

Дәрілердің жанама және ұлы әсерлері. Токсикология



Жусупова Г.Д.
Доцент кафедры общей фармакологии





- Выраженность и вероятность побочных эффектов зависят как от вида самого препарата, так и от индивидуальных особенностей человека и тяжести заболевания.
- Побочное действие лекарств может проявляться как при передозировке лекарств, так и при их использовании в терапевтических дозах.



- Побочные реакции и осложнения возможны при приеме любых лекарственных препаратов.

Различают следующие виды побочных эффектов и осложнений фармакотерапии



- 1) побочные эффекты, *связанные с фармакологической активностью* лекарственных препаратов;
- 2) *токсические осложнения*, не зависимо от дозы;
- 3) вторичные эффекты, связанные с нарушением иммунобиологических свойств организма (снижение иммунитета, дисбактериоз, кандидомикоз и др.);
- 4) *аллергические реакции*;
- 5) *синдром отмены*, возникающий при прекращении приема лекарственного препарата.



Побочное действие лекарств, связанное с их фармакологической активностью, может проявляться как при передозировке лекарств, так и при их использовании в терапевтических дозах.

- *Передозировка* лекарств бывает абсолютной (принята слишком большая доза) и относительной (доза терапевтическая, а концентрация в крови и в клетках слишком велика, в связи с особенностями фармакокинетики препарата у данного больного). При передозировке наблюдается значительное усиление основных и токсических эффектов лекарств. *Например, при передозировке сосудорасширяющих средств возникает коллапс, возбуждающих - судороги, снотворных - наркоз и т. д.*



- Осложнения, при использовании лекарства в *обычных терапевтических дозах*, не связанные с передозировкой, возникают не у всех пациентов и, как правило, при длительном применении. *Например, трициклические антидепрессанты (амитриптилин и др.) помимо основного действия на ЦНС вызывают сухость во рту, запор, расстройства аккомодации и др.*

Аллергические реакции

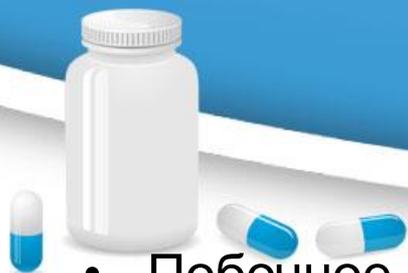
- Аллергические реакции обусловлены взаимодействием антигена с антителом и не связаны с дозой лекарственных средств.
- Различают два типа иммунопатологических реакций, которые могут быть обусловлены лекарственными средствами:
- 1) реакция немедленного типа (*крапивница, бронхоспазм, анафилактический шок, сыпь, отек Квинке, сывороточная болезнь, анафилактоидная реакция, некротические очаговые поражения в органах*);
- 2) реакция замедленного типа (*артрит, гломерулонефрит, гепатит, миокардит, васкулит, лимфаденопатия*). Такие осложнения могут вызывать **антибиотики , сульфаниламиды, ненаркотические анальгетики антибиотики , сульфаниламиды, ненаркотические анальгетики , витамины антибиотики , сульфаниламиды, ненаркотические анальгетики , витаминны , аминазин антибиотики , сульфаниламиды , ненаркотические анальгетики витаминны аминазин местные**



- Идиосинкразия - первичная непереносимость препаратов, передающаяся по наследству. Идиосинкразия встречается на препараты йода - первичная непереносимость препаратов, передающаяся по наследству. Идиосинкразия встречается на препараты йода , ХИНИН - первичная непереносимость препаратов,



- Синдром отмены лекарственной терапии проявляется резким обострением основного заболевания. Так, прекращение приема клофелина при гипертонической болезни может спровоцировать возникновение гипертонического криза с соответствующей симптоматикой.



- Побочное действие может быть первичным, т. е. связанным с прямым воздействием на определенные органы и ткани, или *вторичным* (косвенным), не обусловленным прямым воздействием препарата на данные органы и ткани.
- *Например, ненаркотические анальгетики оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и вызывают тошноту, рвоту, образование эрозий на слизистой оболочке желудка. Поэтому применять их следует после еды. Это первичное побочное действие ненаркотических анальгетиков.*
- *Оказывая влияние на ферменты почек, эти препараты задерживают натрий и воду в организме. Появление отеков - это вторичное или косвенное действие ненаркотических анальгетиков.*



- Побочное действие лекарств может проявляться общими нарушениями функций нервной системы нервной системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, сердечно-сосудистой системы, органов кроветворения и т. д. Некоторые группы лекарственных препаратов дают более *специфические осложнения*.



