



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“

ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

Лекция № 5

Лекарствена алергия, лекарствена токсичност.

Част 1

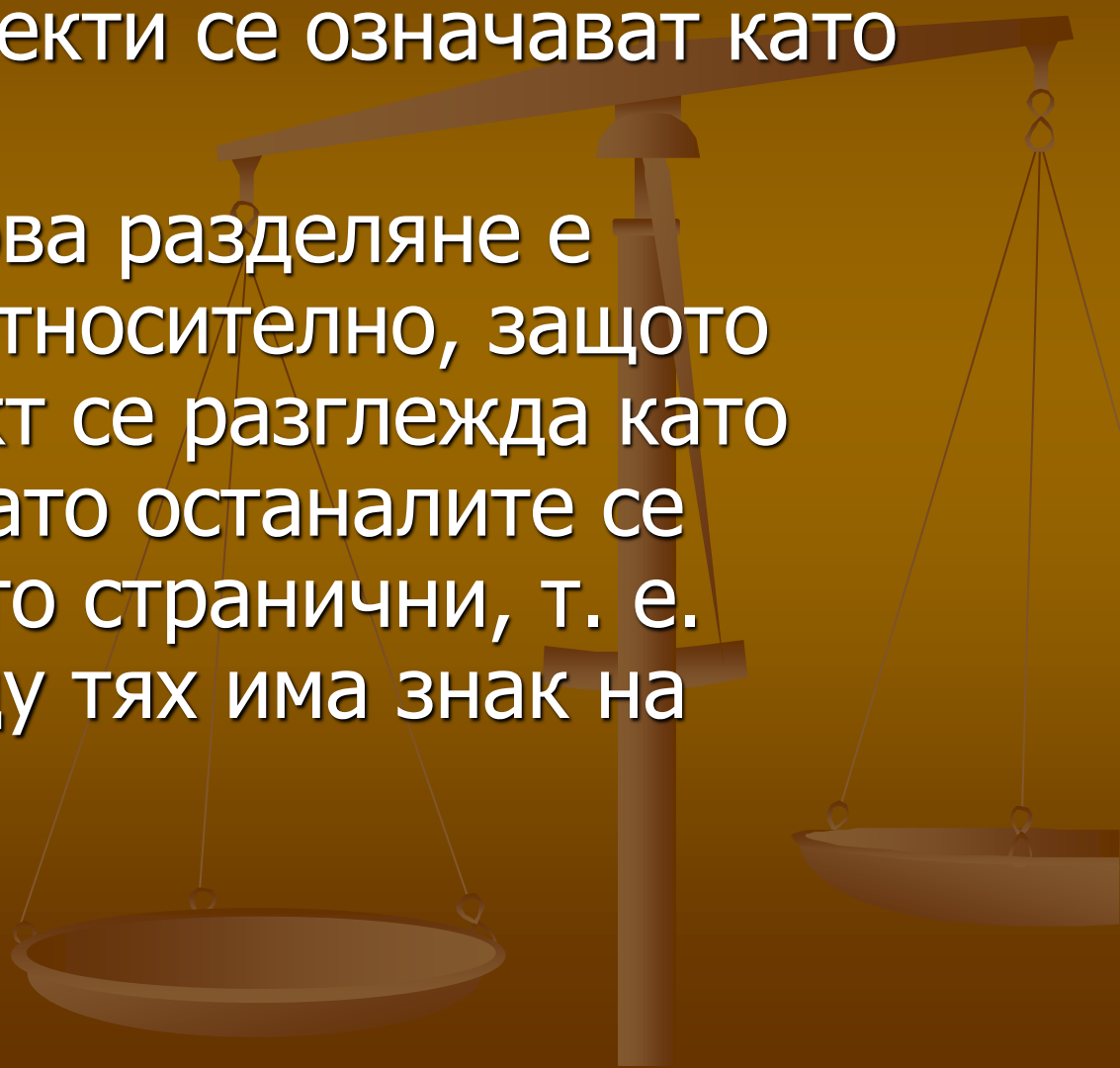
Доц. Д-р Евгения Бързашка, дм



- В интегралната система на организма на висшите животни и човека, всяко лекарство взаимодейства с множество реактивни структури в различни органи.
- В резултат на това на всяко лекарство са присъщи множество ефекти.
- Обикновено един от ефектите е доминиращ и той е **основният ефект.**



- Останалите ефекти се означават като **странични**.
- На практика това разделяне е субективно и относително, защото желаният ефект се разглежда като основен, а докато останалите се преценяват като странични, т. е. Понякога между тях има знак на равенство.





