



ЛЕКАРСТВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Доцент **Виноградов Д.Л.**



Определение

□ ЛБ - это своеобразная, стойкая неспецифическая реакция организма, возникающая при применении терапевтических или разрешающих (малых) доз медикаментов и проявляющаяся разнообразными клиническими синдромами.



СПОСОБСТВУЮЩИЕ ФАКТОРЫ:

1. Бесконтрольное применение
2. Возникает в пораженном организме
3. Полипрагмазия
4. Алиментарный
5. Возраст
6. Генетическая обусловленность ряда лекарственных поражений.
7. Путь введения лекарств.



Медикаментозные осложнения


- Истинно побочные действия лекарственных препаратов
- Токсические эффекты лекарственных препаратов
- Осложнения, связанные с внезапной отменой лекарственного препарата
- Индивидуальная непереносимость лекарственного препарата



Под побочным действием лекарств понимают нежелательное действие лекарственного препарата, обусловленное его структурой и свойствами, которые он оказывает на организм наряду с основными его действиями.

Токсические эффекты лекарств могут быть обусловлены передозировкой, ускоренным насыщением организма, быстрым введением средних и даже минимальных доз, недостаточной функцией органов выделения (ХПН) или нарушением процессов обезвреживания их в организме (при первичной печеночной недостаточности).

Осложнения вследствие быстрой отмены лекарств (синдром отмены, абстиненции) - при быстрой отмене некоторых сильнодействующих средств возникает синдром отмены. Он характеризуется обострением тех симптомов, для устранения которых было проведено лечение.



Индивидуальная непереносимость лекарств - выражается в необычной извращенной реакции организма на обычные дозы лекарств, безвредных для большинства людей. Индивидуальная непереносимость - это болезнь измененной реактивности организма. К индивидуальной непереносимости относятся идиосинкразия и аллергическая реакция.

Идиосинкразия - это генетически обусловленное, своеобразное реагирование на данное лекарство при первом его приеме. Причиной идиосинкразии является недостаточное количество или низкая активность ферментов.



Определение

- **ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ** – это повышенная чувствительность организма к лекарственному препарату, в основе которой лежат иммунологические механизмы.

Участие иммунологических механизмов отличает лекарственную аллергию от иных нежелательных эффектов лекарственных средств.



ПСЕВДОАЛЛЕРГИЯ

- В основе возникновения псевдоаллергического состояния лежит определяющая клинику неспецифическая либерация медиаторов из клеток-мишеней аллергии, индуцированная прямым контактом определенных веществ с клеточными мембранами (Л.В.Лусс, 1999)



Аллергические реакции:

- возраст – чаще до 30 лет;
- пол – любой;
- число препаратов – 1-2 (сходные по химической структуре);
- зависимость от дозы – нет;
- зависимость от способа введения – нет;
- реакция на первое введение – нет;
- реакция на повторное введение - всегда;
- реакция на плацебо – нет;
- сопутствующие заболевания – атопические;
- эозинофилия – есть;
- артериальное давление – снижение;
- прямой базофильный тест Shelley с лекарствами – положительный при IgE-опосредованных реакциях;
- специфические антитела – есть;
- возможность пассивного переноса гиперчувствительности – есть.

Псевдоаллергические реакции:

- возраст – чаще после 30 лет;
- пол – чаще женщины;
- число препаратов – много, разные химические группы;
- зависимость от дозы – есть (чем выше доза препарата, тем больше высвобождается из депо медиаторов и выше их концентрация в крови и тканях, тем тяжелее клиника псевдоаллергических реакций);
- зависимость от способа введения – есть;
- реакция на первое введение – есть;
- реакция на повторное введение - не всегда;
- реакция на плацебо – есть;
- сопутствующие заболевания – заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, нейроэндокринной системы;
- эозинофилия – нет;
- артериальное давление – не изменяется или повышается;
- прямой базофильный тест Shelley с лекарствами – отрицательный;
- специфические антитела – нет;
- возможность пассивного переноса гиперчувствительности – нет





Классификация аллергических реакций по механизму развития (Gell и Coombs)

Тип реакции	Описание	Антитела	Клетки	Клинические проявления
I	IgE-опосредованные (анафилактические, реактивные)	IgE	Мастоциты, базофилы	Крапивница, анафилаксия, отек Квинке, бронхоспазм
II	Цитотоксические (цитолитические)	IgG, IgM	НК, нейтрофилы, моноциты/макрофаги	Гемолитическая анемия, цитопения, нефрит
III	Иммунокомплексные	Комплекс антиген-антитело (IgG, IgM)		Сывороточноподобный синдром, лекарственная лихорадка
IV	Клеточно-опосредованные		T-лимфоциты	Контактный дерматит



Классификация аллергических реакций по времени их развития (В.В. Levine, 1966 с доп.)