- С большой осторожностью следует проводить фармакотерапию беременным женщинам, поскольку многие лекарственные препараты легко проникают через плацентарный барьер (порозность которого особенно велика в первые 8 недель беременности) и оказывают *токсическое* действие на плод.
- Тератогенным эффектом (терас, тератос - греч., уродство), то есть вызывающим аномалии развития, могут обладать препараты, влияющие на белковый синтез, на обмен нейромедиаторов, свертывание крови и т. д. Тератогенное действие обнаружено у глюкокортикоидов, салицилатов, тетрациклинов, синтетических антидиабетических препаратов, противосудорожных средств. В настоящее время все лекарственные препараты до внедрения в клиническую практику обязательно проверяют на тератогенное действие.



- Канцерогенное действие лекарств. Этой активностью обладают производные бензола, фенола, дегтярные мази, прижигающие средства. Способствовать росту и метастазированию опухолей могут половые гормоны и другие стимуляторы белкового синтеза.



- Проблема лекарственной зависимости или наркомании . Её породило широкое применение психотропных . Её породило широкое применение психотропных препаратов. Лекарственная зависимость развивается к наркотическим анальгетикам . Её породило широкое применение психотропных препаратов. Лекарственная зависимость развивается к наркотическим анальгетикам , кокаину . Её породило широкое применение психотропных препаратов. Лекарственная зависимость развивается к наркотическим анальгетикам , кокаину , снотворным . Её породило широкое применение психотропных препаратов. Лекарственная зависимость развивается



- Применение антибактериальныхПрименение антибактериальных препаратов широкого спектра действия может быть причиной дисбактериоза и суперинфекции.



Побочный эффект

Диспептические расстройства: расстройства пищеварения. Часто бывают после приёма антибиотиков (Тетрациклин, Доксициклин, Кефзол, Клафоран), сульфаниламидов (Бисептол, Фталазол)

Симптомы и первая помощь

Симптомы

Тяжесть в желудке, изжога, отрыжка, метеоризм, диарея, неприятный вкус во рту, снижение аппетита, тошнота, кратковременные болевые спазмы.

Помощь

- Для предупреждения расстройств пищеварения одновременно с антибиотиком применяют такие препараты, как Нистатин, Леворин, Бифидумбактерин.
- Для устранения расстройств пищеварения нужно принимать Лопедиум, Мотилиум, Гастал, Плантекс и другие препараты, применяемые при расстройствах пищеварения.



Гипогликемическая кома (состояние, наступающее при снижении содержания глюкозы в крови)

Предвестники

Потливость, озноб, слабость, головокружение, сухость во рту, бледность кожных покровов, раздражительность, чувство страха.

Симптомы

Онемение или ощущение покалывания губ, нарушение координации движений, двоение в глазах; судороги, потеря сознания.

Помощь

1. Если больной в сознании - дать выпить 1-2 стакана тёплого сладкого чая (на 200 мл воды 6 чайных ложек сахара) или съесть 1-2 куска сахара или немного мармелада.
2. Вызвать "скорую помощь"



Гипотензия артериальная (снижение артериального давления)

Симптомы

Общая слабость, вялость; головная боль (чаще в затылке); шум в ушах, головокружение, обморок; холодный пот; тошнота, рвота; боли в области сердца.

Помощь

1. Уложить больного, обеспечить доступ свежего воздуха.
2. Дать выпить крепкого горячего чая (кофе противопоказан).
3. Если состояние не улучшится, вызвать "скорую помощь"



Гипотензия артериальная ортостатическая (значительное снижение артериального давления, возникающее при переходе в вертикальное положение)

Симптомы

- Головокружение, слабость, нечёткость зрения, потемнение в глазах, шум в ушах, потливость ладоней и стоп, кратковременная потеря сознания.
- Симптомы наиболее отчётливо проявляются при резком вставании, особенно из положения лёжа. Этот вид гипотензии характерен для больных, вынужденных долго соблюдать постельный режим

Помощь

1. Уложить больного, обеспечить доступ свежего воздуха.
2. Дать понюхать нашатырный спирт.
3. Дать выпить горячего чая
4. Если принятые меры не помогают - вызвать "скорую помощь"



Обморок (внезапная кратковременная потеря сознания)

Симптомы

В порядке появления: бледность кожи, слабость, головокружение, потемнение в глазах, шум (иногда звон) в ушах, потеря сознания. При вертикальном положении больной как бы "оседает", падая относительно медленно.

Помощь

1. Уложить больного, расстегнуть стесняющую одежду.
2. Слегка опустить больному голову или приподнять ноги.
3. Обеспечить приток свежего воздуха.
4. Дать больному понюхать нашатырный спирт, слегка смазать нашатырным спиртом края ноздрей, виски.
5. Сбрызнуть лицо холодной водой.
6. Пострадавшего согреть, накрыть одеялом, после возвращения сознания дать выпить горячий крепкий чай



Фотосенсибилизация(повышение чувствительности организма к ультрафиолетовому излучению)

Симптомы

Покраснение кожи, зуд, высыпания на открытых частях тела под действием солнечного света.

