

змін зубця Т на ЕКГ. Тривале введення великої кількості вітаміну призводить до порушення трофіки міокарда.

ВИСНОВКИ: безконтрольний прийом вітамінів може призвести до виникнення побічних явищ. В більшості випадків це легкий прояв алергії. Однак часто можуть виникнути і більш важкі ускладнення.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Бабанов С.А. Фармакотерапия в различные возрастные и физиологические периоды //Новости медицины и фармации.-№ 19 /342/ ноябрь.-2010.- С.26 - 28.
2. Косарев В.В., Бабанов С.А. Побочные эффекты лекарственной терапии:оценка и прогнозирование. // Новости медицины и фармации.- №17 /340/ октябрь. - 2010.-С.24 - 26.
3. Лифляндский В.Л. Витамины и минералы. – Москва.-2010.
4. Максименко Я.Б., Гайденко А.И. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. Изд.4.-Киев «Здоров'я». -1987- 144 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. «Новая волна», Изд.16, ОА «Москва». Россия. – 2010. – 647 с.
6. Михайлов Ж.Б. Витамины. - 2006.
7. Морозкина Т.С., Мойсеенко А.Г. Витамины. Практическое руководство. - Белорусь. - 2002.
8. Прозоровский. Витамины для всех возрастов. - Москва.-2010.

Л.В. ЧАПЛЕНКО, Л.О.СОКІРКО

ПОБІЧНІ ДІЇ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА АНТИБІОТИКІВ

Всі групи сульфаніламідних препаратів і майже всі антибіотики можуть викликати побічні дії фармакологічного, алергічного і біологічного характеру, що призводить до небажаних змін функцій різних органів і систем.

Ключові слова : сульфаніламідні, антибіотики, їх дія.

Все группы сульфаниламидных препаратов и почти все антибиотики могут вызывать побочные действия фармакологического, аллергического и биологического характера, что приводит к нежелательным изменениям функций различных органов и систем.

Ключевые слова: сульфаниламиды, антибиотики, их действия.

All groups of sulfanilamide preparations and almost all antibiotics may cause side effects of pharmacological, allergic and biological nature, which leads to undesirable changes in the functions of various organs and systems in human organism.

Key-words: sulfanilamides, antibiotics, their effects.

Медицина володіє багатьма засобами впливу на організм хворої людини. Це хірургічні втручання, терапевтичні дії, фізіотерапевтичні процедури і багато інших. Але найбільш значною і поширеною є фармакологічний вплив лікарськими речовинами.

Медикаментозна терапія є одним з етапів лікування хворої людини. В цьому велика роль належить вибору лікарських середників, врахування можливостей їх несумісності, можливості побічної дії на організм хворого, кінцевий підбір і призначення ліків, і, нарешті, оцінка результатів лікування.

Не дивлячись на явні успіхи застосування сульфаніламідів, цікавість до них значно знизилася. Це пояснюється збільшенням ефективності антибіотиків, а також множинними, а інколи і важкими побічними діями, викликаними всіма групами сульфаніламідних препаратів.

Протимікробні сульфаніламідні препарати в залежності від їх розчинності і інших фізико-хімічних властивостей набувають чітко виражених нюансів дії, важливих для практичної медицини.

Ретельне вивчення механізмів протимікробної дії сульфаніламідних препаратів показало, що ці речовини в дійсності є антивітамінними. Молекула сульфаніламіда має структуру подібну до параамінобензойної кислоти (ПАБК). Остання необхідна для синтезу вітаміну - фолієвої кислоти, до складу якої входить ПАБК, глютамінова кислота і птеридин. Фолієва кислота є важливішим метаболітом мікробної клітини, оскільки бере участь в біосинтезі амінокислот /метіоніна, серина/, а також пуринових і піримідинових основ. Завдяки своїй структурній близькості до ПАБК, сульфаніламід може включатися у молекулу фолієвої кислоти замість ПАБК. Така дефективна фолієва кислота не в стані здійснювати свої нормальні функції щодо синтезу метаболітів, незамінних для мікробної клітини. Обмін речовин у мікробному тілі порушується, що згубно впливає на всю життєдіяльність патогенного збудника.

