ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ

NK PUBLISHERS

УДК 615.065(075.8)
П41

В-10377/2

Рекомендовано вченою радою Запорізького державного медичного університету як підручник (протокол №6 від 15 грудня 2020 р.)

Авторський колектив:

І. Ф. Бєленічев, Н. О. Горчакова, Н. В. Бухтіярова, І. Б. Самура, Т. А. Бухтіарова, О. О. Нагорна, С. А. Моргунцова, А. А. Єгоров, В. П. Риженко, О. В. Тихоновський

Рецензенти:

Нефьодов О. О. – доктор медичних наук, професор, декан І міжнародного факультету, професор кафедри загальної та клінічної фармації ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України".

Ядловський О. Є. – доктор біологічних наук, головний науковий співробітник відділу медичної хімії ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМНУ".

Побічна дія ліків : підручник для студентів вищих закладів медичної освіти/І. Ф. Бєленічев, Н. О. Горчакова, Н. В. Бухтіярова [та ін.] ; Запорізький державний медичний університет. – Вінниця : Нова Книга, 2021. – 360 с.

ISBN 978-966-382-901-2

У підручнику, відповідно до програми з елективного курсу "Побічна дія ліків" для студентів медичного факультету вищих навчальних закладів, представлено побічну дію ліків, що застосовуються в сучасній клінічній практиці, наведено також міжнародні класифікації ліків, їх побічних реакцій та характеристики кожного типу побічних реакцій.

Механізми побічної дії лікарських засобів та їх профілактика розглядаються на основі останніх досягнень фундаментальної фармакології. Завдяки доступно викладеному матеріалу, це видання допоможе студентам краще засвоювати основні положення і теоретичні знання з фармакології та побічної дії ліків, які потрібні кожному лікарю. Книга містить таблиці, алфавітний покажчик та глосарій, які сприятимуть швидкому пошуку потрібної інформації.

Підручник призначений для використання студентами, інтернами і випускниками вищих медичних навчальних закладів, буде корисним для практикуючих лікарів.

УДК 615.065(075.8)

Охороняється законом про авторське право. Жодна частина даного видання не може бути відтворена в будь-якому вигляді без письмового дозволу автора та видавництва

© Авторський колектив, 2021
© Запорізький державний медичний університет, 2021
© Нова Книга, 2021

ISBN 978-966-382-901-2

Зміст

ПЕРЕДМОВА 6

Перелік умовних скорочень 7

РОЗДІЛ 1. Основи раціональної фармакотерапії. Причини, що сприяють виникненню побічних реакцій при медичному застосуванні лікарських засобів 8

РОЗДІЛ 2. Класифікації побічних реакцій лікарських засобів 13

РОЗДІЛ 3. Контроль за побічною дією ліків. Фармакологічний нагляд. Встановлення причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням лікарського засобу і побічними реакціями 25

РОЗДІЛ 4. Побічні ефекти лікарських засобів, що впливають на автономну нервову систему 30

4.1. Побічна дія холінергічних засобів 30

4.2. Побічна дія адренергічних засобів 47

РОЗДІЛ 5. Побічні ефекти лікарських засобів, які застосовують для місцевої і загальної анестезії 61

5.1. Побічна дія місцевих анестетиків 61

5.2. Побічна дія загальних анестетиків (засобів для наркозу) 66

РОЗДІЛ 6. Побічні ефекти лікарських засобів, що впливають на функції центральної нервової системи 74

6.1. Побічна дія наркотичних і психотропних речовин 74

6.2. Побічна дія наркотичних анальгетиків 94

6.3. Побічна дія ненаркотичних анальгетиків і нестероїдних протизапальних препаратів 102

6.4. Побічні ефекти снодійних препаратів 116

6.5. Побічні ефекти антипсихотичних препаратів (нейролептиків) і препаратів літію 120

6.6. Побічна дія анксіолітичних препаратів (транквілізаторів) 124

6.7. Побічні ефекти антидепресантів 125

6.8. Побічні ефекти протиепілептичних засобів 127

6.9. Побічні ефекти протипаркінсонічних засобів 129

6.10. Побічні ефекти психостимуляторів (психомоторних стимуляторів) 130

6.11. Побічні ефекти аналептиків 131
6.12. Побічні ефекти ноотропних і нейропротективних препаратів 131
6.13. Побічна дія седативних засобів 132
6.14. Побічні ефекти адаптогенних препаратів 133
6.15. Побічна дія спирту етилового 133