Тип реакции	Время развития, часы	Клинические проявления
Немедленные	0-1 ч	Анафилаксия Крапивница/отек Квинке Ларингоспазм Отек гортани Гипотензия
Ускоренные	1-72 ч	Крапивница/отек Квинке Отек гортани Ларингоспазм
Поздние	> 72 ч	Кореподобная сыпь Интерстициальный нефрит Гемолитическая анемия Сывороточноподобный синдром Лекарственная лихорадка Синдром Стивенса-Джонсона



СЛИВНАЯ КРАПИВНИЦА



A



Б





КОНТАКТНЫЙ ДЕРМАТИТ

местные анестетики, аминогликозиды, витамины,
соли никеля и др.



Фиксированные дерматиты

препараты висмута, сульфаниламиды,
НПВС, барбитураты



Многоформная экссудативная эритема

пенициллины, цефалоспорины,
сульфаниламиды, противосудорожные,
барбитураты, пироксикам,
аллопуринол, противотуберкулезные средства, НПВС.



Узловатая эритема

Сульфаниламиды, препараты брома,
пероральные контрацептивы, пенициллин,
барбитураты, салицилаты



Синдром Стивенса-Джонсона



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

Синдром Лайелла

Внешний вид напоминает ожог III степени. Эпидермальный некролиз.

в каждом случае присоединение сепсиса.

Летальность составляет 70—80%.



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

1. Аллергические проявления не напоминают фармакологического действия лекарства.
2. Возникают от минимального количества препарата (иногда это следы препарата).
3. После первого контакта с лекарством должен пройти период сенсibilизации (5-7 дней)
4. Лекарственная аллергия возникает в виде классических симптомов аллергических заболеваний.
5. Аллергические симптомы повторяются при последующих введениях лекарств-аллергенов.
6. Возможна эозинофилия крови и/или тканевая эозинофилия.
7. Отмена препарата приводит к регрессу реакции.



Анафилактический шок

- это вид острой системной аллергической реакции немедленного типа, возникшей после повторного контакта специфического Аг с реагиновыми АТ.



ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ

□ При легком течении анафилактического шока наблюдается короткий продромальный период 5-10 мин, который характеризуется появлением зуда, уртикарной сыпи, гиперемии кожи, отека Квинке, отека гортани с осиплостью голоса вплоть до афонии. Больные успевают пожаловаться на боль в грудной клетке, головокружение, нехватку воздуха, ухудшение зрения, онемение пальцев, языка, губ, болей в животе, поясничной области.

Объективно: бледность кожных покровов, цианоз, пульс нитевидный, бронхоспазм с дистанционными свистящими хрипами, рвота, жидкий стул. АД 60\30 - 50\0 мм рт ст тоны сердца едва прослушиваются, экстрасистолы.



СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

□ отмечаются определенные симптомы предвестники: слабость, беспокойство, страх, головокружение, боли в сердце, рвота, изжога, удушье, крапивница, отек Квинке, судороги. Вслед за этим - потеря сознания, холодный липкий пот, кожа бледная, цианоз, зрачки расширены, пульс нитевидный, аритмичный, АД не определяется, тонические и клонические судороги, носовые, маточные и желудочковые кровотечения, за счет активации фибринолиза и выброса гепарина тучными клетками.



ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ

- характеризуется отсутствием продромального синдрома, внезапной потерей сознания, судорогами и смертью.



Варианты анафилактического шока

- Гемодинамический
- Асфиксический
- Церебральный
- Абдоминальный
- Тромбоэмболический



Причины смерти при анафилактическом шоке

- острая сосудистая недостаточность
- асфиксия из-за отека гортани, бронхоспазма
- тромбозы сосудов мозга и сердца
- кровоизлияния в жизненноважные органы