

**ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ КРИТЕРІЇВ
«КОРИСТЬ/РИЗИК» ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ
(за даними повідомлень, зареєстрованих в Івано-Франківській
області протягом 2007-2012 рр.)**

Л. М. Шеремета

*Івано-Франківський національний медичний університет; кафедра
фармакології; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Аналіз 344 повідомлень про побічні реакції лікарських засобів, що впливають на нервову систему, які надійшли до регіонального відділення Державного експертного центру МОЗ в Івано-Франківській області протягом 2007-2012 років був проведений за рядом показників, та було встановлено причинно-наслідковий зв'язок між побічними реакціями і застосуванням лікарських засобів згідно до якісної методики, рекомендованої ВООЗ. Більша частина повідомлень (42%) стосувалась психолептичних засобів, по 17% припадало на анестетики та анальгетики, 14% випадків стались при застосуванні психоаналептиків, 5% були викликані протиепілептичними засобами і ще 5% – іншими засобами, що впливають на нервову систему. Всі описані небажані прояви фармако-терапії були передбачуваними, із них більшість (64%) – несерйозними та 36% серйозними, тобто такими, що викликали загрозу життю пацієнта або подовжували термін госпіталізації. У 64,5% випадків побічна дія розвивалась на першу добу застосування препаратів. Повідомлення про побічні реакції були отримані з лікувальних закладів різного профілю, але, оскільки, загалом лише 30-43% із них рапортують про несприятливі події, пов'язані із використанням лікарських засобів, то про дійсну картину проблеми ми маємо уявлення далеко не повне. При застосуванні препаратів цієї групи слід ретельно враховувати можливі ризики розвитку небажаних реакцій з метою їх попередження.

Ключові слова: *побічна дія ліків, засоби, що впливають на нервову систему.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Вибір препаратів для лікування відповідних захворювань, у першу чергу, ґрунтується на даних про їх ефективність та безпеку [1].

При цьому існує правило – перш за все призначають препарат з найменшою кількістю побічних реакцій (ПР), при відсутності адекватної реакції на лікарські засоби – з більш високим ступенем ризику [1, 2]. На практиці це означає дотримання співвідношення користь/ризик, що є головним критерієм при проведенні раціональної індивідуальної фарма-

котерапії відповідно до принципів доказової медицини [3]. Під поняттям користь/ризик розуміють користь від застосування лікарських засобів (ЛЗ), що може визначатися ступенем зниження тяжкості і перебігу захворювання [4].

Користь від застосування ЛЗ визначається за такими параметрами:

1. ступінь одужання, покращення загального стану пацієнта, зменшення вираженості клінічних проявів захворювання, з приводу якого застосовували ЛЗ;
2. інтенсивність реакції – відповіді організму на введення ЛЗ;
3. тривалість дії ЛЗ.

Ризик від застосування будь-якого ЛЗ визначається характером, ступенем тяжкості проявів побічної реакції та їх наслідків для життя і здоров'я пацієнта [5]. Хоча, за даними Департаменту після реєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ (ДЕЦ), частота ПР на засоби, що впливають на нервову систему, у масштабах країни не є найбільшою серед інших фармакологічних груп (в середньому 11-11,6%), все ж із-за різноманітності підгруп ЛЗ та можливості безрецептурного відпуску частини із них (а, отже, – самолікування) імовірна кількість випадків ПР є набагато більшою [6].

Згідно до міжнародної класифікації АТС до препаратів, що впливають на нервову систему належать анагетика (наркотичні і ненаркотичні), анестетики (загальні та місцеві), психоаналептики, психолептичні, протиепілептичні засоби та ін. Ці групи препаратів застосовуються багатьох галузях медицини, які широко використовуються для лікування багатьох нозологічних форм, а не однієї патології за МКХ.

Результати аналізу структури фармринку України у 2007-2012 рр. за кількістю реалізованих упаковок показали, що лідерами продажу (за торговою назвою) були переважно безрецептурні препарати низького цінового діапазону. Особливо це прослідковується у аптечному сегменті фармацевтичного ринку, де серед ТОП-10 брендів перші місця посіли цитрамон, вугілля активоване та анальгін [7].

