

УДК.: 615.33:616.24-085:614.253

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.07>

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ТИПОВ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Ирада АХУНДОВА, канд. мед. наук,**Кенюль КЕРИМОВА**, канд. мед. наук,**Гюльзар АЛИЕВА**, канд. мед. наук,**Амина БАРХАЛОВА**, фармаконадзорНИИ Легочных Заболеваний МЗ Азербайджанской Республики,
Азербайджан, Бакуe-mail: akhundova.irada@gmail.com

Резюме.

Фармакологический надзор, осуществляющий контроль за побочными реакциями на препараты (ПРП), играет ключевую роль в обеспечении безопасности пациентов, в медицинских учреждениях. В этом исследовании проанализированы ПРП, зафиксированные в стационарных отделениях Научно-Исследовательского Института Легочных Заболеваний Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики за двухлетний период (2022–2024 гг.). Сбор данных охватывает различные препараты и документирует характер и частоту встречаемых побочных эффектов. Цель исследования – выявить наиболее распространенные ПРП, определить препараты с высоким риском и понять паттерны определенных побочных эффектов, что послужит ценным вкладом в работу медицинского персонала, а также сыграет важную роль в обеспечении безопасности пациентов.

Ключевые слова: Фармаконадзор, лекарственные препараты побочные реакции.

Summary. Analysis of the Prevalence and Types of Adverse Drug Reactions.

Pharmacovigilance, which monitors adverse drug reactions (ADRs), plays a crucial role in ensuring patient safety within healthcare facilities. This study analyzes ADRs recorded in the inpatient departments of the Scientific Research Institute of Lung Diseases under the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan over a two-year period (2022–2024). The data collection covers various drugs and documents the nature and frequency of observed adverse effects.

The aim of this study is to identify the most common ADRs, determine high-risk drugs, and understand patterns of specific adverse effects, providing valuable insights for medical personnel and playing an important role in enhancing patient safety.

Keywords: pharmacovigilance, medicinal drugs, adverse reactions.

Rezumat. Analiza prevalenței și a tipurilor de evenimente adverse la medicamente.

Supravegherea farmacologică, care monitorizează reacțiile adverse la medicamente (RAM), joacă un rol cheie în asigurarea siguranței pacienților din instituțiile medicale. Acest studiu a analizat efectele adverse la preparatele medicamentoase, înregistrate în departamentele de spitalizare ale Institutului de Cercetare Științifică a Bolilor Pulmonare al Ministerului Sănătății al Republicii Azerbaidjan pe o perioadă de doi ani (2022-2024). Colectarea datelor acoperă o varietate de medicamente și documentează natura și frecvența efectelor secundare întâlnite. Scopul studiului este de a identifica cele mai frecvente evenimente adverse, de a identifica medicamentele cu risc ridicat și de a înțelege modelele anumitor efecte adverse, care vor oferi o contribuție valoroasă personalului medical și vor juca, de asemenea, un rol important în asigurarea siguranței pacienților.

Cuvinte cheie: Farmacovigilență, evenimente adverse la medicamente.

Введение.

Побочные реакции на лекарственные препараты (ПРП) представляют собой одну из основных проблем современной медицины [2,3]. Официальное наблюдение за фармакологической безопасностью (ФБ) началось после трагедии с талидомидом в 1960–х гг. одновременно с разработкой системы спонтанных сообщений о побочных лекарственных реакциях. С тех пор сделано многое для выявления риска, связанного с применением лекарственных средств (ЛС), и

проведения мероприятий для его минимизации. Так, за последние 40 лет с фармацевтического рынка по причинам, связанным с недостаточной безопасностью, было изъято более 130 ЛС. Треть этих изъятий происходила в пределах 2 лет, а половина – в пределах 5 лет маркетинга. Однако, несмотря на глобальное внедрение систем наблюдения за ФБ, побочные реакции на лекарственные препараты (ПРП) все еще остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире [1].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ПРП являются четвертой по значимости причиной смертности в мире, уступая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям, онкологии и инфекционным заболеваниям. По данным, полученным в 2005 г., ПРП послужили причиной более 100 тыс. летальных исходов, став четвертой по значимости причиной смертности в США. Ежегодно около 125 тысяч американцев погибают от побочных эффектов лекарственных средств. Следовательно, необходимость глобального внедрения надежных и правильных систем наблюдения за ФБ сейчас столь же важна, как и раньше [11,12,13].

