



# 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.)

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



**СЛИВНАЯ КРАПИВНИЦА**



**A**



**Б**





## КОНТАКТНЫЙ ДЕРМАТИТ

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



## **Фиксированные дерматиты**

препараты висмута, сульфаниламиды,  
НПВС, барбитураты





## **Многоформная эксудативная 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