

УДК: 37.016.46.016:615.065]:615.16-057.875

ВИКЛАДАННЯ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТТЯХ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНАМ

д. мед. н., Білай І. М., к. фарм. н., Демченко В. О.,
к.мед.н., Красько М. П., к. фарм. н., Остапенко А. О.

Запорізький державний медичний університет, Україна, Запоріжжя

В роботі розглянуті основні проблемні питання, які виникають під час проведення практичних занять з клінічної фармації при розгляді побічної дії лікарських засобів. Приділена увага формуванню вмінь самотійно користуватися основними характеристиками побічної дії лікарських засобів та використанню результатів проведених досліджень для усунення небажаних ефектів.

Ключові слова: викладання клінічної фармації, побічна дія, післядипломна освіта.

Белай И. М., Демченко В. О., Красько Н. П., Остапенко А. А. Преподавание побочного действия лекарственных средств на практических занятиях провизорам-интернам / Запорожский государственный медицинский университет, Украина, Запорожье

В работе рассмотрены основные проблемные вопросы, которые возникают во время проведения практических занятий по клинической фармации при рассмотрении побочного действия лекарственных средств. Уделено внимание формированию умений самостоятельно пользоваться основными характеристиками побочного действия лекарственных средств и использованию результатов проведенных исследований для устранения нежелательных эффектов.

Ключевые слова: преподавание клинической фармации, побочное действие, последипломное образование.

Bilay I. M., Dariy V. I., Getalo O. V., Demchenko V. O., Krasko M. P., Ostapenko A. O. Teaching side effects of the medicine on the practice lessons to pharmacists-interns/ Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, Zaporizhzhia.

This paper describes the main issues that arise during the practical training in clinical pharmacy when considering the side effects of drugs. Attention is paid to the formation of their own abilities to use the basic features side effects of drugs and the use of the results of the studies to eliminate unwanted effects.

Keywords: teaching clinical pharmacy, side effects, postgraduate education.

Основними вимогами, які висуваються до сучасних лікарських засобів, поряд з ефективністю, є якість і безпека їх застосування. На практичних заняттях з клінічної фармації багато часу відводиться для вивчення побічних реакцій лікарських засобів і профілактиці лікарських

розладів. Викладач, перш за все, звертає увагу провізорів-інтернів на актуальність проблеми лікарської безпеки. Зокрема, він акцентує увагу, що безпека лікарських засобів (ЛЗ) в останні роки стала однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я в світі. Це викликано появою безлічі препаратів з високою біологічною активністю, що зросла сенсibilізацією людей, взаємодією препаратів один з одним (часто лікарі, призначаючи ті чи інші засоби, не замислюються, а іноді й не знають про їх несумісність). Летальність від побічної дії ЛЗ зайняла 4 місце в світі (після серцево-судинних захворювань, захворювань легенів, онкологічних захворювань).

В даний час в Україні розроблена правова і адміністративна база для роботи по здійсненню контролю за безпечністю ЛЗ – система фармакологічного нагляду. Фармакологічний нагляд - державна система збору, наукової оцінки та контролю інформації про побічну реакцію/побічну дію (ПД) ЛЗ з метою прийняття відповідних рішень на етапі клінічних випробувань та його медичного застосування згідно з чинним законодавством.

Відомо, що частота виникнення ПД у госпіталізованих пацієнтів складає від 2 до 20% залежно від профілю відділення, збільшується термін госпіталізації. У результаті - у багатьох пацієнтів виникають важкі, часом незворотні ускладнення.

Лікарські препарати можуть взаємодіяти один з одним при всмоктуванні, транспорті, в процесі біотрансформації та виведенні. Результатом цієї взаємодії є зміна активної частини препарату, що впливає на специфічні рецептори в чутливих органах і тканинах. Лікарські речовини можуть взаємодіяти на рівні рецепторів, чи медіаторів. У цьому випадку біодоступність препаратів не змінюється.

В даний час пріоритет належить комбінованій терапії. Основні принципи комбінованої терапії були сформульовані ще в 1988 р. (М. Epstein і J. Oster) і полягали в наступному:

1. Простота призначення і зручність для лікаря і пацієнта.
2. Простота процесу титрування.
3. Підвищення у хворого прихильності до лікування.
4. Потенціювання антигіпертензивних ефектів (адитивна дія, кращий контроль за АТ при недостатній відповіді на один з компонентів).
5. Ослаблення побічних ефектів за рахунок зниження дози одного або обох компонентів.