Контроль за противотуберкулезными препаратами также является важной частью обеспечения безопасности пациентов, поскольку препараты данной группы часто вызывают серьезные побочные реакции, такие как гепа-тотоксичность, аллергические реакции и нейротоксические эффекты. В последние годы в связи с применением новых противотуберкулезных препаратов внимание к надзору усилилось, и ведущие организации здравоохранения, включая ВОЗ, рекомендуют проводить тщательный мониторинг и своевременно регистрировать побочные эффекты, чтобы минимизировать риски и повысить эффективность лечения туберкулеза [4,6,10].

Возникновение побочных реакций может быть вызвано как особенностями самого препарата, так и индивидуальными факторами пациентов, включая генетическую предрасположенность, возраст, сопутствующие заболевания и прием других медикаментов. В связи с этим фармаконадзор, система наблюдения и контроля за безопасностью лекарственных средств, стал важной частью здравоохранения, особенно в учреждениях, где проводится интенсивное медикаментозное лечение.

НИИ Заболеваний Легких, специализирующийся на диагностике и лечении респираторных заболеваний, включая туберкулез, ежедневно сталкивается с необходимостью использования широкого спектра лекарственных препаратов.

Пациенты с респираторными заболеваниями часто нуждаются в комбинированной фармакотерапии, включающей антибиотики, противовоспалительные и бронхолитические средства, а также препараты для лечения сопутствующих инфекций. Однако такие препараты нередко вызывают побочные эффекты, которые могут варьироваться от легких аллергических реакций до серьезных системных осложнений.

В условиях стационара, где пациенты находятся под постоянным наблюдением, становится возможным детально фиксировать и анализировать возникающие ПРП. Это позволяет выявлять наиболее опасные препараты и типы побочных эффектов, принимать своевременные меры по их устранению и улучшать качество медицинской помощи. Изучение и анализ таких данных имеют большое значение для врачей, позволяя лучше понимать профили безопасности лекарств и минимизировать потенциальные риски для пациентов [5,14,15].

Настоящее исследование направлено на анализ данных по фармаконадзору, собранных в стационарных отделениях НИИ Легочных Заболеваний за период с июля 2022 по ноябрь 2024 года.

Основная цель исследования — выявить наиболее распространенные ПРП, определить препараты с повышенным риском побочных реакций и проследить общие тенденции в структуре и частоте ПРП в условиях интенсивного лечения респираторных заболеваний, и в частности туберкулеза.

Материалы и методы.

Для исследования были использованы данные по фармаконадзору, собранные в пульмонологических и фтизиатрических стационарных отделениях НИИ Заболеваний Легких за период с июля 2022 года по ноябрь 2024 года. Данные охватывают случаи побочных реакций на лекарственные препараты, зарегистрированные в отделениях пульмонологии и туберкулезных отделениях института, где на указанный период стационарное лечение прошли 11 771 пациент.

Собраны данные о нежелательных реакциях на **антибактериальные препараты** (например, Левофлоксацин, Моксифлоксацин, Цефтриаксон), **противотуберкулезные препараты** (например, HRZE, Пиразинамид), специфичные для лечения туберкулеза, включая комплексные схемы и **противовоспалительные препараты**.

Каждый случай побочной реакции фиксировался с указанием предполагаемого причинного препарата, описанием возникшего побочного эффекта и количеством случаев данной реакции. Побочные эффекты классифицировались по системам органов, которые они затрагивали, включая кожные, неврологические, желудочно-кишечные и другие категории. Анализ направлен на определение распространенности каждого типа побочных реакций, а также на оценку риска конкретных препаратов, часто вызывающих

нежелательные реакции у пациентов с респираторными заболеваниями.

Результаты и обсуждения.

Анализ показал, что некоторые препараты последовательно связаны с определенными типами ПРП. Например:

а) кожные реакции – препараты, такие как диклофенак и азитромицин, часто ассоциировались с дерматологическими реакциями, включая сыпь, зуд и крапивницу.

б) неврологические симптомы – Этамбутол вызывал неврологические нарушения, такие как тремор и снижение остроты зрения.

Как видно из таблицы, среди зарегистрированных побочных эффектов кожные

реакции составляли значительную часть ПРП, причем наиболее распространенными были такие симптомы, как сыпь и зуд. Неврологические и сенсорные нарушения также часто встречались, включая нарушения зрения и покалывание в конечностях.

