

Современное состояние проблемы побочного действия лекарственных средств в медицине

Ширикина М. В., Оболонская О. Ю., Линник В. А., Деев В. В.

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»
«Днепропетровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины»*

Несмотря на давность существования проблемы побочных действий лекарственных средств (ПДЛС) и лекарственной болезни, в ней до сих пор остается много нерешенного и дискуссионного; в связи с этим проведен обзор литературы, позволяющий определить состояние проблемы на данном этапе. По-прежнему дискуссионными остаются практически все вопросы, касающиеся классификации, диагностики, терапии ПДЛС. Таким образом, обозначенная проблема требует дальнейшего изучения с целью обеспечения возможности решения всех проблемных клинических вопросов, пересмотра терминологии в рамках МКБ-10 для объективизации статистических данных распространенности ПДЛС, усовершенствования методов диагностики в направлении их безопасности, специфичности и доступности в клинической практике.

Ключевые слова: побочное действие, лекарственные средства, лекарственная болезнь, диагностика побочного действия.

Ничто не может быть ошибочнее, как отбрасывать прошедшее, служившее для достижения настоящего.

А. И. Герцен

Побочное действие лекарственных средств (ПДЛС) продолжает оставаться в настоящее время не только одной из актуальнейших проблем клинической медицины, но и социальной проблемой, поскольку возможность развития побочных реакций при использовании всех зарегистрированных препаратов в большинстве случаев остается непредсказуемой. В настоящее время, по данным ВОЗ, ПДЛС занимает 5-е место в мире после сердечнососудистых, онкологических, легочных заболеваний и травм и трактуется как непреднамеренное действие, выходящее за рамки рассчитанного терапевтического эффекта, наблюдаемое при использовании лекарственного средства в рекомендуемых дозах [6, 7].

Уже во времена Гиппократы было известно о том, что лекарственные средства при одних обстоятельствах обеспечивают желаемое лечебное действие, а при других – вызывают нежелательные эффекты, которые ухудшают здоровье человека. В восьмидесятые и девяностые годы XIX века врачебное сообщество накопило достаточно информации, позволившей составлять перечень противопоказаний для назначения тех

или иных медикаментов. В 1881 г. в Берлине Левин выпустил книгу «Побочное действие препаратов». К концу XIX века у врачей сложилось убеждение о необходимости подбора индивидуальной дозы лекарственных препаратов при различных фоновых состояниях. Так, Д. Лоуренс, П. Бенитт в 1991 г. в своих работах упоминали, что прием лекарственных средств всегда связан с определенным риском. На сегодняшний день вопросу побочного действия лекарственных средств посвящено немало крупных монографий во всем мире.

Побочное действие лекарственных средств – это действия, не предусмотренные программой лечения. Что касается «лекарственной болезни», то в узком смысле это ятрогенно обусловленное заболевание, имеющее четкую этиологию и патогенез. Побочные действия лекарственных средств, как правило, нежелательны, вредны для организма человека. Однако имеются примеры и противоположного характера. Например, в середине 1930-х годов после внедрения в практику сульфаниламидов был выявлен их сахароснижающий эффект у части больных сахарным

диабетом, а также мочегонное действие. Данные наблюдения послужили стимулом для создания двух групп лекарственных средств: пероральных сахароснижающих и мочегонных [2].

Несмотря на давность существования проблемы побочного действия лекарств и лекарственной болезни, в ней до сих пор остается много нерешенного и дискуссионного. Отсутствие в МКБ-10 термина, объединяющего проявления истинных аллергических реакций на лекарства, свидетельствует, во-первых, о несоответствии международной и отечественной терминологии, а во-вторых, фактически не позволяет проводить статистический анализ и вынуждает изучать распространенность побочных эффектов фармакотерапии в основном по обращаемости. Дискуссионными остаются также вопросы диагностики побочных действий лекарств и лекарственной болезни, целесообразности постановки кожных проб с лекарственными средствами перед оперативным вмешательством и началом антибиотикотерапии, а также вопросы терапии лекарственной болезни. [7].

Имеется ряд факторов риска проявления ПДЛС как экзогенного, так и эндогенного характера:

- к экзогенным факторам риска относятся:

- 1) вид лекарственных средств;
- 2) частота и длительность применения;
- 3) пути введения лекарственных средств;
- 4) комбинации препаратов;
- 5) профессия пациента;

- к эндогенным факторам риска относятся:

- 1) отягощенный аллергологический анамнез и отягощенную наследственность;
- 2) особенности течения заболевания;
- 3) функциональное состояние органов выделения (печени, почек, желудочно-кишечного тракта);
- 4) сопутствующая патология (наличие ирритативных очагов в ЛОР и других органах, ожирение);
- 5) возраст больного.

