

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	3
ФАРМАКОДИНАМИКА	4
ФАРМАКОКИНЕТИКА	6
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ	30
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВ	31
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	43
АНАТОМИЯ, ГИСТОЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА	45
ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕЙ И НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ	56
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИСЫПОК	63
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИМОЧЕК	66
ПРИМЕНЕНИЕ РАСТВОРОВ	69
ПРИМЕНЕНИЕ ВЗБАЛТЫВАЕМЫХ ВЗВЕСЕЙ	75
ПРИМЕНЕНИЕ ПАСТ	78
ПРИМЕНЕНИЕ МАЗЕЙ	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	92

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ

На практике очень часто приходится применять одновременно несколько препаратов. Полипрагмазия является актуальной проблемой фармакотерапии.

Цели комбинирования лекарств:

1. Увеличение эффективности и/или активности веществ. Различают следующие виды синергии: сенситивация ($0 + 1 = 1,5$), аддитивное действие ($1 + 1 = 1,75$), суммирование ($1 + 1 = 2$) и потенцирование ($1 + 1 = 3$).

2. Нейтрализация ранее введенных веществ при их передозировке (явление антагонизма); предупреждение или ликвидация нежелательных эффектов.

3. Борьба с сопутствующей патологией.

Однако при неправильном комбинировании возникает уменьшение эффективности и/или активности лекарств, увеличивается опасность возникновения нежелательных реакций.

Выделяют следующие виды взаимодействия лекарственных средств:

1. Фармакодинамическое — на уровне механизма действия или фармакологических эффектов. Например, при совместном назначении глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств происходит взаимное потенцирование их противовоспалительного действия, так как они разными путями уменьшают синтез простагландинов. Введение же нестероидных противовоспалительных средств вместе с фуросемидом приведет к снижению мочегонного эффекта последнего, так как этот эффект зависит от синте-

за простагландинов.

2. Фармакокинетическое — на уровне всасывания лекарств, вытеснение друг друга из связи с белками плазмы крови, изменение активности биотрансформации и скорости выведения лекарств с желчью или мочой и т. п.

3. Физико-химическое (фармацевтическое) — возникновение реакции при смешивании лекарств в одном шприце или месте введения (инфузионный сосуд, желудочно-кишечный тракт и т. п.). То или иное клинически значимое взаимодействие лекарств может выявиться у одного больного и не проявиться у другого, что может быть генетически обусловлено или зависеть от исходного уровня печеночного метаболизма, биотрансформации лекарств и характера патологии у больного.

Кроме того, крайне важно учитывать время возникновения максимальных концентраций в крови разных препаратов (или их максимальных эффектов). Так, при совпадении пиков действия одновременно назначенных при геморрагии двух гемостатических препаратов возможно возникновение тромбоза. Неправильный выбор времени назначения нескольких препаратов является одной из главных ошибок при их применении.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВ

Согласно определению ВОЗ нежелательной считается: «любая реакция на лекарственное средство, вредная для организма, которая возникает при его использовании для лечения, диагностики или профилактики заболевания».

Врач должен сделать все от него зависящее, чтобы максимально гарантировать безопасность для больного.

Известно, что у каждого 20-го больного прием лекарств сопровождается нежелательными эффектами, а в стационаре, где 50% коечного фонда составляет интенсивная терапия, нежелательные эффекты возникают у каждого 3-го пациента. Причем в 0,5% случаев — это реакции, представляющие опасность для жизни больного, а в 0,2% — они приводят к летальным исходам.

Наиболее часто вызывают осложнения антибиотики, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства, противосудорожные средства, сульфаниламидные препараты, сердечные гликозиды и др.

У 80% больных можно избежать нежелательных эффектов; их возникновение управляемо и происходит от изменения клинико-фармакологической характеристики препарата.