РОЗДІЛ 7. Побічна дія препаратів, які застосовують для лікування захворювань серцево-судинної системи 138
7.1. Оцінка несприятливих наслідків застосування серцево-судинних засобів 138
7.2. Класифікація серцево-судинних лікарських засобів за рекомендаціями ВООЗ та оцінка їх безпеки 142
7.3. Побічні ефекти кардіотонічних засобів та інших препаратів, які застосовуються для лікування серцевої недостатності 145
7.4. Побічні ефекти антиаритмічних препаратів 152
7.5. Побічні ефекти антиангінальних препаратів 157
7.6. Побічні ефекти сечогінних засобів 165
7.7. Побічні ефекти гіполіпідемічних (антиатеросклеротичних) препаратів 170

РОЗДІЛ 8. Побічні реакції на лікарські засоби, що впливають на органи дихання 173
8.1. Побічні ефекти бронхолітиків та інших препаратів, що застосовуються для лікування бронхообструктивних захворювань 173
8.2. Побічні ефекти відхаркувальних препаратів 177
8.3. Побічні ефекти протикашльових засобів 180

РОЗДІЛ 9. Побічні ефекти препаратів, які застосовуються в гастроентерології 182
9.1. Побічні ефекти препаратів, що впливають на апетит 182
9.2. Побічні ефекти препаратів, які застосовують при порушенні секреторної функції шлунка 184
9.3. Побічна дія лікарських засобів, що впливають на моторику шлунка 193
9.4. Побічна дія блювотних та протиблювотних засобів 199
9.5. Побічна дія лікарських засобів, що впливають на моторику кишечника 203
9.6. Побічна дія антидіарейних препаратів 205
9.7. Побічна дія препаратів, що впливають на мікрофлору кишечника 206
9.8. Побічна дія препаратів, які застосовують при порушенні екскреторної функції підшлункової залози 207
9.9. Побічна дія гепатопротекторів 209
9.10. Побічна дія жовчогінних засобів 211

РОЗДІЛ 10. Побічна дія **гормональних та протигормональних препаратів** 213
10.1. Типові побічні реакції на гормональні препарати гіпоталамуса і гіпофіза... 213
10.2. Типові побічні реакції на препарати тиреоїдних гормонів, антитиреоїдні засоби та препарати паратиреоїдних гормонів 225
10.3. Побічні ефекти гіпоглікемічних препаратів та лікарських засобів для лікування гіпоглікемії 234
10.4. Побічні ефекти препаратів кіркового шару наднирників 243
10.5. Побічні ефекти препаратів статевих гормонів, їх антагоністів та анаболічних стероїдів 247

РОЗДІЛ 11. Побічна дія препаратів, що впливають на кров 254
11.1. Побічна дія препаратів, що впливають на еритропоез 254
11.2. Побічна дія препаратів, що впливають на лейкопоез 259
11.3. Побічна дія антиагрегантів 263
11.4. Побічна дія препаратів, що впливають на згортання крові 266
11.5. Побічна дія тромболітичних засобів (фібринолітиків) 270
11.6. Побічна дія гемостатичних засобів 272

РОЗДІЛ 12. Побічна дія антибіотиків 276

РОЗДІЛ 13. Побічна дія синтетичних протимікробних засобів 296

РОЗДІЛ 14. Побічна дія противірусних засобів 303

РОЗДІЛ 15. Побічна дія протигрибкових засобів 306

РОЗДІЛ 16. Побічна дія протитуберкульозних засобів 310

РОЗДІЛ 17. Побічна дія протиглисних засобів 314
17.1. Протигельмінтні засоби 314

РОЗДІЛ 18. Побічна дія протипротозойних засобів 318
18.1. Протипротозойні засоби 318

РОЗДІЛ 19. Побічна дія протипухлинних лікарських засобів 324

РОЗДІЛ 20. Нові інформаційні технології в моніторингу небажаних реакцій лікарських засобів 335

Рекомендована література 352

Передмова

Значні досягнення в галузі фармакології та фармакотерапії не тільки дозволили суттєво поширити арсенал лікарських засобів, але й викликали необхідність більш поглибленого аналізу причин виникнення та вивчення механізмів розвитку побічних реакцій на лікарські препарати. Летальність від побічних реакцій посідає п'яте місце у світі після захворювань серцево-судинної системи, легень, онкологічної патології і травм. Частота виникнення побічних реакцій пов'язана не тільки з особливостями фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів, поширенням самолікування населення, але і з недостатньою кількістю годин, що винесені на вивчення фармакології при підготовці майбутніх лікарів. Саме тому виникає необхідність ґрунтовнішого вивчення механізмів виникнення, проявів та профілактики побічних реакцій лікарських засобів.