Снижение функционального состояния печени и почек способствует увеличению биодоступности лекарственных средств и появлению дозозависимых побочных действий – фармако-

динамических и токсических. Снижение функции печени ведет к нарушению метаболизма лекарственных средств и повышает риск появления побочных действий. У пожилых больных может изменяться фармакокинетика лекарственных средств, а нередкая полиморбидность создает предпосылки для полипрагмазии. Значение сопутствующей патологии как фактора риска ПДЛС не совсем ясно, но ее наличие в 2 раза увеличивает непереносимость антибиотиков [2].

Благоприятные условия для развития сенсibilизации возникают преимущественно у лиц с особым фенотипом ферментных систем, в основном – при сниженной активности ацетилтрансферазы печени или фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов. Лекарственная болезнь чаще всего развивается на фоне лечения соматических нарушений, особенно желудочно-кишечного тракта (37 %) и простудных заболеваний (28 %) [8].

Наиболее часто побочное действие лекарственных средств наблюдается в первые 10 дней применения лекарственных средств. Считается, что самым безопасным путем введения лекарственного средства является энтеральный, а самым опасным – парентеральный. Полипрагмазия увеличивает риск развития побочного действия лекарственных средств. Имеются данные, что побочное действие наблюдается при одновременном применении [2]:

- пяти препаратов – у 5 % пациентов;
- восьми препаратов – у 20 % пациентов;
- пятнадцати препаратов – у 40 % пациентов.

Профессии, связанные с лекарственными средствами, сопряжены с более высоким риском возникновения побочного действия лекарственных средств. По данным Л. Г. Гурина (1998), у медицинских работников антибиотики вызывают побочное действие в 2 раза чаще, чем в остальной части популяции.

Неуклонному росту числа побочных эффектов фармакотерапии способствуют:

- аллергизация населения за счет загрязнения экологической среды;
- употребление с пищей пестицидов, нитратов, консервантов, пищевых добавок;

- антибиотики и гормональные средства в продуктах питания;

- полипрагмазия, самолечение и многие другие факторы.

При этом данные, публикуемые официальными источниками, как правило, не соответствуют истинной распространенности аллергических заболеваний кожи и других органов, поскольку во всех странах, в том числе и в Украине, отсутствуют официальные статистические данные их регистрации [8]. Официальная статистика распространенности побочных действий лекарственных средств также носит приблизительный характер и напоминает вершину айсберга. Так, по данным Украинского центра по изучению ПДЛС, из всех проявлений ПДЛС [7]:

- аллергические реакции составляют 73 %;
- побочные проявления, связанные с фармакологическим действием лекарств – 21 %;
- другие проявления – 6 %.

В дерматовенерологии среди наиболее часто регистрирующихся проявлений побочных действий лекарств отмечаются [7]:

- истинные аллергические реакции (лекарственная и сывороточная болезнь) – у 1-30 % пациентов;
- токсикоаллергические реакции – у 19 %;
- псевдоаллергические реакции – у 50-84 %.

Частота выявления ПДЛС зависит от трех факторов:

- квалификации медицинских работников;
- особенностей отделения;
- организации учета всех типов реакций на лекарственные средства.

С целью ликвидации имеющихся пробелов в статистической отчетности, в 2000 г. в Украине были приняты нормативные документы:

- приказ № 347 от 19.12.2000 г.;
- приказ № 51 от 28.02.2001 г.;
- приказ № 292 от 16.07.2001 г., –

согласно которым медицинские работники обязаны информировать Центр медицинской статистики о всех выявленных случаях ПДЛС [8].

На протяжении нескольких десятилетий попытка создать единую классификацию ПДЛС не увенчалась успехом из-за многообразия природы

и механизмов развития осложнений фармакотерапии. Длительное время терапевты пользовались классификацией ПДЛС, предложенной И. П. Замотаевым; в сокращенном виде она включала:

- фармакодинамические, токсические, иммунологические (аллергические) побочные действия;
- суперинфекцию;
- лекарственную зависимость;
- фармакогенетические (наследственно детерминированные) побочные действия.