Несколько общих положений:

1. Любое лекарственное средство может вызвать нежелательный эффект.
2. Нежелательные эффекты крайне разнообразны: они могут быть специфичными или повторять клинические проявления заболевания.
3. Больные (в педиатрии — их родители) должны быть в 100% случаев осведомлены о возможных нежелательных реакциях на назначаемые препараты, особенно при длительной терапии лекарствами, способными повреждать органы.

4. Врач должен регистрировать все проявления нежелательного действия препаратов. Кстати, в некоторых случаях это позволяет в дальнейшем использовать старые препараты по новым показаниям. Так, прием миноксидила — вазодилататора-гипотензивного средства — сопровождается гирсутизацией. В настоящее время это средство нашло свое применение для лечения алопеции.

Задача врача — предусмотреть возможность появления нежелательных эффектов; вовремя их заметить (важно их отличить от симптомов заболевания); постараться предупредить их возникновение; не довести до тяжелых; не допустить появления нового, ятрогенного заболевания; исключить одновременное назначение нескольких токсических веществ одной направленности; при необходимости отказаться от применения конкретного препарата.

Опасность возникновения нежелательных эффектов особенно велика в так называемых группах риска.

1. Наиболее уязвимы дети раннего возраста (особенно недоношенные и новорожденные) и пожилые люди (надо подчеркнуть, что паспортный возраст может не соответствовать биологическому).
2. Больные с поражением органов биотрансформации и экскреции.
3. Больные с отягощенным анамнезом.
4. Больные, длительно получающие лекарственные средства.
5. Больные, получающие одновременно более 4 препа-

ратов.

В этом случае фармакодинамика и фармакокинетика лекарственных средств непредсказуема!

Классификация нежелательных эффектов лекарств

I. Нежелательные эффекты, возникающие при терапевтической концентрации препарата в плазме крови.

II. Нежелательные эффекты, возникающие при токсической концентрации препарата в плазме крови.

III. Нежелательные эффекты, возникновение которых связано с величиной концентрации лекарства в плазме крови.

I. Нежелательные эффекты, возникающие при терапевтической концентрации препарата в плазме крови.

К их числу относят: побочные эффекты, аллергические и псевдоаллергические реакции, генетически детерминированные реакции, наркомании и синдром «обкрадывания».

1. Побочные эффекты являются результатом фармакодинамического или фармакокинетического действия лекарств.

Фармакодинамические нежелательные эффекты заложены в механизме действия препарата, их относят к первичным. Как правило, они возникают в результате неселективности действия лекарственных веществ. Например, изадрин возбуждает не только β_2 -адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов, вызывая бронходилатацию, но и β_1 -адренорецепторы сердца, приводя к аритмиям. В некоторых случаях побочные эффекты могут быть использо-

ваны с лечебной целью. Например, ацетилсалициловая кислота вызывает кровотечения, но при тромбозах это свойство препарата используют с лечебной целью.

Фармакокинетические нежелательные эффекты вторичны. Они связаны со способностью некоторых лекарств (фенотербингала, зиксорина, дифенилгидантоина и др.) ускорять метаболизм эндогенных веществ (гормонов, витаминов), что приводит к гиповитаминозам и т. п. Кроме того, из целого ряда препаратов при длительном применении могут образовываться высоко реакционноспособные вещества — эпоксины, азотсодержащие оксиды и другие.

Опасность возникновения побочных эффектов врач должен и должен предусмотреть.

2. Аллергические реакции. Некоторые лекарственные средства могут взаимодействовать с белком, образуя комплексы, и этим придавать ему антигенные свойства. Но чаще препараты, являясь гаптенами, ковалентно связываются с белками и становятся истинными антигенами.

Для возникновения аллергической реакции необходим период сенсибилизации, занимающий в среднем 10—14 дней. В ряде случаев он протекает в скрытой форме (например, больной получал пенициллин раньше вместе с консервированными продуктами) или имеет перекрестный характер (например, ранее больному вводили цефалоспорины — беталактамы антибиотиков, из той же группы что и пенициллины). В этих случаях аллергическая реакция может появиться быстрее — уже через 3—5 дней или даже