Определение побочных эффектов, характерных для конкретных препаратов, помогает врачам предвидеть и управлять ожидаемыми нежелательными реакциями, предоставляя пациентам превентивные рекомендации.

Понимание распространенности типов ПРП позволяет выявить общие риски, связанные с фармакотерапией респираторных заболеваний и сопутствующих инфекций.

Таблица 1.

Частота встречаемости побочных реакций на лекарственные препараты.

№	Препарат	Побочные эффекты	Количество случаев
1	HRZE	Кожные высыпания, зуд, кожные проявления	24
2	HRZE	Тошнота, диарея, слабость, повышение давления.	8
3	HRZE	АлАт АсАт ↑	7
4	HRZE	Парестезии, тремор, бронхоспазм	1
5	PİRAZİNAMİD	Утомляемость, гиперемия кожи, кожные высыпания.	5
6	PİRAZİNAMİD	Утомляемость, потеря аппетита, тошнота, боли в нижних конечностях, миалгии.	2
7	İzoniazid	Тошнота, головная боль	1
8	Rifampisin	Кожные высыпания	1
9	Etambutol	Слабость остроты зрения	1
10	Etambutol	Дрожание, гиперемия в нижних конечностях, зуд.	1
11	HR	Потеря аппетита, тошнота, диарея.	
12	Moxifloksasin	Головокружение, падение давления.	3
13	Levofloksasin	Диспептические симптомы	1
14	Levofloksasin	Кожные проявления, парестезии	2
15	Berotek	Идиопатическая сыпь, зуд.	1
16	Azitromisin	Идиопатическая сыпь, зуд.	1
17	Seftriakson	Кожные высыпания	3
18	Diklofenac	Кожные высыпания, зуд	1
19	Tenofovir	Кожные высыпания, зуд	1
20	Linezolid LZD	Тошнота, кожные высыпания	1
21	HPMZ(Rifapentin)	Тошнота, головокружение, АлАт, АсАт↑	1
22	HPMZ(Rifapentin)	Потеря аппетита, тошнота, боли в области желудка, падение давления 70/50 (Норма 110/70).	1
23	Moxifloksasin	Анафилактический шок, обморок, удушье, одышка.	2
24	Vancomisin	Тошнота, кожные высыпания, слабость, гиперемия кожи.	2
25	İmipenem (Farnesil)	АлАт, АсАт↑	1

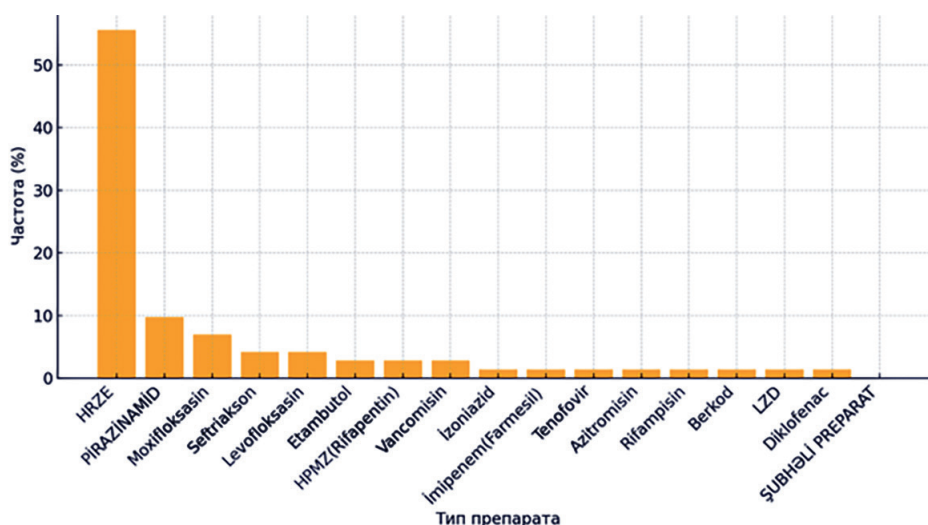


Рисунок 1. Частота побочных эффектов по типу препарата.