- НАПРИМЕР:
- АТРОПИН –
 - в офталмологията – за разширяване на зениците,
 - в стоматологията – за потискане на слюнчената секреция,
 - в гастроентерологията за премахване на спазмите в стомашно – чревния тракт.,
 - в токсикологията – при ФОС - отравяния.



- Тези странични ефекти, които могат да бъдат неприятни, се наричат в тесния смисъл на думата **НЕЖЕЛАНИ.**
- Страничните ефекти, които крият опасност за животана болния се наричат **ТОКСИЧНИ.**



- ***Токсичността*** е най-важният страничен ефект и най-важното ограничение за използването на едно лекарство.
- Постоянно нарастващата употреба на лекарства, неизбежно води до по-големи рискове токсични и странични ефекти.



- Всяко лекарство в голяма доза е токсично, но и различните индивиди силно се различават в своята чувствителност към лекарствата.
- Необходимо е да се знае, че съществуват неизбежни, закономерно произтичащи от желаното терапевтично действие и предотвратими странични ефекти, в други случаи не предотвратими.

Т.е. в едни случаи рискът може да бъде предварително калкулиран, а в други това е невъзможно.



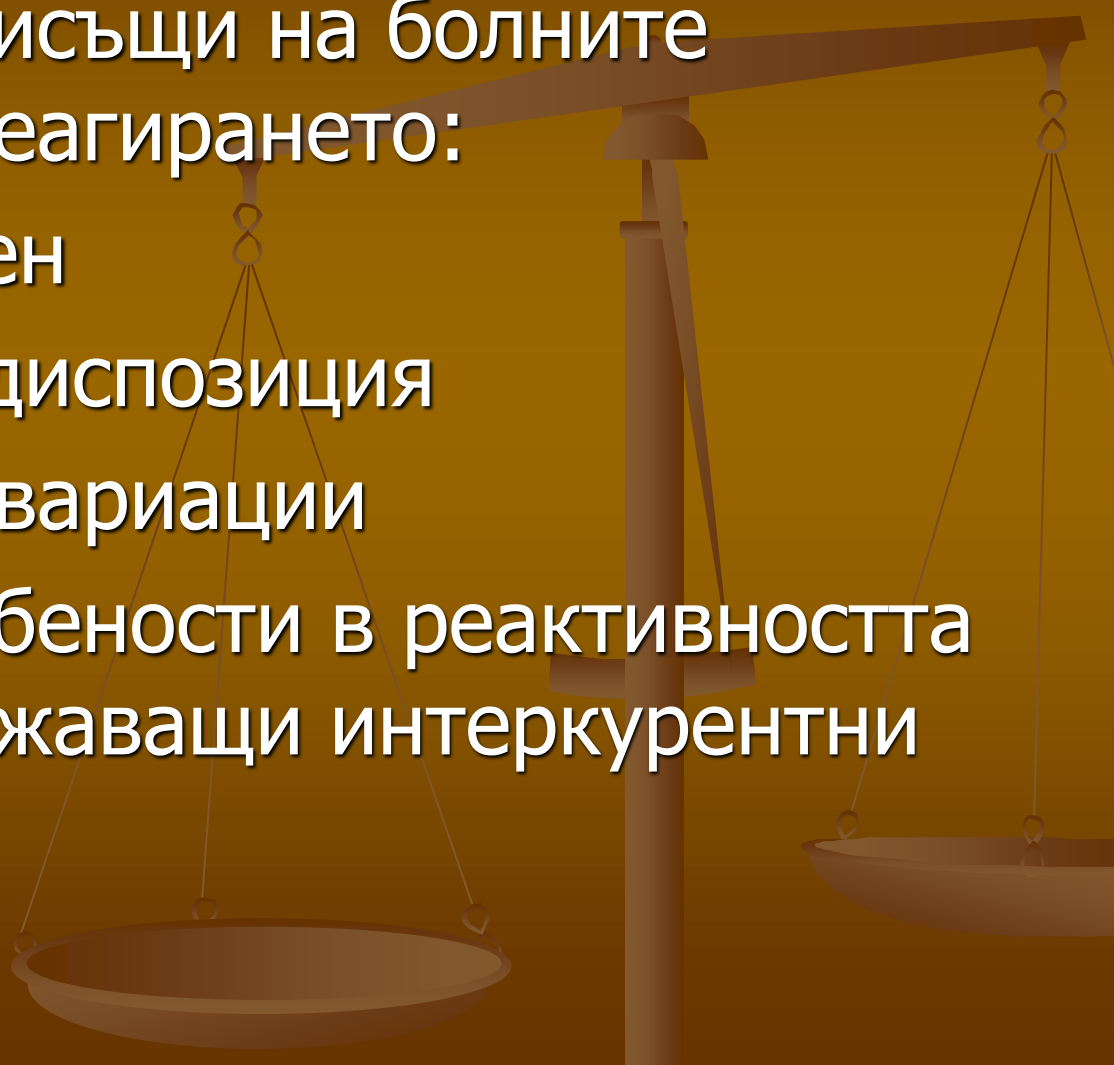
Съвременните лекарства се отличават със способността да променят основно някои биологични процеси, това е свързано с рискове от нежелани лекарствени реакции.