Антифолієвий механізм може бути посилений за рахунок придбання препаратом інших антивітамінних властивостей. Це видно з прикладу деяких гетероциклічних похідних сульфаніламідів. Так, норсульфазол, що містить у своїй молекулі тiazоловий радикал, є одночасно антивітамінном В₁. Приєднання другого антивітамінного ефекта значно посилює протимікробну активність сульфаніламідного препарату і навіть посилює його терапевтичний спектр.

Фолієва кислота важлива не тільки для мікробної клітини, але і для клітин макроорганізму. Тому сам по собі антифолієвий механізм вже приховує можливість для токсичного впливу на організм. Однак, сульфаніламідні препарати володіють не тільки токсичним впливом, але і здатністю викликати важкі алергічні реакції. Приєднання до різних амінокислот і білків, вони утворюють комплекси великої молекулярної маси, які і будуть повноцінними антигенами.

Побічна дія сульфаніламідів розвивається в декількох напрямках. З одної сторони, це загальні токсичні дії - загальна розбитість, головний біль, нудота, блювота. Є тенденція сприймати ці симптоми як результат токсичного впливу на центральну нервову систему.

З іншої сторони, спостерігається симптоматика ураження шкіри і слизових оболонок алергічного характеру. При цьому відзначаються свербіжні висипи і контактні дерматити, особливо при призначенні норсульфазола, сульфадимезина і сульфацил-натрія, екзематозні і бульозні висипи, синдром Стівенса-Джонсона /багатоформна ексудативна еритема/, ексфолювативний дерматит, інколи зі смертельним кінцем /при прийомі норсульфазола і сульфадимезина/, пустульозна і віспоподібна сипи, кропивниця, а також фотодерматити. Можуть спостерігатись явища глосита, кон'юнктивіта, десквамативного кольшіта, найчастіше зустрічається ангіоневротичний набряк.

До третьої групи симптоматичних проявів відносяться різноманітні вісцеріти /васкуліти, ураження печінки, нирок, рідше міокарда/ і ускладнення гемолітичного характеру /гемолітична анемія, агранулоцитоз/. Тривале лікування судинних уражень сульфаніламідними препаратами призводить до виникнення пері- і ендартерітів, а також геморагічних васкулітів, що може закінчитися гангrenoю кінцівок. Міокардит проявляється значно рідше тахікардією, правощлуночковою недостатністю.

Рідше при прийомі сульфаніламідних препаратів спостерігається ураження печінки. Значно більшої уваги заслуговують сульфаніламідні ураження нирок. При цьому зміни в паренхімі нирок будуть мати алергічну природу і можуть мати перебіг за типом інтерстиціального запалення, ураження дрібних судин з тромбозами і вогнищевими некрозами. В сечі з'являється значна кількість білка і еритроцитів, відмічається циліндрурія.

Найбільш важким проявом побічної дії сульфаніламідів є гематологічні ускладнення: гемолітичний діатез, апластична анемія і агранулоцитоз. На сьогоднішній день доведений

зв'язок апластичної анемії, панмієлофіза і агранулоцитоза з антигенними діями сульфаніламідів. При лікуванні цими препаратами спостерігались апластичні анемії і панцитопенії, що закінчувалися летально. Таке ускладнення, як тромбоцитопенічна пурпура, виникало нечасто.

Що стосується гемолітичної анемії то існують дані про те, що сульфаніламідні препарати можуть взаємодіяти з оболонками еритроцитів, перетворюючи їх в антиген. Потім відбувається зв'язування аглютининів з власними еритроцитами і лізис цих формених елементів. Важливо відзначити, що вказані гематологічні ускладнення можуть виникати при прийомі навіть незначної кількості сульфаніламідних препаратів.

Вважають, що кількість еозинофілів збільшується внаслідок того, що при реакції антигена /сульфаніламід/ з антитілом /клітиною крові/ виділяється велика кількість гістаміна, в знешкодженні якого приймають участь еозинофіли.

Крім описаних побічних реакцій, при застосуванні сульфаніламідів часто спостерігається лихоманка і ціаноз. У виникненні останнього лежить утворення сульфгемоглобіна - стійкої сполуки, що не бере участі в газообміні.