Фармакодинамические побочные действия – это усиленное желаемое действие, которое регулируется изменением дозы.

Токсические эффекты могут быть облигатными, т. е. запрограммированными, но полезное действие явно превалирует над вредным; например:

- противотуберкулезная активность рифампицина выше его гепатотоксичности;
- противомикробное действие аминогликозидов существеннее их нефро- и ототоксичности.

Чаще всего лекарственные средства имеют факультативную токсичность, которая проявляется при сочетании нескольких факторов.

Суперинфекция встречается при использовании химиопрепаратов широкого спектра действия (чаще антибиотиков), нередко – на фоне предшествующих заболеваний кишечника.

Лекарственная зависимость может проявляться наркоманией, простой зависимостью от глюкокортикостероидов, диуретиков и т. д. Синдром отмены – это также, в определенной степени, зависимость от лекарств.

Наследственно детерминированные побочные действия встречаются значительно реже; они обычно обусловлены дефицитом определенного фермента, который выявляется при использовании лекарственного средства. К этому виду побочных действий лекарственных средств относится идиосинкразия [2].

В основе большинства ныне действующих классификаций ПДЛС лежит патогенетический принцип, согласно которому выделяют несколько видов развития побочных эффектов [3]:

- фармакологическое побочное действие;
- токсическое побочное действие;

- побочное действие, обусловленное нарушением иммунной системы;
- псевдоаллергические реакции;
- канцерогенный эффект;
- мутагенное действие;
- тератогенный эффект;
- побочное действие, обусловленное массивным бактериолизом или изменением микробного пейзажа;
- фармакофобия.

Из всех видов ПДЛС в клинической практике наибольшее распространение получили реакции, обусловленные нарушением иммунной системы организма, – так наз. истинные аллергические реакции. По частоте и тяжести проявлений они составляют подавляющее большинство всех регистрируемых случаев ПДЛС. В последние годы также нередко встречаются токсико-аллергические и псевдоаллергические реакции, которые имеют сходные клинические проявления с аллергическими реакциями, но разные механизмы развития, с вытекающими отсюда различными подходами к реабилитации. При этом большинство практикующих врачей разные виды реакций трактуют как одну аллергическую реакцию, т. е. между различными нозологическими единицами ставится знак равенства и не проводится дифференциальная диагностика. Так, аллергическую реакцию на лекарственное средство называют токсико-аллергической реакцией, токсидермией, нежелательным или отрицательным действием. В МКБ-10 болезнь, обусловленная лекарственными средствами, также выделена в отдельную рубрику (D59) [5].

Работы сотрудников Института дерматологии и венерологии АМН Украины позволили создать фундаментальную научную базу, дающую основание утверждать, что аллергическую реакцию на лекарственное средство следует рассматривать как лекарственную (вторую) болезнь, а не отдельный симптом или синдром. Проявления истинных аллергических реакций на медикаменты называли «лекарственной болезнью» в свое время еще Е. А. Аркин (1901), Е. М. Тареев (1955), Е. Я. Северова (1968), Г. Маждраков, П. Попхристов (1973), Н. М. Гра-

чева (1978), которые расценивали ее в качестве аналога «сывороточной болезни» [7]. При развитии лекарственной болезни в аллергический процесс вовлекаются все системы организма, несмотря на то, что клинически заболевание может протекать с преимущественным поражением одной из них, чаще всего – кожи [7]. Ряд клинических проявлений ПДЛС напоминает симптомы основного заболевания:

- лихорадка, приступы удушья – при заболеваниях лёгких;
- синдром желудочной или кишечной диспепсии – при гастроэнтерологической патологии.

Следует придерживаться правила, что любые симптомы, появившиеся через несколько (7-9) дней после начала применения лекарственного средства, необходимо обсудить с точки зрения возможного побочного действия лекарственных средств. Такое предположение может быть подтверждено тем, что после отмены лекарственного средства через 2-3 дня эти симптомы исчезают или угасают [2].

Лекарственная болезнь может развиваться на фоне любого патологического процесса при повторном приеме среднетерапевтических доз препарата; при этом развитие лекарственной болезни обуславливается не столько фармакологическими характеристиками самого препарата, сколько особенностями иммунной системы больного и его конституционально-генетической предрасположенностью [7].

Основу патогенеза лекарственной болезни составляют иммунологические механизмы, которые можно разделить на 4 типа:

- реактивный;
- цитотоксический;
- иммунокомплексный;
- гиперчувствительности замедленного вида.