Рискът от тях може да се поеме, само ако лекуваната болест е много тежка.



Страничните ефекти могат да бадат резултат на присъщи на болните особености в реагирането:

- Алергичен терен
- Генетична предиспозиция
- Физиологични вариации
- Придобити особености в реактивността поради придружаващи интеркурентни заболявания.





Страничните действия на лекарствата могат да настъпят по всяко време от лечебният курс или след неговото приключване.

За оценка на възможността за поява на токсични ефекти трябва да се има в предвид две качества на лекарствата:

- Сила на действие
- Безопасност



- 1. Силата на действие* изразява количественото отношение на доза и ефект. Н-р силно действащо лекарство предизвиква фармакологичен ефект в много малки дози, докато при други е обратно.
- 2. Безопасност* – отношението между дозата която предизвиква фармакологичен ефект и токсичната доза. Н-р парализа на дих. център при наркоза от етер настъпва при концентрация -200 мг%, а от хлороформ – само при 55мг%, следователно етера е по безопасен



Описани са следните видове нежелани лекарствени реакции:

- **Тип А – Дозозависими.** Те са свързани с фармакологичното действие, чести, предвидими и възпроизводими. Пример – стомашно-чревно дразнене при употреба на НСПВС, обусловено от механизма на действие на този вид лекарства – потискане на простагландиновата синтеза. НЛР е резултат от намаляване на простагландините с протективно действие върху стомашната лигавица.
- **Тип В – Независими от дозата.** Това са рядко срещани нежелани лекарствени реакции с неясен механизъм. Пример – Малигнена хипертермия при лечение с невролептици.



- **Тип С – Зависими от дозата и продължителността на лечението.** Те се срещат при продължително прилагане на даден лекарствен продукт.

Пример – Къшинг синдром, вследствие продължителна употреба на системни глюкокортикостероиди.

- **Тип D – Свързани с продължителността на приложението и отдалечени във времето реакции.**

Пример – Тардивна дискинезия при употреба на антипсихотици.



Тип Е – Реакции при спиране на лечението –

Пример – Адисонова криза при рязко спиране на лечение с кортикостероиди; миокардна исхемия при рязко спиране на лечение с бета-блокери. рязко спиране на лечение с бета-блокери.

Тип F – Неочаквана липса на терапевтичен ефект. Често се касае за лекарствено взаимодействие.

Пример: Неефективност на орални контрацептиви поради ензимна индукция, предизвикана от други съвместно приложени лекарства; или липса на ефект от лечение с валпроева киселина при съвместно прилагане на карбапенеми