В цьому році виповнюється 24 роки започаткування в Україні розбудови державної системи контролю за якістю та безпекою ліків при їх медичному застосуванні. З березня 1996 року у Фармакологічному Комітеті МОЗ України *(з 1999 року – Державний Фармацевтичний Центр)* був утворений Центр побічної дії *(з 1999 року – відділ фармаконагляду)* і відтоді розпочалась активна діяльність, пов'язана зі збором, аналізом та інформуванням лікарів і громадськості щодо негативних проявів дії лікарських препаратів та шляхів їх профілактики й усування. Впровадження в Україні державної системи фармакологічного нагляду необхідне для лікарів, фармацевтів, представників ряду виробничих професій. У підручнику представлена інформація про різні аспекти розвитку побічних реакцій на ліки.

Крім того, значна частина фактичного матеріалу містить інформацію та узагальнення досвіду, накопиченого за останні роки в цій галузі у нашій державі. Останнє має стати в нагоді лікарям для використання в їх лікувально-профілактичній діяльності.

Підручник написаний відповідно до навчальної програми з побічної дії ліків для студентів медичних факультетів вищих навчальних закладів. Матеріал підготовлений з урахуванням Державного формуляра лікарських засобів України 10 випуску *(Наказ МОЗ України від 10.05.2018 р. № 868)*, який складено відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Перелік умовних скорочень

ААП – антиаритмічні препарати
АБ – адреноблокатори
АГ – артеріальна гіпертензія
АДГ – антидіуретичний гормон
АКТГ – адренокортикотропний гормон
АМ – адреноміметики
АМФ – аденозинмонофосфат
АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент
АТ – артеріальний тиск
АТФ – аденозинтрифосфат, або аденозинтрифосфорна кислота
AV – атріовентрикулярний (а)
в/в – внутрішньовенне (введення)
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
в/м – внутрішньом'язове (введення)
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВНС – вегетативна нервова система
ВРС – варіабельність ритму серця
ВЧТ – внутрішньочерепний тиск
ГАГ – глікозаміноглікани
ГЕБ – гематоенцефалічний бар'єр
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
ГСН – гостра серцева недостатність
ГКС – гострий коронарний синдром
ДВЗ – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання
ДП – державне підприємство
ДОФА – дигідроксифенілаланін
ДФЦ – Державний фармакологічний центр
ДП ДЕЦ – Державний експертний центр
ЕЗФР – ендотелійзалежний фактор релаксації
ЕКГ – електрокардіограма
ЄС – Європейська співдружність
ЗПОС – загальний периферичний опір судин
ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІДН – ізосорбіду динітрат
ІМН – ізосорбіду мононітрат
ІХС – ішемічна хвороба серця
КОМТ – катехол-О-метилтранфераза
ЛЗ – лікарський засіб
лМГ – людський менопаузний гормон
ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
ЛППЩ – ліпопротеїди проміжної щільності
лХГ – людський хоріонічний гормон
МАО – моноамінооксидаза
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
ННА – ненаркотичні анальгетики
НГ – нітрогліцерин
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ПД – побічна дія
ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
ПР – побічна реакція
п/ш – підшкірне *(введення)*
РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система
Р-ЛПНЩ – рецептори ліпопротеїнів низької щільності
PCSK9 – пропротеїнова конвертаза субтилізин-кексину типу 9
САТ – систолічний артеріальний тиск
СГ – серцеві глікозиди
СН – серцева недостатність
CIOMS – Рада міжнародних науково-медичних організацій (*англ. Council for International Organizations of Medical Sciences)*
СЧВ – системний червоний вовчак
ТГ – тригліцериди
ТГК тетрагідроканабінол
ТК – травний канал
ФСГ – фолікулостимулюючий гормон
ХС – холестерин
ХС-ЛПнеВЩ – ХС ліпопротеїнів, що не є ліпопротеїнами високої щільності
ХСН – хронічна серцева недостатність
цАМФ – циклічний аденозинмонофосфат
цГМФ – циклічний гуанозинмонофосфат
ЦД – цукровий діабет
ЦНС – центральна нервова система
ЦОГ – циклооксигеназа
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ШВЛ – штучна вентиляція легень
EMEA або **EMA** – European Medicines Agency
FDA – *Food & Drug Administration*
NO – оксид азоту
NMDA – N-метил-D-аспартат *(глутаматний)*
SA – синоатріальний(а)
WPW – Вольфа – Паркінсона – Уайта