Каждый из вышеперечисленных типов имеет 3 стадии:

- иммунологическую;
- патохимическую;
- патофизиологическую, – с особенностью течения процесса в иммунологической стадии [8].

Реагиновый (I) тип аллергической реакции

выявляется у 37 % пациентов, поражение иммунными комплексами (III тип) – у 3%, гиперчувствительность замедленного вида (IV тип) – у 60 %, в то время как проявления по цитоток-

сическому (II) типу регистрируются довольно редко. Многообразие иммунологических типов выражается полиморфизмом клинических проявлений [8] (Табл. 1).

Таблица 1 - Клиническая классификация аллергических реакций на лекарственное средство (Г. Н. Драник, 2006)

№	Характер поражения	Нозологические формы
1	Генерализованные (мульти-системные) поражения	Анафилактический шок, сывороточная болезнь, лимфаденопатии, лекарственная лихорадка.
2	Поражение преимущественно кроветворных органов	Тромбоцитопения, эозинофилия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз.
3	Поражение преимущественно кожи	Часто встречающиеся: по типу крапивницы и отёка Квинке, розового лишая Жибера, экземы, различных экзантем. Реже встречающиеся: по типу многоформной экссудативной эритемы, пузырных высыпаний, напоминающих дерматит Дюринга, васкулита, дерматомиозита. Редко встречающиеся: синдром Лайелла, синдром Стивенса–Джонсона.
4	Поражение преимущественно отдельных органов	Поражение лёгких, сердца, печени, почек, желудочно-кишечного тракта.
5	Поражение главным образом нервной системы	Энцефаломиелит, периферический неврит.

Практически все лекарственные средства могут индуцировать развитие аллергических реакций; при этом препараты, имеющие сложную структуру (белки, гликопротеиды и другие сложные молекулы), вызывают развитие побочных действий лекарственных средств гораздо чаще. Другие, простые химические молекулы небольшой молекулярной массы (гаптены) не способны самостоятельно запускать иммунный ответ; однако, соединяясь с белками, полисахаридами, липидами и другими макромолекулами-носителями, модифицируют их, создавая высокоиммуногенные комплексы. Большой проблемой являются перекрестные реакции на лекарства и медикаменты. Общие детерминанты имеются у многих препаратов, наделяя их близкими антигенными свойствами, например пенициллин и цефалоспорины [1, 2, 9].

По механизмам возникновения несовместимости организма с лекарством выделяют [8]:

- токсические эффекты (результат применения лекарств в высоких дозах);
- идиосинкразию (генетически обусловленная реакция организма);
- лекарственную аллергию (определяется иммунологическими факторами организма и препарата).

Верифицировать лекарственную болезнь по

клиническим проявлениям достаточно сложно, в связи с этим существует необходимость проведения поэтапной диагностики, включающей обязательное определение этиологического фактора аллергического процесса. Проводится сбор аллергологического анамнеза с проведением общего клинико-лабораторного и иммунологического обследования, специфическое иммунологическое обследование с целью выявления этиологического фактора. В ходе обследования обязательно проведение дифференциальной диагностики [7]:

- лекарственной болезни с истинными дерматозами;
- лекарственной болезни с токсико-аллергическими реакциями;
- аллергических и псевдоаллергических реакций на лекарственные средства;
- лекарственной болезни с некоторыми инфекционными заболеваниями (корь, скарлатина, краснуха, ветряная оспа, вторичный свежий и рецидивный сифилис);
- лекарственной болезни с фармакофобиями.

При дифференциальной диагностике побочных действий лекарственных средств целесообразно ориентироваться на данные анамнеза и лабораторные тесты (Табл. 2).

