

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ

С.А. Бабанов, И.А. Агаркова, П.В. Гайлис

Самарский государственный медицинский университет

E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Приведены патологические лекарственные синдромы – наиболее известные, неблагоприятные и часто повторяющиеся реакции на лекарственные средства.

Ключевые слова: лекарственная терапия, неблагоприятные реакции.

В настоящее время в условиях реорганизации, формирования медицинской помощи населению и нехватки средств, с одной стороны, и реализации высокотехнологичных проектов в рамках Национального проекта «Здоровье» – с другой, остро встает проблема рационального применения лекарственных средств (ЛС) врачами общей практики. Во многом рациональность применения ЛС зависит от учета побочных и нежелательных эффектов лекарственной терапии [1–9].

Побочной реакцией является любая нежелательная или непредусмотренная реакция на лекарственный препарат, как правило, требующая лечения или изменения лекарственной терапии. Среди побочных реакций на лекарственную терапию выделяют также патологические лекарственные синдромы – наиболее известные, неблагоприятные и часто повторяющиеся реакции на ЛС [2, 5, 6].

Адренергический криз. Развивается в ответ на прием ингибиторов моноаминоксидазы – MAO (метамфетамин, группа гидразина, транилципромин, маклобемид, ниаламид). Обычно он проявляется гипертоническим кризом, нередко ведущим к летальному исходу. Возникает, как правило, при комбинированном приеме ингибиторов MAO и продуктов, содержащих тирамин (например, сыр). При этом повышается артериальное давление (АД), появляется одышка, нарушается сердечная деятельность (аритмии, трепетание желудочков), могут быть кровоизлияния и отек легких. Субъективно возникают чувство страха, головная боль, сердцебиение, слабость.

Алкогольный синдром врожденный. Вызывается транквилизаторами производными бензодиазепина (диазепам, медазепам, бромазепам, лоразепам, нитразепам) при назначении их в I триместре беременности. Клинически проявляется гипотонией, гипотермией, угнетением дыхания, тремором, беспокойством и судорогами новорожденных. Этот же син-

дром встречается у детей, рожденных от матерей, злоупотреблявших алкоголем во время беременности.

Амфетаминовый психоз. Синдром может развиваться при терапии некатехоламиновыми симпометиками (дексамфетамин, метамфетамин, бензамфетамин) депрессивных состояний. Освобождая катехоламины из мозга и тем самым стимулируя норадренергические и дофаминергические рецепторы, амфетамины могут обуславливать развитие острого токсического психоза со зрительными галлюцинациями (обычно после 1–2 крайне высоких доз препарата). Психотический синдром неотличим от параноидной шизофрении с короткими периодами дезориентации, особенно он выражен у наркоманов. Нарушения зрения являются ведущими в развитии галлюцинаций, расстройств мышления и изменений схемы тела (они менее отчетливы, чем при шизофрении). Возможно появление атетозоподобных симптомов в виде странных движений лица и языка, подергивания верхних и нижних конечностей с непрекращающимися повторениями определенных действий.

Антикоагулянтный илеус (нехирургический острый живот) – редкое осложнение при терапии антикоагулянтами. В основе синдрома – ретроперитонеальные кровотечения, чаще – интрамуральные гематомы кишечника, иногда с сопутствующим кровоизлиянием в висцеральную брюшину. Клинически синдром напоминает картину острого аппендицита (боль в правой подвздошной области, умеренное напряжение брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины). Пульс несколько учащен, нередко повышается температура, стул жидкий, с примесью крови. Пальпаторно иногда определяется уплотнение в правой подвздошной области за счет инфильтрации кишечной стенки и увеличения регионарных лимфатических узлов.

Аргироз. Развивается у лиц, длительно принимавших препараты, содержащие соли серебра, для лечения ожогов (сульфадiazин серебра), как антисептическое и противовоспалительное средство (нитрат серебра), при заболеваниях глаз (глазные капли с нитратом серебра), а также при самолечении «святой водой» заболеваний желудочно-кишечного тракта (концентрированные растворы, обычно получаемые

путем «растворения» серебряных изделий методом гальваники). Возможен профессиональный генез заболевания. Медикаментозный аргироз проявляется дымчато-серым цветом кожи, слизистые оболочки – голубого цвета (отложение частиц металлического серебра). Обычно местных воспалительных изменений и общей интоксикации аргироз не вызывает. Но у отдельных больных может развиваться нефропатия с гипонатриемией, гипокалиемией, гиперхлоремией, потерей минералов и витаминов, метгемоглобинемией.