В ходе общего анализа данных были выявлены несколько препаратов с более высокой частотой зарегистрированных ПРП:

- противотуберкулезные препараты, особенно в комплексной терапии, требуют более строгого мониторинга побочных реакций, поскольку они составляют наибольшую долю зарегистрированных побочных эффектов. Это требует применения профилактических мер для снижения токсического воздействия и, по возможности, использования альтернативных схем с минимизацией дозировок. Появление неврологических симптомов, таких как головная боль, тремор, и даже парестезии чаще всего наблюдались во время приема HRZE. Противотуберкулезные препараты также отличаются выраженной гепатотоксичностью, чему свидетельствуют резкое повышение печеночных ферментов в крови больных после начала лечения;

- Азитромицин и диклофенак оказались препаратами с повышенным риском, каждый из которых был связан с повторяющимися сообщениями о дерматологических и умеренных системных реакциях.

Эти результаты подчеркивают необходимость усиленного наблюдения при назначении этих препаратов, особенно пациентам с аллергией в анамнезе.

Преобладание ПРП в виде кожных и неврологических реакций согласуется с типичными профилями побочных эффектов, наблюдаемыми при лечении респираторных заболеваний. Лекарства, используемые для лечения респираторных заболеваний, часто провоцируют иммунные или аллергические реакции, приводя к дерматологическим симптомам. Неврологические

симптомы, включая нарушения зрения, могут быть связаны с воздействием некоторых препаратов на центральную нервную систему или быть вторичными эффектами системного лечения.

Учитывая идентификацию препаратов с высоким риском, можно рассматривать альтернативные варианты, когда это возможно, или применять превентивное консультирование и мониторинг для раннего выявления ПРП. В будущем было бы целесообразным проводить исследования, направленные на изучение взаимодействия препаратов и пациентов с целью лучшего понимания факторов риска, характерных для пациентов с респираторными заболеваниями.

Заключение.

Данные фармакологического надзора, собранные за почти двухгодичный период в НИИ Заболеваний Легких, подчеркивают ключевые тенденции в побочных реакциях на препараты, подчеркивая важность постоянного мониторинга в стационарных условиях. Определение препаратов с высоким риском и распространенных типов ПРП позволяет медицинским работникам повысить качество ухода за пациентами за счет улучшенного управления рисками и персонализированных подходов к лечению. Проведенное исследование демонстрирует ценность анализа данных для повышения безопасности пациентов и подчеркивает необходимость строгих практик фармаконадзора во всех стационарных отделениях.

Рекомендации.

1. Необходимо применение более строгих протоколов наблюдения за препаратами с высоким риском, выявленными в этом анализе, особенно для пациентов с известными аллергиями или чувствительностью.

2. Обеспечение пациентов четкой информацией о возможных побочных эффектах часто назначаемых препаратов для своевременного сообщения о ПРП.

3. Рекомендуется дальнейшее изучение механизмов, лежащих в основе частых побочных реакций на препараты, применяемые при респираторных заболеваниях, а также поиск альтернативных методов лечения, минимизирующих риск.

Этот комплексный анализ вносит вклад в развитие знаний о фармаконадзоре в области заболеваний легких, предлагая практические рекомендации для улучшения безопасности пациентов и совершенствования протоколов.

Литература.

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). "Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis." 2013.
2. European Medicines Agency (EMA). "Pharmacovigilance: Overview."
3. Moore, N., Berdaï, D., Blin, P., Droz, C. *Pharmacovigilance – The Next Chapter*. Therapie, 2019; 74(6):557-567.
4. Saukkonen, J.J., Cohn, D.L., Jasmer, R.M., et al. *An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2006; 174(8):935-952.
5. South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA). "Guideline for Adverse Drug Reactions (ADRs) Reporting for Healthcare Professionals." 2020.
6. Tostmann, A., Boeree, M.J., Aarnoutse, R.E., et al. *Antituberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity: Concise Up-to-Date Review*. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2008; 23(2):192-202.
9. World Health Organization (WHO). "Safety of Medicines: A Guide to Detecting and Reporting Adverse Drug Reactions." 2018.
10. World Health Organization (WHO). "Treatment of Tuberculosis: Guidelines." 2022.
11. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Организация и развитие службы фармаконадзора Фарматека. 2005. № 16. с. 13–18.
12. Лепахин В.К., Стуров Н.В., Астахова А.В. Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения. Трудный пациент. 2008, сентябрь. – с. 52–56.
14. Овчинникова Е.А. Анализ систем мониторинга побочных реакций в разных странах мира. Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. № 2. с. 50–55.
15. Воронина Н.В., Упницкий А.А. Побочные эффекты лекарственных средств и методы их выявления. Лечебное дело. 2007. № 8. с. 45–49.