Несмотря на различия в патогенезе лекарственной болезни, токсико-аллергических и

Таблица 2 - Дифференциально-диагностические признаки аллергических реакций

1 Аллергические реакции (лекарственная болезнь):	
Аллергологический анамнез	<ul style="list-style-type: none"> - четкая взаимосвязь между приемом лекарственного средства и появлением обильных кожных высыпаний; - эффект элиминации аллергена; - персистирование симптомов заболевания при повторном применении этого же лекарственного средства; - увеличение выраженности аллергических реакций при повторном приеме препарата; - снижение дозы при повторном приеме препарата не предотвращает реакцию; - хорошая переносимость лекарственного средства в прошлом (наличие латентного периода сенсибилизации); - отягощенный индивидуальный и семейный аллергологический анамнез; - полиморфизм клинических проявлений; - эффективность гипосенсибилизирующих средств.
Патогенез	<p>Особенности патогенеза лекарственной болезни – только в иммунологической стадии:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лекарственный препарат из гаптена превращается в полноценный антиген, увеличивая концентрацию антител и сенсибилизированных лимфоцитов; - при повторном попадании в организм аллергена активируются реакции антиген – антитело, сопровождающиеся массивным выделением медиаторов и патофизиологическими расстройствами.
Специфические иммунологические тесты с лекарственным средством	Положительны.
Содержание общего <i>IgE</i> в сыворотке крови	Как правило, находится в пределах нормы.
2 Токсическо-аллергические реакции:	
Аллергологический анамнез	<p>В анамнезе:</p> <ul style="list-style-type: none"> - прием высоких доз лекарственных средств, в том числе не соответствующих возрасту; - перенесенные в прошлом или имеющиеся в настоящем заболевания печени и почек; - ферментопатии, замедляющие метаболизма терапевтических доз лекарств; - сопутствующие симптомы гастроэнтеропатии (боль в брюшной полости, диарея, метеоризм).
Патогенез	<ul style="list-style-type: none"> - отсутствует иммунологическая стадия; - патохимическая и патофизиологическая стадии протекают без участия <i>IgE</i>-антител; - избыточное высвобождение медиаторов происходит неспецифическим путем; - принимают участие три группы механизмов: <ol style="list-style-type: none"> 1) гистаминовый; 2) нарушение активации системы комплемента; 3) нарушение метаболизма арахидоновой кислоты; - в каждом конкретном случае ведущая роль отводится одному из этих механизмов.
Специфические иммунологические тесты с лекарственными средствами	Отрицательны.
Содержание общего <i>IgE</i> в сыворотке крови	Как правило, находится в пределах нормы.
3 Псевдоаллергические реакции	
Аллергологический анамнез	<ul style="list-style-type: none"> - отсутствие периода сенсибилизации; - кратковременная продолжительность реакций; - отсутствие повторных реакций при применении сходных в химическом отношении препаратов.
Патогенез	<ul style="list-style-type: none"> - отсутствует иммунологическая стадия; - патохимическая и патофизиологическая стадии протекают без участия <i>IgE</i>-антител; - избыточное высвобождение медиаторов происходит неспецифическим путем; - принимают участие три группы механизмов: <ol style="list-style-type: none"> 1) гистаминовый; 2) нарушение активации системы комплемента; 3) нарушение метаболизма арахидоновой кислоты; - в каждом конкретном случае ведущая роль отводится одному из этих механизмов.
Специфические иммунологические тесты с лекарственными средствами	Отрицательны.
Содержание общего <i>IgE</i> в сыворотке крови	Как правило, находится в пределах нормы.

псевдоаллергических реакций, в патохимической стадии происходит высвобождение одних и тех же медиаторов, что обуславливает одинаковые клинические симптомы и чрезвычайно затрудняет их дифференциальную диагностику [3, 7].

Следует отметить, что для больных с преимущественно кожными проявлениями лекарственной болезни (которые регистрируются наиболее часто), ведущим специалистом является дерматолог, т. к. только он в состоянии провести дифференциальную диагностику клинических проявлений, напоминающих любой истинный дерматоз. Аллерголог же, даже квалифицированный, но не имеющий знаний по дерматологии, может неверно интерпретировать клинические проявления и принять за лекарственную болезнь кожное или инфекционное заболевание [7, 8].

Этап постановки этиологического диагноза при развитии ПДЛС является самым дискуссионным в аллергологии и клинической иммунологии ввиду проблемы выбора метода специфической диагностики. Этиологическая диагностика с помощью кожных проб, как метода *in vivo*, вызывает много дискуссий ввиду опасности для жизни больных и отсутствия нормативной базы для их применения в течение длительного времени [7]. Одним из важных моментов, ограничивающих применение кожных проб, является невозможность с их помощью предсказать развитие побочных эффектов, не опосредованных иммуноглобулином E. Затрудняет постановку кожных тестов непригодность для них нерастворимых препаратов, а также длительность их выполнения при поэтапной постановке, особенно если учесть, что пробу в любой модификации можно ставить только с одним лекарственным препаратом в день, а ее диагностическая ценность ограничена коротким промежутком времени [8]. Для постановки кожных проб существует много противопоказаний и ограничений; к тому же, кожные пробы с лекарственными аллергенами малоинформативны из-за частых ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Однако, несмотря на их опасность для жизни больных, кожные пробы продолжают широко использо-

ваться в практическом здравоохранении, получив для этого в последние годы нормативную базу (приказ МЗ Украины от 02.04.2002 г. № 127 «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань») [4].

