

Кафедра: Клиническая фармакология

СРС

Тема: **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**



Выполнила: Бектемишева А
Группа: 601 -02

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 терапевтических или субтерапевтических дозах (например, шум в ушах при приёме аспирина).
- - Идиосинкразия (например, гемолитическая анемия при приёме антиоксидантов у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 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 диэтилstilьбэстрол 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. Лепехина, 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.