Госпітальний сегмент відрізняється за структурою від аптечного, але він відносно невеликий за обсягом і тому суттєво не впливає на загальну картину споживання ліків. Проте і в структурі госпітальних закупівель переважають препарати з низькою ціною, які давно знаходяться на фармацевтичному ринку, серед яких 4 – протимікробні ЛЗ, 3 – перфузійні розчини для довенного введення, тіопентал, анальгін та димедрол [7, 8, 9].

Метою дослідження був кількісний та якісний аналіз випадків ПР на ненаркотичні анальгетики та місцеві анестетики, що були рапортовані лікарями лікувальних закладів Івано-Франківської області за 2007-2012 рр.

Матеріали і методи дослідження. Досліджено 344 спонтанних повідомлення (форма №137/о) про ПР ЛЗ, що впливають на нервову систему, для чого використано статистичні та бібліографічний методи.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом 2007-2012 року до Регіонального відділення ДЕЦ надійшло 1948 повідомлень про ПР на ЛЗ [3, 7, 8], із них – 344 щодо препаратів, які впливають на нервову систему, що становить 17,6%. В усіх випадках було встановлено можливий причинно-наслідковий зв'язок між ПР та підозрюваним ЛЗ. Такий висновок було зроблено, оскільки наявністю супутніх захворювань, застосуванням інших ЛЗ чи хімічних сполук не можливо було пояснити виникнення наявної клінічної ситуації.

Із фармакологічних груп, що впливають на нервову систему найбільшу кількість рапортів було отримано психолептичні препарати (похідні бутирофенону, фенотіазіну, бензодіазепіну), анальгетики ненаркотичні (парацетамол, метамізол натрію та комбіновані препарати), місцеві анестетики (арти каїн, бупівакаїн, лідокаїн) (табл.1)

Таблиця 1. Кількісний аналіз випадків ПР на засоби, що впливають на нервову систему

Фарм. група	Кількість випадків
Психолептичні засоби	144
Анальгетики	59 (ненаркотичні – 53)
Анестетики	59 (місцеві – 50)
Психоаналептики	49
Протиепілептичні засоби	17
Інші засоби, що діють на нервову систему	16
Разом	344

Найчастіше виникнення ПР спостерігалось протягом першої доби від початку застосування підозрюваного ЛЗ. Це пояснюється тим, що більшість ПР були реакціями гіперчутливості. Доволі рідко ПР були наслідком кумулятивного ефекту, крім того, тривале застосування ЛЗ супроводжується розвитком адаптаційних механізмів організму з наступним зменшенням ризику розвитку ПР [11].

Частота випадків ПР також залежить і від способу введення підозрюваного ЛЗ [10]. Найбільш часто ПР на ненаркотичні анальгетики виникали при пероральному та внутрішньом'язовому введенні. Значним чином це зумовлено високим ступенем системного впливу ЛЗ при таких способах введення.

Щодо гендерних особливостей, то ПР у жінок спостерігались в 1,8 рази частіше, ніж у чоловіків. Найбільша кількість ПР ЛЗ розвинулась у дорослих пацієнтів віком від 31 до 60 років і сягала 52,6%.

Однією з популярних груп є анальгетики-антипіретики, які використовують при лікуванні болю голови, зубного болю, міозитах, невралгія, респіраторних інфекціях, грипі та ін. Найчастішими були ПР на метамізол натрію (анальгін), парацетамол та ацетилсаліцилову кислоту, як у «чистому» вигляді, так і в комбінованих препаратах (табл.2).

Таблиця 2. Частота розвитку побічних реакцій анальгетиків-антипіретиків.

Фарм. група	АТС	МНН	Кількість випадків,%
Анальгетики	N02BG	Synmeton	1,9
Анальгетики	N02BA01	Acetylsalicylic acid	1,9
Анальгетики	N02BA51	Acetylsalicylic acid, combinations excl. psycholeptics	15,1
Анальгетики	N02BB02	Metamizole sodium	41,5
Анальгетики	N02BB72	Metamizole sodium, combinations with psycholeptics	3,76
Анальгетики	N02BE01	Paracetamol	22,6
Анальгетики	N02BE51	Paracetamol, combinations excl. psycholeptics	13,2

ПР, що виникли при застосуванні вище зазначених ЛЗ мали алергічний характер – кропив'янка, гіпотензія, набряк Квінке. Всі рапортовані випадки потребували медикаментозної корекції, а у 25% – госпіталізації пацієнтів.

Висновки.