Ввиду спорности вопроса о постановке кожных проб и их опасности для здоровья, ведущая роль в этиологической и дифференциальной диагностике лекарственной болезни отводится результатам специфических иммунологических и биофизических тестов. При этом, критериями выбора метода *in vitro* являются:

- специфичность;
- чувствительность;
- незначительная трудоемкость;
- доступность;
- быстрота постановки;
- безопасность для жизни.

Выбор метода *in vitro* вызывает не меньше спорных вопросов, поскольку ни один из методов не позволяет в 100 % случаях дать однозначный ответ. Главная трудность специфической диагностики с помощью методов *in vitro* связана с тем, что большинство лекарственных препаратов становятся истинными антигенами (гаптенами) лишь после прочного соединения с собственными белками организма или их расщепления в организме. Отсутствие стандартизированных диагностических лекарственных аллергенов вынуждает лаборатории использовать аллергены, характеризующиеся различными физико-химическими параметрами, для которых не всегда возможно подобрать оптимальные концентрации, а также их растворители. Из недостатков специфических иммунологических тестов следует отметить длительность их постановки, отсутствие у большинства учреждений практического здравоохранения необходимой материальной базы [7].

С учетом всего вышесказанного, в последние годы в этиологической диагностике лекарственной болезни стали отдавать предпочтение биофизическим экспресс-тестам, основанным на оценке:

- максимума интенсивности сверхслабого свечения сыворотки крови, предварительно инкубированной с предполагаемым лекарственным ал-

лергеном и индуцированной перекисью водорода;

- скорости наступления гемолиза эритроцитов в присутствии предполагаемых лекарственных аллергенов;

- уровня поглощения ультразвука в эритроцитах, предварительно инкубированных с предполагаемым лекарственным аллергеном;

- скорости оседания эритроцитов в присутствии предполагаемых лекарственных аллергенов.

Сравнительный анализ традиционных иммунологических и биофизических экспресс-методов свидетельствует о том, что предъявляемым критериям диагностики наиболее полно отвечают биофизические методы, а из иммунологических методов – выявление специфических *IgE* с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Так, если специфический аллерген, являющийся причиной развития лекарственной болезни, выявляется с помощью:

- ультразвукового метода – у 91,5 % больных,

- автоматизированного метода седиментации эритроцитов – у 90,3 %;

- биохемиллюминесценции сыворотки крови, индуцированной перекисью водорода, – у 84,0 %;

- ИФА – у 82%, –

то с помощью:

- непрямого теста Шелли – у 81,8 % больных;

- теста лимфобластической трансформации – у 71,7 %;

- реакций агломерации и альтерации лейкоцитов – у 69,9 %;

- специфического розеткообразования – у 65,1 %;

- кислотных эритрограмм – у 61,5 %;

- специфического подавления ретракции кровяного сгустка – у 54,8% больных.

При этом длительность постановки биофизических экспресс-методов и ИФА сокращается до 20-30 мин. вместо 1-3 суток при постановке

традиционных иммунологических методов [7, 8]. Таким образом, комплекс специфических иммунологических и биофизических тестов служит существенным дополнением к клиническим критериям дифференциальной диагностики побочного действия лекарственных средств.

Протокол полного комплекса методов обследования, обеспечивающих этиологическую диагностику всех видов гиперчувствительности, должен включать [7, 8, 10]:

- выявление реакций анафилактического, *IgE*-зависимого типа;

- определение *IgE*, связанных с базофилами;

- регистрацию иммунокомплексных реакций;

- определение реакции цитотоксического типа;

- диагностику *T*-клеточных замедленных реакций.

Лабораторные методы выявления сенсibilизации к лекарственным средствам по безопасности и возможности их использования в любой период заболевания остаются более предпочтительными в отличие от кожных проб, которые не несут достоверной информации о наличии сенсibilизации и которые нельзя использовать в острой стадии кожного процесса, а главное, при постановке которых есть опасность развития анафилактического шока и летального исхода [7, 8, 10].