Синдром анальгетической нефропатии. Развивается при использовании жаропонижающих анальгетиков в течение длительного времени (обычно – более года). Особенно опасен фенацетин. Вызывают синдром также парацетамол, ацетилсалициловая кислота, антипириин. Клинически синдром проявляется лихорадкой, почечной коликой, головными болями, диспепсическими расстройствами, дизурическими явлениями, гематурией. Анальгетическая нефропатия, вызываемая ацетилсалициловой кислотой, может сопровождаться образованием пептических язв в желудочно-кишечном тракте. Вторично не исключено развитие инфекции мочевыводящих путей, иногда отмечаются подагра и изменение личности. При лабораторных исследованиях: протеинурия, лейкоцитурия, анемия. Если продолжать лечение анальгетиками, развиваются гидронефроз, пиелонефроз, гипертензия, уремия. Прогноз неблагоприятный, но в нетяжелых случаях при своевременной отмене препаратов и адекватной симптоматической терапии нефропатия обратима.

В последние годы у больных нефропатией от анальгетиков обнаружены карциномы почечных лоханок и опухоли мочевого пузыря.

Бромизм. Синдром вызывают бромсодержащие препараты (карбамал, бромизовал, валокордин), применяемые как седативные средства, в том числе – и при коронарной недостаточности.

Клиника: на фоне нарушения функции нервной системы (головная боль, спутанность сознания, сонливость, атаксия, дизартрия) возможны поражения кожи – пигментация незащищенных от солнца участков, угри, бромодерма (генерализованная угревая пятнистая, реже – узловатая сыпь на коже лица, головы, нижних конечностей, спины, половых органов). Часто синдром проявляется насморком (ринит), слезотечением (конъюнктивит), влажным кашлем (бронхит). Иногда выявляются лекарственные стигмы: уже описанная бромодерма, а также коричневая окраска языка, слизистой оболочки рта, конъюнктив.

Бронхоспастический синдром. Это – нарушение вентиляционной функции легких, связанное с бронхиальной обструкцией в ответ на прием некоторых препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – ибупрофен, профенид,

бета-адреноблокаторов (коргард, корданум), неингаляционных наркотиков (сомбревин), противоаллергических средств (пульмикорт), гистаминоблокаторов (низатидин), противопротозойных средств (пентакаринат), стимуляторов лейкопоеза (лейкомакс), цитостатиков (фторурацил), спазмолитиков (новиган). Опасен развитием или усугублением дыхательной недостаточности, которая может ухудшить состояние больного.

Висмутовая энцефалопатия. Синдром может развиваться при длительном применении препаратов висмута (бисмоверол, сольбис, бийохинол) для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, сифилиса. Клинически проявляется спутанностью сознания, тремором, миоклоническими судорогами, скованностью, парестезиями, потерей интеллекта, нарушениями походки, психозами, галлюцинациями, бессонницей, конвульсиями. Ранние признаки висмутовой энцефалопатии расплывчаты: общая слабость, снижение работоспособности и психических функций (признаки могут выявляться в течение нескольких лет). Кроме неврологических и психических расстройств, у больных могут быть: обесцвечивание зубов, голубая кайма на деснах, стоматиты, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, окрашивание кала в серый или черный цвет. При внутримышечном введении препарата могут появляться бородавки на коже. Описаны случаи висмутовой нефропатии.

Эффект высушивания. Синдром нарушения бронхиальной проходимости, ведущий к блокаде дыхательных путей с развитием или утяжелением дыхательной недостаточности в результате применения атропина и атропиноподобных средств (гиосцин, пропантелин, эмепромия бромид, ипратропиум бромид).

Варфариновый синдром плода. Выявляется у новорожденных, матери которых в период беременности получали непрямые антикоагулянты (варфарин, фениндион). Наиболее опасно тератогенное действие препаратов, если они принимались на 6–9-й нед беременности, частота пороков при этом – до 5%. У детей – выступающая форма лба, седловидный нос, обструкция верхних дыхательных путей вследствие недоразвития хрящей, зоны кальцификации в области эпифизов (выявляются при рентгенологическом исследовании).

Гемодиализная энцефалопатия. Может развиваться при использовании препаратов, содержащих алюминий (гидроокись алюминия, глицилат алюминия), для связывания фосфатов при гемодиализе. Алюминий при этом аккумулируется в сером веществе мозга, других тканях. Клинически синдром проявляется дизартрией – расстройством членораздельной, артикулированной, речи из-за дефектов в технике выполнения речевых движений. Нередко

речь приобретает носовой оттенок. При отмене препаратов дизартрия проходит.

Гемолитически-уремический синдром. Описан у младенцев как реакция на вакцину против эпидемического паратифа. Генез – аллергический. Клинически проявляется массивным гемолизом эритроцитов (анемия) с блокадой почек и развитием уремии, приводящей к летальному исходу.