Ці принципи виявилися життєздатними і сприяли не тільки зміцненню позицій концепції комбінованої терапії, але також призвели до появи на фармацевтичному ринку самих різних сполучень лікарських препаратів.

Бажання людства позбавитися страждань і мрія про продовження життя примушує шукати ліки з лікувальними і мінімальними небажаними (побічними) ефектами. Фармакологічний ефект ЛЗ, бажаний з терапевтичної точки зору називають головним (терапевтичним) ефектом.

Викладач розглядає на заняттях з провізорами-інтернами основні побічні реакції, їх класифікацію та усунення розладів.

ПД прямої дії (фармакодинамічні), супутні небажані дії. Їх легко передбачити. Приклади: дію антагоністів Са на «повільні» канали міоцитів серця і коронарних судин формує бажаний антиангінальний ефект, а аналогічний вплив на ШКТ може сприяти появі запорів.

До прояву токсичного ефекту ЛЗ відноситься: нейро-, нефро-, гепато- і ототоксичність, пригнічення кровотворення, місцевоподразнююча дія. У зв'язку з цим виділяють ЛЗ з переважним гепато-, гемато-, нефро-, нейротоксичністю і т.д.

Алергічні реакції є наслідком ПД більшості ЛЗ. Розвиток алергічного ПД можливо лише тоді, коли організм був попередньо сенсibiliзований. Для лікарської алергії не існує залежності між дозою і виразністю реакції. Нерідко нікчемна кількість ЛЗ може викликати важке, загрозливе життя алергічне ускладнення. Ступінь вираженості алергічної реакції визначається: властивостями ЛЗ, методом введення, індивідуальної реактивністю хворого, груповий або специфічною чутливістю до ЛЗ.

Ускладнення, зумовлені генетичними ензимопатіями. При генетичних ензимопатіях ефективність медикаментів може суттєво змінюватись. Наприклад, значною мірою пролонгується курареподібна дія дитиліну при генетично обумовленій недостатності бутирилхолінестерази, що викликає гідроліз молекули. Генетичні ензимопатії можуть призводити до ослаблення ефективності препарату, зокрема, при метилмалонатацидемії зменшується активність ціанокобаламіну.

Підвищення чутливості та спотворювання реакції на харчові продукти, лікарські речовини та інші ксенобіотики (грец. *xenos* - чужий, *bios* - життя), зумовлене спадковими (генетичними) ферментопатіями, називається ідіосинкразією (грец. *idios* - своєрідний, *synkrosis* - поєднання) і є предметом вивчення фармакогенетики.

Синдром відміни, який спостерігається при тривалому застосуванні та раптовій відміні кортикостероїдів, інсуліну, антикоагулянтів, трициклічних антидепресантів, нейролептиків, барбітуратів, блокаторів різних рецепторів, клофеліну. Наприклад, бета-адреноблокатори (анаприлін, окспренолол, атенолол та ін.) застосовують для лікування гіпертонічної хвороби. При раптовій відміні цих препаратів може бути значне підвищення артеріального тиску з розвитку ускладнень. Для упередження синдрому відміни такі медикаменти відмінюють поступово або розробляють нові препарати, які позбавлені цього ускладнення. До цієї групи ускладнень відносяться також явища лікарської залежності (опій та ін. наркотичні анальгетики, кокаїн, фенамін, алкоголь, транквілізатори та таке інше).

ЛЗ можуть згубно впливати на формування чоловічих і жіночих статевих клітин, впливаючи на ембріон на стадії прогенезу, викликаючи хромосомні аберації або мутації генів. Імовірність ушкодження чоловічих статевих клітин значно менше, ніж жіночих, тому сперматогенез триває

близько 64 днів, а овогенез починається ще внутрішньоутробно і може статися в будь-який час від статевого дозрівання до 50-55 років жінки. Хромосомні аномалії особливо характерні для цитостатиків та антимітотичних препаратів, антибіотиків, що гальмують синтез білка (левоміцетин, тетрацикліни, макроліди, аміноглікозиди). Доведено мутагенну дію фенобарбіталу, триметроприму, дифеніну, гексамідину, групи морфіну.

Ілюструючи наочно актуальність даної тематики, викладач пропонує провізорам-курсантам розв'язати ситуаційне завдання, що демонструє, як неправильний облік конкретних особливостей фармакокінетики лікарських препаратів у даного хворого може призвести до зниження якості фармакотерапії, що проводиться, та до появи побічних ефектів. Важливість практичного заняття з клінічної фармакокінетики може бути проілюстрована також за допомогою таблиць, що демонструють зміни фармакокінетичних параметрів за різних патологічних станів та акцентують увагу провізорів-курсантів щодо наявності серед ряду лікарських засобів однієї групи виражених відмінностей біоритмів та часових фармакокінетичних параметрів.