Таким образом, обозначенная проблема требует дальнейшего изучения с целью:

- обеспечения возможности решения всех проблемных клинических вопросов;

- пересмотра терминологии в рамках МКБ-10 для объективизации статистических данных распространенности ПДДС;

- усовершенствования методов диагностики в направлении их безопасности, специфичности и доступности в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Викторов О. П.* Алергічні реакції на лікарські засоби: сучасні проблеми / О. П. Викторов // Зб. наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – Вип. 11, кн. 2. – К., 2002. – С. 484-493.

2. *Гурин Н. Г.* Побочное действие лекарственных

средств / Н. Г. Гурин // Мед. новости. – 1998. – № 2. – С. 19-20.

3. *Дранник Г. Н.* Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специ-

- альностей / Г. Н. Дранник. – 3-е изд., доп. – К.: ООО «Полиграф плюс», 2006 – 482 с.
4. *Збірник* нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. – К., 2002. – 120 с.
 5. *МСКХ* та споріднених проблем охорони здоров'я X перегляду. – Т. 3;– Женева: ВООЗ, 2001. – 579с.
 6. *Паттерсон Р.* Аллергические болезни: диагностика и лечение / Р. Паттерсон, Л. К. Грэммер, П. А. Гринбергер; под ред. А. Г. Чучалина [пер. с англ.]. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2000. – 768 с.
 7. *Солошенко Э. Н.* Лекарственная болезнь в проблеме побочного действия лекарственных средств: современное состояние / Э. Н. Солошенко // *Международ. мед. журнал.* – 2012. – № 3. – С. 80-88.
 8. *Солошенко Э. Н.* Побочное действие лекарственных средств. Дифференциальная диагностика аллергических, токсико-аллергических и псевдоаллергических реакций / Э. Н. Солошенко // *Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2007. – № 1 (6). – С. 3-5.
 9. *Тареев Е. М.* Лекарственная болезнь, аналог сывороточной болезни / Е. М. Тареев // *Сов. медицина.* – 1955. – № 3. – С. 3-10.
 10. *Чернушенко Е.Ф.* Лекарственная аллергия / Е. Ф. Чернушенко // *Зб. наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* – Вип. 11, кн. 2. – К., 2002. – С. 525-534.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У МЕДИЦИНІ Ширикينا М. В., Оболонська О. Ю., Ліннік В. О., Дєєв В. В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

«Дніпропетровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини»

Незважаючи на давність існування проблеми побічної дії ліків (ПДЛ) і хвороби, що ними викликана, у ній до цих пір залишається багато невирішеного і дискусійного; у зв'язку з цим проведено огляд літератури, що дозволяє визначити стан проблеми на даному етапі. Як і раніше, дискусійними залишаються практично всі питання, стосовно класифікації, діагностики, терапії ПДЛ. Таким чином, зазначена проблема потребує подальшого вивчення з метою забезпечення можливості вирішення всіх проблемних клінічних питань, перегляду термінології в рамках МКХ-10 для об'єктивізації статистичних даних поширеності ПДЛ, удосконалення методів діагностики у напрямку їх безпеки, специфічності і доступності у клінічній практиці.

Ключові слова: побічна дія, лікарські засоби, медикаментозна хвороба, діагностика побічної дії.

CURRENT STATUS OF DRUGS SIDE EFFECTS IN MEDICINE

Shirikina M. V., Obolonska O. Yu. Linnik V. O., Deev V. V.

"Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE

"Dnipropetrovsk Medical Institute of Conventional and Alternative Medicine"

Despite the remoteness of the problem of drugs side effects (DSE) and drug-disease, it still has a lot of unresolved and discussible constituents; in this connection the literature review has been done to reveal the state of the problem year to date. Practically all the questions concerning the classification, diagnostics and therapy of DSE remain debatable. So the problem requires further study to provide possibilities to clear up all problematic clinical issues, review the terminology in the context of ICD-10 for the objectification of statistic data on DSE incidence, improve the diagnostic methods as regards their safety, specificity and availability in clinical practice.

Keywords: drugs side effect, drug-disease, diagnosis of side effect.

Ширикينا Мира Викторовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Оболонская Ольга Юрьевна – ассистент кафедры педиатрии № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Линник Валентин Алексеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Деев Владимир Вячеславович – ассистент кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии Днепропетровского медицинского института традиционной и нетрадиционной медицины.

shirikina@gmail.com