Помощь

1. Отменить или снизить дозу препарата.
2. Принять антигистаминные средства (Кларитин, Супрастин) и адсорбенты (Активированный уголь, Энтеросгель).
3. Обратиться к врачу для замены препарата.

Вид аллергической реакции

Анафилактический шок: могут вызвать антибиотики (особенно Пенициллин), антитоксические сыворотки, инсулин, сульфаниламиды, витамины, анальгетики, Гемодез, йодсодержащие препараты. Время возникновения зависит от способа введения препарата: при внутривенном шок может наступить немедленно, "на кончике иглы"; при внутримышечном и подкожном - в течение часа; при приёме внутрь, ректальном и наружном способах - спустя 1-3 ч.

Симптомы и первая помощь

Предвестники Чувство жара, покраснение или бледность кожных покровов, холодный пот. Чувство страха, возбуждение. Пульсирующая головная боль, шум в ушах, боли за грудиной, в области поясницы, ощущение нехватки воздуха, приступы удушья.

Симптомы

Резкое падение артериального давления, потеря сознания, возможны судороги. Иногда развивается отёк гортани, похожий на отёк Квинке (см. ниже).

Помощь

1. Немедленно прекратить введение лекарства.
2. После внутривенной инъекции - наложить жгут выше места введения.
3. Уложить больного на спину, повернув его голову налево. Если пострадавший без сознания - придать ему такое положение, чтобы язык не западал, и человек не задохнулся (например, лёжа на боку, ноги полусогнуты в коленях).
4. Вызвать "скорую помощь".
5. До прибытия "скорой помощи" дать один из антигистаминных препаратов (Супрастин, Диазолин или Димедрол - 1 табл., раствор Кальция хлористого 10%-ного - 1 столовую ложку).

Отек Квинке

Предвестники Сухой отрывистый кашель, осиплость голоса, затруднённое дыхание.

Симптомы

- Одышка, лицо сначала синеет, затем бледнеет. Возможны заторможенность, ригидность (зажатость, закаменелость) затылочных мышц, судороги. Если отёк охватывает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, то он может сопровождаться болью в животе. Если отёк появляется на лице, то могут отмечаться головная боль, тошнота, рвота, головокружение.
- При отёке Квинке человек может задохнуться от отёка гортани, поэтому таким больным необходима неотложная медицинская помощь.

Помощь

1. Немедленно прекратить приём препарата.
2. Обеспечить больному полный покой, придать положение сидя.
3. Вызвать "скорую помощь".
4. До прибытия "скорой помощи" дать один из антигистаминных препаратов (Супрастин, Диазолин или Димедрол - 1 табл., раствор Кальция хлористого 10%-ного - 1 столовую ложку).

Крапивница

Симптомы Заболевание начинается с сильного зуда кожи различных участков тела или всей его поверхности. Затем появляются волдыри. Возможны повышение температуры, головная боль, общее недомогание. Длительность - от нескольких часов до нескольких суток.

Помощь

1. Отменить препарат.
2. Протереть участки высыпания раствором соды (1 чайная ложка соды на 1 стакан воды) или 6%-ного уксуса (можно использовать столовый уксус, наполовину разбавленный водой).
3. Дать больному Активированный уголь (1 табл. на 10 кг массы тела).
4. Дать больному один из антигистаминных препаратов (Супрастин, Диазолин или Димедрол - 1 табл., раствор Кальция хлористого 10%-ного - 1 столовую ложку).
5. Обратиться к врачу для выяснения причины высыпания.

Принципы консервативного лечения (2)

Мыслить стратегически при назначении лекарств:

- При возможности – назначать 1 препарат за раз
- Оптимально – начинать с малых доз лекарств, постепенно увеличивая дозу
- Внимательно изучить назначаемые лекарства, учитывая их взаимодействие с другими препаратами
- Избегать смены лекарств без достаточных оснований
- Ориентироваться на долгосрочный эффект от назначения лекарств
- Разъяснить пациенту план лечения и минимизировать побочные действия лекарств для обеспечения длительной приверженности к лечению

Лекция 5 Schiff GD et al. Ann Int Med, 2011, перевод <http://boris.bikbov.ru/?p=2313>

Принципы консервативного лечения (3)

Быть внимательным к возможным побочным действиям лекарств:

- Подозрение на побочное действие при появлении новых симптомов или ухудшении состояния больного [НСПВП → сердечная недостаточность; статины → боль в мышцах]
- Информировать пациента о возможных побочных действиях
- Помнить о «синдроме отмены» медикаментов