Лекарствената

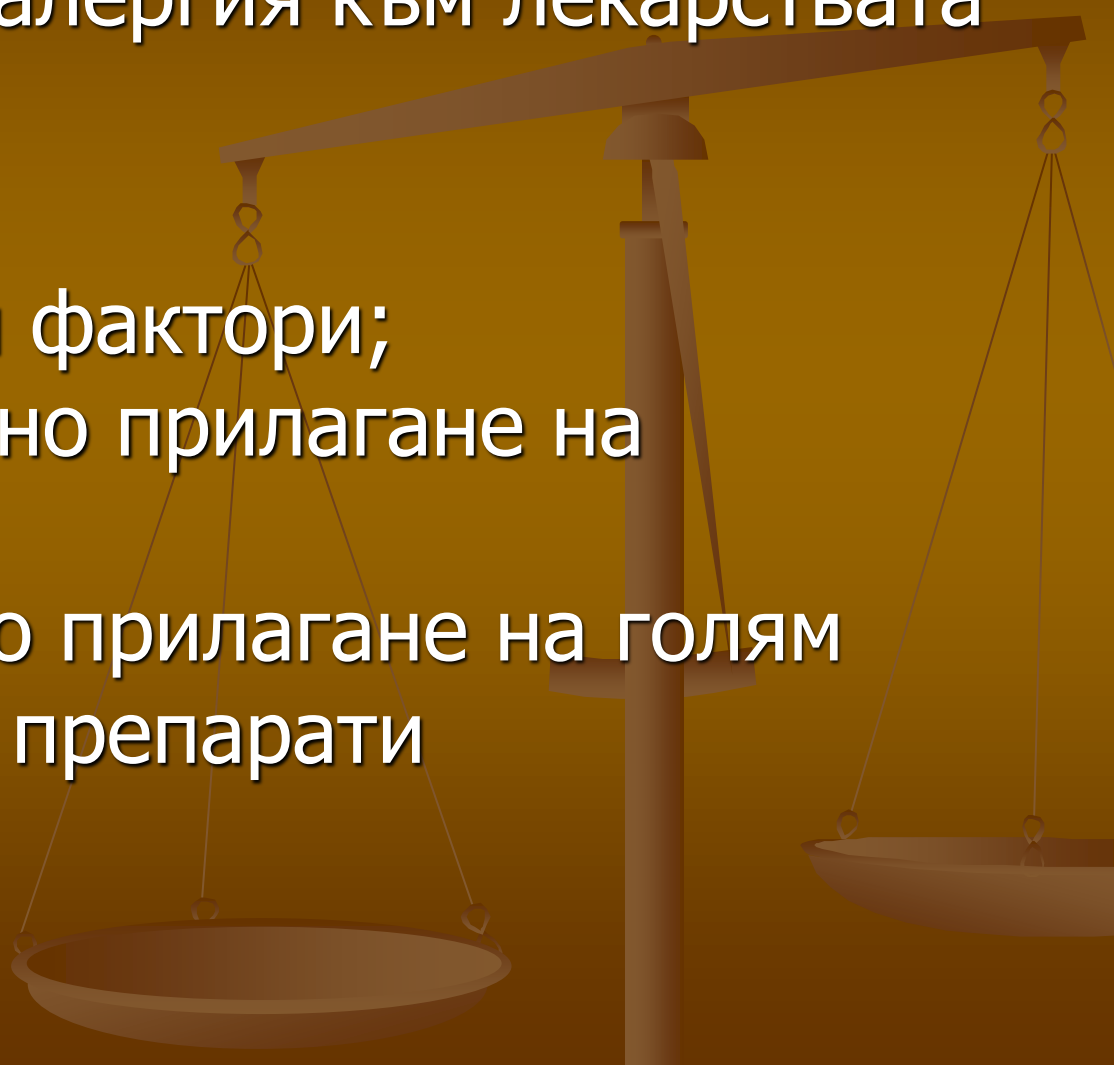
(или медикаментозната) алергия е специфична реакция на имунната система към лекарствени препарати.

- Тя може да възникне като усложнение при лечение на някакво заболяване или
- като професионално заболяване в следствие на продължителен контакт с лекарства и медикаменти (при лекари, медицински работници, фармацевти



Основните **причини** за развитието на алергия към лекарствата са:

- наследствени фактори;
- продължително прилагане на лекарства;
- едновременно прилагане на голям брой различни препарати