Контроль готовності провізорів-інтернів до засвоєння вмінь поточного заняття проводиться у звичайній формі з використанням теоретичних питань, ситуаційних задач, які повинні охоплювати клінічні ситуації, що забезпечує вихідний рівень знань з теми, що вивчається.

В ході заключного етапу заняття провізори-інтерни оформляють самостійну роботу у вигляді таблиць та завдань, розв'язують ситуаційні завдання та проводять корекцію листків призначень залежно від конкретної клінічної ситуації з урахуванням можливих побічних ефектів з урахуванням параметрів використовуваних лікарських засобів з наступним вибором дозувань, режиму та кратності дозування, а також корекцією доз при порушенні функції нирок та печінки, коморбідній патології (серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, бронхіальна астма та ін.).

Таким чином, вивчення провізорами-інтернами засад аналізу побічних ефектів лікарських засобів необхідне для використання чи вирішення питань проведення раціональної та безпечної фармакотерапії. При цьому звертається увага на цільові види діяльності провізорів-інтернів, контроль готовності їх до засвоєння поточного заняття, а також формування вміння самостійно користуватися основними характеристиками побічної дії лікарських засобів та використовувати результати проведених досліджень заради усунення небажаних ефектів.

Література:

1. Белоусов Ю. Б., Гуревич К. Г. Клиническая фармакокинетика. Практическое дозирование лекарств / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич // Спец. выпуск серии "Рациональная фармакотерапия". - М; Литера, 2005. - 288 с.

2. Клінічна фармакологія: Підручник / О. М. Біловол, О. Ф. Возіанов, І. К. Латогуз та ін. - К.: Здоров'я, 2005. - Т. 1. - 608 с; Т. 2. - 684 с.

3. Клінічна фармакологія: Навчально-методичний посібник: метод. вказівки студентам фармацевтичних факультетів та інтернам-клінічним провізорам для самостійної підготовки / М. Ю. Коломоєць, Є. П. Ткач, Є. І. Шоріков и др. - Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2007. - 467 с.

4. Клінічна фармакологія: підручник / кол. авторів; за ред. О. Я. Бабака, О. М. Біловол, І. С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008.

5. Чекман І. С. Фармакокінетика і фармакодинаміка препаратів заліза / І. С. Чекман // Клініч. фармація. - 2005. - Т. 9, N 2. - С. 4-9

6. Ярош О. К. Фармакокінетика і біоеквівалентність - дві складові якості лікарських засобів / О. К. Ярош // Вісн. фармакології та фармації. - 2005. - N 5. - С. 22-23.

References:

1. Belousov Yu. B., Gurevy`ch K. G. Kly`ny`cheskaya farmakoky`nety`ka. Prakty`cheskoe dozy`rovany`e lekarstv / Yu. B. Belousov, K. G. Gurevy`ch // Specz. vypusk sery`y` "Racy`onal`naya farmakoterapy`ya". - M; Ly`tera, 2005. - 288 s.

2. Klinichna farmakologiya: Pidruchny`k / O. M. Bilovol, O. F. Vozianov, I. K. Latoguz ta in. - K.: Zdorov'ya, 2005. - T. 1. - 608 s; T. 2. - 684 s.

3. Klinichna farmakologiya: Navchal`no-metody`chny`j posibny`k: metod. vkazivky` studentam farmacevty`chny`x fakul`tetiv ta internam-klinichny`m provizoram dlya samostijnoyi pidgotovky` / M. Yu. Kolomoyecz`, Ye. P. Tkach, Ye. I. Shorikov y` dr. - Chernivci: Bukovy`ns`ky`j derzhavny`j medy`chny`j universy`tet, 2007. - 467 s.

4. Klinichna farmakologiya: pidruchny`k / kol. avtoriv; za red. O. Ya. Babaka, O. M. Bilovola, I. S. Chekmana. – K. : Medy`cy`na, 2008.

5. Chekman I. S. Farmakokinyety`ka i farmakody`namika preparativ zaliza / I. S. Chekman // Klinich. farmaciya. - 2005. - T. 9, N 2. - S. 4-9

6. Yarosh O. K. Farmakokinyety`ka i bioekvivalentnist` - dvi skladovi yakosti likars`ky`x zasobiv / O. K. Yarosh // Visn. farmakologiyi ta farmaciyi. - 2005. - N 5. - S. 22-23.