1. ПР на засоби, що впливають на нервову систему складають 17,6 % від усіх отриманих повідомлень і посідають 3-4 місце в структурі частоти розвитку небажаних реакцій серед фармакологічних груп.

2. Групами ризику у розвитку ПР на анальгетики-антипіретики є жінки і чоловіки віком від 31 до 60 років, хоча у жінок такі реакції зустрічаються в 1,8 рази частіше.

3. Найбільшу кількість ПР зареєстровано на метамізол натрію та комбіновані препарати, що його містять (45,2%) і може бути пояснено як низькими цінами на дані ЛЗ, так і рекламою у засобах масової інформації, яка сприяє безконтрольному самолікуванню.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення і аналіз даних про небажані реакції на лікарські засоби, що впливають на нервову систему з метою визначення можливих ризиків їх виникнення та попередження розвитку.

Література

1. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / Под ред. А.П.Викторова, В.И.Мальцева, Ю.Б.Белоусова. – К.: Морион, 2007. – 240 с.
2. Brinker A. Use of a spontaneous adverse drug events database for identification of unanticipated drug benefits/ A.Brinker, J.Beitz. – Clin Pharmacol Ther, 2002. – V. 71. – P. 99-102.
3. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні (2009) / О.В.Матвєєва, О.П.Вікторов, І.О.Логвіна та ін. // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2010 – №1-2. – С. 120-127.
4. Змушко Е.И. Медикаментозные осложнения / Е.И.Змушко, Е.С.Белозеров. – СПб.: Питер, 2001. – 448 с.
5. Клинические испытания лекарств / Под ред. В.И.Мальцева, Т.К.Ефимцевой, Ю.Б.Белоусова, В.Н.Коваленко. – К.: Морион, 2002. – 352 с.
6. Edwards I.R. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management / I.R.Edwards, J.K.Aronson. – Lancet, 2000; 356: 1255-1259.
7. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні (2007 р.). – <http://www.apteka.ua/article/7360>
8. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні: за результатами здійснення фармаконагляду 2010 року / О.В.Матвєєва, О.П.Вікторов, В.С.Бліхар, В.П.Яйченя, І.О.Логвіна // Рациональная фармакотерапія. – 2011. – № 3. – С. 72-83.
9. <http://medprof.org.ua/socialno-ekonomichnii-zakhist/informacija-pro-socialno-ekonomichnu-informaciju-v-galuzi-okhoroni-zdorovja/>
10. <http://www.cochrane.org/researchgate>
11. Викторов А.П. Аллергические реакции на лекарственные средства: современные проблемы / А.П.Викторов // Новости медицины и фармации. – 2006. – №16(198). – С. 14-16.
12. Медикаментозна хвороба як наслідок впливу лікарських засобів / О.В.Давидович, В.Ю.Приходько, Н.Я.Давидович, М.В.Олійник, Н.О.Масленікова. – <http://rpht.com.ua/article/1219.html>

**ABOUT ADVERSE REACTIONS AND VALUE CRITERIA
"BENEFIT / RISK" WHEN USING DRUGS THAT AFFECT
THE NERVOUS SYSTEM**

**(according to reports, registered in Ivano-Frankivsk region
during 2007-2012)**

L. M. Sheremeta

*Ivano-Frankivsk National Medical University; department of pharmacology;
76018, Ivano-Frankivsk, Galytska str., 2*

Analysis of 344 reports of adverse reactions to drugs that affect the nervous system, obtained by the regional office of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine in Ivano-Frankovsk region during 2007-2012 was carried out by a number of parameters and found a causal link between the adverse reactions and the use of medicines according to qualitative methods recommended by WHO. Most of the posts (42%) concerned psycholeptic medications, and 17% were aesthetics and analgesics, 14% of cases occurred in the application Psychos, 5% were caused by antiepileptic drugs and another 5% – other means of affecting the nervous system. All these undesirable manifestations of pharmacotherapy are predictable, of which the majority (64%) – not serious and 36% severe, i.e., those that cause a threat to life or prolongs patient hospitalization. In 64.5% of cases of adverse reaction developed on the first day of the drug. Notification of adverse events were obtained from the medical institutions of different types, but as a whole only 30-43% of them warn about adverse events associated with the use of drugs, then the true picture of the problem we have is not the complete picture. When using drugs of this group should carefully consider the risks of adverse reactions to prevent them.

Key words: *drugs adverse effects, preparations influenced upon the nervous system.*