Препарати, добре розчинні в лужному середовищі, як правило, дуже рідко проявляють побічні дії, слабо розчинні - важко переносяться хворими. Тривале перебування препарату у просвіті кишок викликає ряд небажаних наслідків, найчастіші з них - диспептичні явища. Запальні процеси кишківника призводять до порушення всмоктування. Ось чому при тривалому застосуванні сульфаніламідів розвиваються клінічні ознаки комплексного гіповітаміноза. В цих випадках рекомендується призначати сульфаніламідні препарати в поєднанні з достатніми дозами вітамінних препаратів групи В. Крім гіповітаміноза, при тривалому застосуванні "кишкових сульфаніламідів" можливі алергічні побічні реакції.

Все вищесказане переконує, що сульфаніламідна терапія може викликати множинні побічні явища. Особливу небезпеку представляють немотивовані масові призначення їх з метою профілактики.

Значний інтерес викликають і обставини, що сульфаніламідні похідні володіють інсуліноподібним і сечогінним ефектом. Показання до застосування сульфаніламідних сечогінних такі ж, як і до застосування сечогінних інших груп з одною лише різницею, що вони не погіршують перебіг захворювання нирок і тому їх можна призначати не тільки при серцевих, але і при ниркових набряках. Сульфаніламідні сечогінні не уражають паренхіму нирок і не викликають некротичного нефриту. Разом з тим, всі сульфаніламідні діуретичні препарати проявляють значні побічні властивості.

Найчастіші прояви побічної дії - гіпокаліємія. Такий стан характеризується слабкістю, нудотою і позивами до блювоти, а також тахікардією і екстрасистолією. Показанням до застосування сечогінних сульфаніламідних препаратів є серцева недостатність, тобто стан, що вимагає застосування серцевих глікозидів, токсичність яких різко зростає при дефіциті іонів калію.

Гіпокаліємія супроводжує ряд неврологічних симптомів: парестезії, відчуття оніміння в кінцівках, судомне посмикування і болі в литках. Неврологічні порушення: запаморочення, головні болі, втрата орієнтації в просторі, болі в ділянці крупних нервових стовбурів. Іншим побічним явищем можуть бути їх вплив на нирки: гематурія, циліндрурія і протеїнурія. Еритроцитурія, за даними літератури, може виникнути у хворих ревматизмом і атеросклерозом. Головним чином, ці побічні дії проявляються у хворих з недостатністю кровообігу. Крім еритроцитів, у сечі різко зростає число лейкоцитів і клітин ниркового епітелію. Описані явища будуть короточасними і зникають через 1-2 доби без додаткових втручань.

Часті алергічні реакції негайного і сповільненого типу. До перших відносяться шкірний свербіж, лихеноїдні і екзематозні висипи. До других - поодинокі випадки тромбоцитопенії і фотосенсибілізації.

При набряках, обумовлених цирозом печінки, особливо при поєднанні з кортикостероїдами, в крові підвищується рівень залишкового азоту, що є абсолютним протипоказанням до застосування сульфаніламідних діуретичних препаратів. До більш рідких проявів побічної дії можна віднести спрагу, гарячкову реакцію, кристалурію і тромбоцитопенію. Описані випадки порушення обміну речовин, що супроводжується болями в суглобах, а також випадки типової подагри.

Побічні дії різних сульфаніламідних препаратів неодинакові. Так, в одних випадках, вони викликають неврологічні симптоми: запаморочення, головні болі, порушення орієнтації, парестезії, в інших - серцебиття, за груди́нні болі, а також шкірні і алергічні реакції, і, накінець, зміни з боку нирок, : гематурія, протеїнурія, циліндрурія, відторгнення ниркового епітелію.

З наведеного видно, що найчастішою вираженою побічною дією сульфаніламідних препаратів є гіпокаліємія, яка посилюється гіперсекрецією альдостерона, що, в свою чергу, посилює транспорт натрію через мембрани в клітину і підвищеним виходом іонів калію.

Майже всі антибіотики викликають побічні дії фармакологічного, алергічного і біологічного характеру. До фармакологічних відносяться: токсичні і нейротоксичні ефекти, вплив на всі види обміну речовин, небажані зміни функцій органів і систем організму людини і ін. Алергічна дія, або медикаментозна хвороба, що включає уртикальні висипи і дерматити, гарячку, астму, ураження печінки і кровотворних органів і, накінець, анафілактичний шок. Біологічні побічні дії антибіотиків проявляються суперінфекціями, виникненням стійких штамів збудників, вторинними гіповітамінозами, порушеннями захисних реакцій. В останні роки було встановлено, що антибіотики володіють ще й всіма видами від'ємного впливу на запліднення, ембріогенез і життєздатність потомства. Перш за все, це стосується пеніцилінів, стрептоміцинів і тетрациклінів.