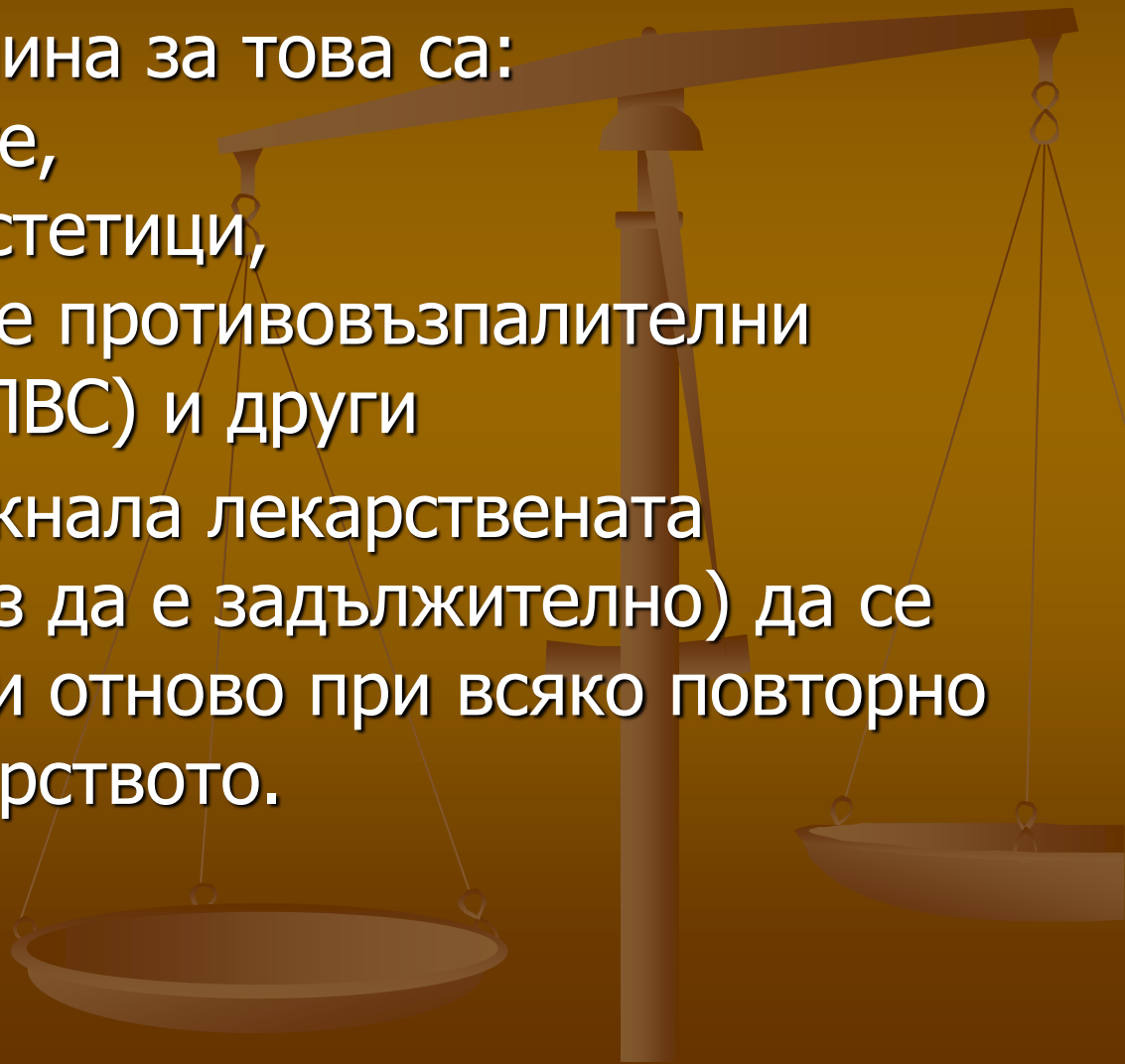


Практически всички лекарствени средства могат да провокират алергична реакция.

Най-често причина за това са:

- антибиотиците,
- местните анестетици,
- нестероидните противовъзпалителни препарати (НСПВС) и други

Веднъж възникнала лекарствената алергия може (без да е задължително) да се проявява отново и отново при всяко повторно приемане на лекарството.





- Алергичните реакции могат да бъдат **специфични и неспецифични.**
- Според механизма за развитие **специфичните** алергични реакции се делят на **4 типа**, всеки от които има свой имунен механизъм и присъщи за него медиатори.
- Тези особености определят клиничната картина на заболяването.



- **Алергична реакция от I тип – бърз тип (реагинов, анафилактичен или атопичен тип реакция).** Развитието на този тип реакция е свързано с образуването на **антитела**, отнасящи се към класа на имуноглобулините **E (IgE)**.
- При съединяването на антителата със съответния алерген, клетките започват да отделят медиатори – хистамин, хепарин, лейкотриени и др., които предизвикват алергична реакция **15-20 минути след** контакта с алергена.



