сердечно-сосудистой системы* - нарушение проводимости сердца, токсический миокардит.

Ниже приведена одна из наиболее распространённых классификаций побочных эффектов (по ВОЗ), учитывающая механизмы развития, время возникновения и клинические особенности.

- Тип А - прогнозируемые (предсказуемые) эффекты.
 - Первично-токсические реакции или передозировка ЛС (например, печёночная недостаточность при назначении парацетамола в высоких дозах).
 - Собственно побочные эффекты и отсроченные реакции (например, седативные эффекты у антигистаминных ЛС).
 - Вторичные эффекты (например, диарея при назначении антибиотиков за счёт подавления кишечной флоры).
 - Лекарственное взаимодействие (например, отравление теофиллином при одновременном приёме эритромицина).

Тип В - непрогнозируемые (непредсказуемые) эффекты.

- Индивидуальная непереносимость ЛС - нежелательный эффект, вызванный фармакологическим действием ЛС в терапев-

тических или субтерапевтических дозах (например, шум в ушах при приёме аспирина).

- Идиосинкразия (например, гемолитическая анемия при приёме антиоксидантов у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатде- гидрогеназы без связи с иммунологическими реакциями).

- Гиперчувствительность или аллергия (например, развитие анафилаксии при приёме пенициллина за счёт иммунных механизмов).

- Псевдоаллергические реакции (например, неиммунологические реакции на рентгеноконтрастные вещества).

- Тип С - «химические» эффекты, развивающиеся при длительном приёме препаратов: например, бензодиазепиновая зависимость или нефропатия при приёме метамизола натрия (анальгин*), вторичная надпочечниковая недостаточность при применении системных глюкокортикоидов, проявления хронической токсичности при приёме хлорохина (ретино- и кератопатии).
- Тип D - отсроченные (отдалённые) эффекты (нарушения репродуктивной функции, тератогенные и канцерогенные реакции: аденокарцинома влагалища у дочерей женщин, применявших диэтилstilbэстроl во время беременности; лимфома у пациентов с длительной иммуносупрессией после трансплантации. Синдром отмены, например, после приёма клонидина , опиатов, β -адреноблокаторов).
- Тип E - непредсказуемая неэффективность лечения (снижение эффективности контрацептивов для приёма внутрь при одновременном назначении индукторов микросомальных ферментов печени).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Клиническая фармакология. Национальное руководство. Под редакцией Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова-М: «ГЭОТАР –Медиа», 2009-965с.
- Клиническая фармакология: учеб./ Под ред. В.Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 944 с.
- Клиническая фармакология в практике врача-терапевта: учебное пособие/ под ред. В.И. Петрова.-Волгоград.: Издательство ВолГМУ, 2007.-471с.
- Клиническая фармакология. Э.Бегг. –М.: Бином, 2010.