

Лекарственная непереносимость

**Тюменский медицинский университет
Кафедра госпитальной терапии
Курс клинической фармакологии
к.м.н., доцент, врач высшей категории
И.М.Вешкурцева**

Неблагоприятные реакции (побочные эффекты)

- **Неблагоприятные реакции (побочные эффекты) на лекарственные препараты – это вредные, нежелательные эффекты, которые возникают при использовании доз лекарственных средств (ЛС), рекомендованных для профилактики и лечения заболеваний.**

Неблагоприятные реакции (побочные эффекты)

- **ПЭ возникают при приеме любых ЛС**
- **Частота ПЭ в амбулаторных условиях –
10-20%**
- **0,5 – 5% требует госпитализации для
коррекции осложнений**

Типы ПЭ

- **Тип А** – частые, предсказуемые реакции, связанные с фармакологической активностью ЛС, могут наблюдаться у любого человека (80% всех ПЭ).
- **Например:**
 - седативный эффект - антигистаминные препараты 1-го поколения,
 - дисбактериоз кишечника – АБ широкого спектра действия,
 - Бронхоспазм, спазм матки – неселективные В-блокаторы
 - Гастротоксичность – неселективные НПВС

Типы ПЭ

- **Тип В** – нечастые, непредсказуемые реакции, встречающиеся только у чувствительных людей
- - Идиосинкразия – нехарактерная реакция ЛС, которая не м.б. объяснена фармакологическими свойствами ЛС, а связана с генетическими особенностями пациента
- синдром «серого младенца» - тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность при использовании хлорамфеникола у новорожденных детей;
- гемолитическая анемия - СА, нитрофураны, красная смородина, крыжовник при дефиците Г-6-ФД.
- злокачественная гипертермия – галотан (дантролен)

Типы ПЭ (тип В)

- Аллергические реакции – реакции, связанные с вовлечением иммунологических механизмов.
- Типы аллергических реакций:
- 1 тип – реакции немедленного типа, продукция Ig E-антител
- Реакция – 10-30 мин, поздняя фаза – 2 ч – 2 сут
- П, ЦС, СА, НПВС, инсулин, плазма, сыворотки, МА
- Крапивница, бронхоспазм, конъюнктивит, кожная сыпь

Типы ПЭ (тип В)

- **2 тип** – цитотоксические реакции
- Образование Ig G и Ig M – антител
- Любой срок развития
- СА, Барбитураты, П,
- Гемолитическая анемия, гранулоцитопения, Тр-пения
- **3 тип** – реакции иммунных комплексов (3-8 ч)
- Гидралазин, новокаинамид, ПАСК. СА
- Артрит, нефрит, васкулит, гепатит, миокардит, волчаночноподобный синдром

Типы ПЭ (тип В)

- 4 тип – реакция замедленной гиперчувствительности - клеточно-опосредованный,
- Срок развития реакции – 24 – 48 ч.
- Взаимодействие сенсibilизированных Т-лимфоцитов с АГ.
- СА, алкалоиды, соли тяжелых металлов
- Сывороточная болезнь, контактный дерматит

Типы ПЭ

- **Тип С** – лекарственная зависимость –
- Потребность в повторном приеме ЛС для купирования симптомов, связанных с его отменой (абстиненция)
- Психическая зависимость (агрессия, злобность, возбуждение, тревога, враждебность)
- Физическая зависимость (абстиненция) – озноб, $\uparrow t^{\circ}$,
- диарея, рвота, мышечные боли.
- Токсикомания
- Наркомания

Типы ПЭ

- Тип Д:

- Канцерогенные эффекты (рак эндометрия при длительном применении эстрогенов; рак мочевого пузыря при использовании циклофосфамида);
- Мутагенные эффекты
- Тератогенные эффекты (амиодарон, стрептомицин, высокие дозы витамина А и др.)

Лекарственные отравления

- **ЛО** – патологическое состояние, вызванное воздействием токсических доз ЛС на организм Ч
- **60%** - случайные причины (передозировка парацетамола при самолечении)
- **Суицидальные попытки**
- **Криминальные причины**

Лекарственные отравления

Неспецифические меры помощи при отравлении

A – airways – освободить воздухоносные пути

B – breathing – дыхание – при гипоксии – O₂-терапия, при необходимости ИВЛ

C – circulation – кровообращение – оценка АД, ЧСС, наличие аритмий - коррекция

D – dextrose – декстроза (глюкоза) – при бессознательном состоянии для исключения гипогликемической комы

Парацетамол

- **Метаболизм (у взрослых и у Д > 12 лет) – 3 путями:**
 - **60% - конъюгация,**
 - **35% сульфатирование,**
 - **5 % - в системе Р- 450 → гепато- и нефротоксичные метаболиты – токсичность при СД > 10 г**
- **Симптомы в первые 12-24 часа (диспепсия, потоотделение);**
- **Ч/з 24-36 часов – признаки поражения печени**
- **3-4 сутки – максимальное ↑ активности АсТ, АлТ**
- **Антидот – АЦЦ – способствует синтезу глутатиона:**
первая доза ударная 140 мг/кг, далее каждые 4 часа по 70 мг/кг (17 доз) – суммарная доза за 72 часа – 1330 мг/кг – внутрь (5% р-р) или 150 мг/кг (15 мин) → 50 мг/кг (4 часа) → 100 мг/кг (16 часов) в/в на 5% глюкозе

Лекарственные отравления

- Психотропные средства

Опиаты (атоническая кома, апноэ, миоз, экстраокулярный паралич) - *Налоксон, налтрексон*

Бенздиазепины (угнетение сознания, мышечная гипотония, дизартрия) - *Флумазенил*

Спирт метиловый (опьянение выражено слабо, тошнота, рвота, 30% этиловый спирт)

- Вегетотропные средства

M-х/литики — белена, дурман, белладонна (мидриаз, сухость кожи слизистых, ↑ ЧСС, одышка, светобоязнь) - *Аминостигмин*

M-х/миметики, ФОС (миоз, влажность кожи, судороги, гиперсаливация, угнетение ЦНС,) *Атропин*

Лекарственные отравления

- **Гепарин** (снижение уровня тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$, геморрагические осложнения)
- Антидот - *протамина сульфат* в/в (1-1,5 мг на 100 МЕ введенного гепарина)
- **Варфарин** (МНО $> 1,25$; геморрагические осложнения, анемия,)
- Антидот – *менадион (витамин К)*

Лекарственные отравления

- Препараты Fe - чаще у детей
- Клиника – в первые 30мин- 2ч после отравления
- ЖКТ: резкие боли в животе, тошнота, диарея, кровь в кале
- Угнетение ЦНС
- Коллапс, шок
- ч/з 2 – 4 дня – некроз печени
- М.б. летальный исход
- Антидот - *Дефероксамин (десферал)*