- Алергичните реакции от бърз тип се характеризират с образуване на мехури по кожата, бронхоспазъм и нарушена функция на стомашно-чревния тракт. Към този тип реакции се отнасят: анафилактичен шок, полиноза, уртикария, атопична бронхиална астма, оток на Квинке, атопичен дерматит, алергичен ринит и др.





Алергична реакция от II тип – цитотоксичен.

- Този тип алергична реакция е свързан с образуването на антитела, отнасящи се към класовете IgG и IgM.
- Към него се отнасят такива проявления на лекарствена алергия като: левкопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия и др. Алергична реакция от II тип може да се наблюдава също така при попадане на хомологични антигени в организма, например при преливане на кръв (във вид на хемотрансфузионни реакции) и хемолитична болест на новороденото.



- **Алергична реакция от III тип –** имунокомплексен. Алергените при този тип реакция са (бактериални, вирусни, гъбични антигени, лекарствени средства и хранителни вещества).
- Образоващите се антитела се отнасят към класовете IgG и IgM.



- Тези антитела се определят като преципитиращи, заради способността им да образуват комплекс наречен преципитат при взаимодействие със съответния антиген.
- Този тип алергични реакции са един от водещите фактори при развитието на серумна болест, някои хранителни и лекарствени алергии.



Алергични реакции от IV тип – забавен тип.

- При този тип реакция ролята на антитела изпълняват сенсibiliзирани лимфоцити, притежаващи мембрани с аналогична структура. Съединяването на тези лимфоцити с алерген (който може да се намира в клетките или да бъде в разтворима форма), води до отделяне на редица вещества, получили наименованието – лимфокини. Този процес предизвиква натрупване на съединителнотъканни клетки – макрофаги и други лимфоцити, вследствие на което възниква възпаление.
- Алергични реакции от забавен тип се развиват 1-2 денонощия след контакта с алергена.





- **Неспецифичните** алергични реакции (псевдоалергични, **неимунологични** реакции) възникват още при първия контакт с алергена, без предварителна сенсibiliзация.
- Този тип реакции имат 2 стадия на развитие – стадий на образуване на медиатори и патофизиологичен стадий.