В експерименті доведено, що при введенні самкам тварин 8000 ОД пеніциліну на добу, у 35% з них виникали викидні, а у 45% доношених плодів відмічались аномалії розвитку кінцівок. Крім цього, відзначено відставання цих тварин і в постнатальному розвитку /масі, довжині тіла і розвитку окремих органів/.

Множинні аномалії розвитку виникали також при введенні вагітним самкам стрептоміцина сульфата. При цьому спостерігались ділянки головного мозку з пікнотичними ядрами, порушення розвитку сітківки, гідроцефалія, дефекти кінцівок, вкорочення тулуба.

Найбільш ембріотоксичною і тератогенною активністю володіють тетрацикліни. При їх введенні вагітним самкам спостерігалось значне зменшення числа зародків, аномалії розвитку у живих плодів /дефекти щелеп, кінцівок, нирок і хвоста/. Крім цього, антибіотики цієї групи викликають у плодів жирову дистрофію паренхіматозних органів. Встановлено також, що тетрацикліни накопичуються в ділянках окостеніння скелету, зменшуючи мінералізацію і число трабекул, гальмуючи хондрогенез і ріст кісток. При дії хлортетрацикліну виникають аномалії розвитку скелета у 92 % випадків. Вважають, що затримка його у кістках обумовлена утворенням комплексу тетрацикліна з солями кальцію.

Від'ємну дію пеніцилінів, стрептоміцинів і тетрациклінів пов'язують з їх впливом на молекулярному рівні. Доведено, що пеніцилін гальмує поновлення нуклеїнових кислот /РНК і ДНК/ в тканинах. Стрептоміцин також понижує вміст РНК і ДНК в клітинах печінки, селезінки і кісткового мозку. У зв'язку з чим пеніцилін і стрептоміцин у великих дозах можуть проявляти не тільки тератогенні, але і мутагенні властивості. Відносно тетрациклінів встановлено, що вони зменшують утворення нуклеопротейдів, викликаючи зниження вмісту білка в клітинах внаслідок гальмування білкового синтезу.

ВИСНОВКИ: Сульфаніламідна терапія як і антибіотикотерапія небезпечні множинними побічними явищами. Особливу небезпеку представляють їх масові немотивовані призначення. Сульфаніламідні похідні володіють інсуліноподібним і сечогінним ефектом. Переміщення аміногрупи знижує хіміотерапевтичну активність сполук, а їх заміна іншими радикалами ліквідує в сульфаніламідних сполуках антибактеріальні властивості. В цих умовах значно сильніше проявляються антидіабетична і сечогінна дії сульфаніламідів.

Стосовно деяких антибіотиків (пеніциліни, стрептоміцини), то вони можуть проявляти не тільки тератогенний, але і мутагенний ефект, а тетрацикліни зменшують утворення нуклеопротейдів, викликаючи зниження вмісту білка в клітині внаслідок гальмування синтезу білка.

ЛІТЕРАТУРА :

1. Бабанов С.А. Фармакотерапия в различные возрастные и физиологические периоды// Новости медицины и фармации. - №19 /342/. – Ноябрь. – 2010. – С.26-28.
2. Беспальчук П.И., Прохоров А.В. Основы учения об антибиотикотерапии. - Россия. -2010.
3. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. - М.: -Триада-Х.- 2002.-176 с.
4. Косарев В.В., Бабанов С.А. Побочные эффекты лекарственной терапии: оценка и прогнозирование// Новости медицины и фармации. - №17 /340/ - октябрь.-2010. С.24-26.
5. Максимович Я.Б., Гайденок А.И. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. Изд.4.-Киев. -"Здоров'я" - 1987. - 144 с.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - "Новая волна" - Изд.16 - ОА "Москва" - Россия, 2010. - 647 с.
7. Страгунский Л.С., Козлова С.Н. Применение, побочное действие основных групп антибиотиков. -Россия. -Фармация.- 1998.
8. Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия.- М.- Фармарус.-1997.-188 с.
9. Алан Р.Хаузер. Антибиотик. Основы для клиницистов. Выбор правильных антибактериальных средств.- 2007.