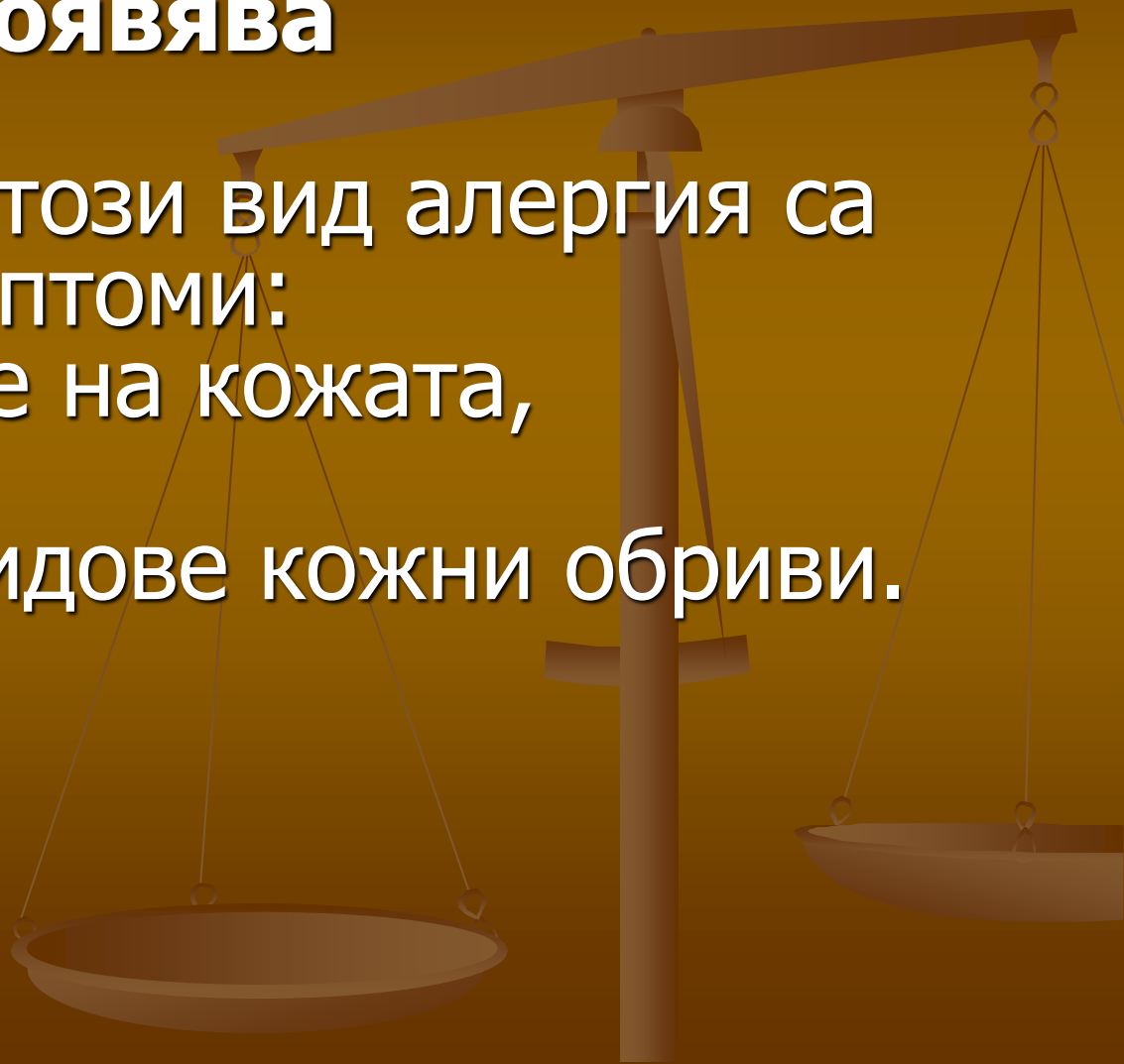
- При неспецифичните алергични реакции, след попадането в организма, алергенът сам предизвиква образуване на вещества, увреждащи клетките, тъканите и органите. По състава на медиаторите и клиничните характеристики тези алергични реакции са сходни със специфичните.
- Образуването на медиатори при неспецифичните реакции може да бъде провокирано от въздействието на физически (висока температура, ултравиолетово или йонизиращо лъчение) и химически фактори (рентгеноконтрастни лекарства)



Как се проявява

Обичайни за този вид алергия са следните симптоми:

- зачервяване на кожата,
- сърбеж и
- различни видове кожни обриви.



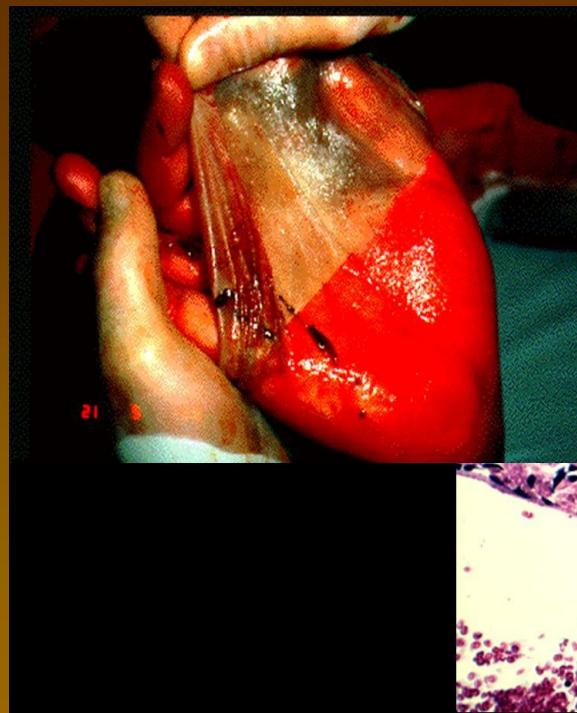


Toxic Epidermal Necrolysis

Copyright © 2000. All Rights Reserved.



UBC Dermatology <http://www.derm.ubc.ca>



©1995 Cornell University Medical College







Алергичните реакции се развиват от няколко секунди до 12 часа след приемането на лекарството и могат да провокират реакции като

- анафилактичен шок,
- пристъп на бронхиална астма,
- копривна треска/уртикария/, а също така
- конюнктивит и
- алергична хрема.