Гемосидероз. Синдром развивается при длительном применении препаратов железа и его кумуляции в тканях организма. Клинически гемосидероз имитирует гемохроматоз (пигментный цирроз печени, бронзовый диабет, сидерофилия). Иногда может развиваться и при длительной гемотранфузионной терапии. Отмечается отложение пигментов (гемосидерина, гемофусцина) в печени, поджелудочной железе, лимфатических узлах, миокарде и других органах с последующей коллагенизацией их стромы и постепенной гибелью паренхимы. Это приводит к развитию цирроза печени, склерозу поджелудочной железы с последующим развитием сахарного диабета, к кардиосклерозу. Предрасполагают к развитию синдрома гипопроотеинемия, в том числе и возрастная, заболевания печени. Иногда отложения гемосидерина в коже (буровато-коричневые пятна различной величины и формы) лежат в основе самостоятельных клинических форм первичного гемосидероза кожи (болезнь Майокки, болезнь Шамберга, дерматит Гежеро–Блюма и др.).

Гидралазиновый ревматоидный синдром. Развивается через 6–12 мес непрерывного применения гидралазина (апрессин, апресолин) как сосудорасширяющего средства при лечении гипертонической болезни, эклампсии, почечной гипертонии. Синдром чаще регистрируется у женщин и при патологии почек. Развивается он, как правило, у больных – медленных ацетиляторов гидралазина. У них же чаще наблюдаются другие побочные эффекты лекарственных веществ – лихорадка, кожная сыпь, нейropaтии. Замечено, что если у больного в начале лечения гидралазином развивается лихорадка, то он потенциально предрасположен к развитию ревматоидного синдрома. Это аутоиммунная патология с антителами против ДНК и гидралазина. Клинически синдром характеризуется генерализованным поражением соединительной ткани (полиартриты, серозиты, абдоминальный синдром, нервно-психические расстройства при менингоэнцефалите, васкулиты и пр.). После отмены препарата патологические изменения постепенно (в срок до 9 лет) угасают. При генерализованной форме синдрома могут быть дискразии крови.

Гиперлипидемический синдром. Развивается при использовании в фармакотерапии жировых эмульсий (липофундин) для парентерального питания больных с заболеваниями пищеварительного

тракта, голодающих, а также находящихся в бессознательном состоянии. Клинически синдром проявляется гепатомегалией, желтушностью, лихорадкой, кровоточивостью, гиперлипидемией.

Гипертермия злокачественная. Синдром вызывают некоторые миорелаксанты (суксаметоний), а также общие анестетики, чаще – мощные (наркопан). Встречается с частотой от 1:15 000 (дети) до 1:40 000 (взрослые). В основе синдрома – внезапное повышение высвобождения свободного кальция из саркоплазматического ретикулума, что стимулирует сокращение мышц и вызывает гиперметаболическое состояние. Развивается во время или в течение нескольких часов после анестезии. Потребление тканями кислорода увеличивается в 2–3 раза, температура тела повышается на 1°C каждые 5 мин, достигая 43°C. Развиваются тахикардия, ригидность скелетных мышц, тахипноэ, гипоксия, ацидоз, гиперкалиемия и гипокальциемия. Вследствие высвобождения калия возникают аритмии. В моче появляется миоглобин, в сыворотке крови отмечается повышение уровня лактатдегидрогеназы, трансаминаз, нарушается свертывание крови, может развиваться синдром внутрисосудистого свертывания крови и кровоточивость. Синдром злокачественной гипертермии описан также при использовании некоторых местноанестезирующих средств (лидокаин).

Синдром Гийена–Барре. Это – разновидность полирадикулоневрита, развивающаяся при лечении препаратами, содержащими золото (кризанол, ауриотиомалат натрия, ауриотиоглюкоза), а также при использовании вакцин БЦЖ, противохолерной, противогриппозной, противополиомиелитной. Вначале течение лекарственного полиневрита относительно доброкачественное (вегетативные и сенсорные расстройства, проходящие при отмене препарата). При длительном лечении могут развиваться двигательные расстройства (парезы, параличи, прогрессирующие проксимально, исчезают сухожильные рефлексы). В ликворе повышается содержание белка.

Синдром гиперстимуляции яичников. Развивается у женщин при длительном приеме гонадостимулирующих гормонов (пергогрин, прегнил, профази, хумегон). Проявляется гиперэстрогенизацией: нарушение нормального менструального цикла (меноррагия, метрорагия, аменорея), возникает стерильность или склонность к выкидышам. В период менопаузы возобновляются менструации или появляются ациклические кровянистые выделения, увеличиваются матка за счет гипертрофии миометрия и молочные железы.

Синдром лекарственной гипертензии. Стойкое повышение артериального давления в ответ на длительный прием гормональных препаратов (в том числе – контрацептивов) – антеовина, гидрокортизона, минизистона, преднизолона, провера, пригнова

21; НПВС (клинорил, толектин), простагландинов (динопрост), иммуномодуляторов (сандиммун), противоопухолевых (эпирубицин), противовирусных (хивид), антигистаминных (сульпирид) препаратов.

Гипокоагуляционный некроз кожи. Синдром встречается исключительно у больных с резкой гипокоагуляцией в ответ на первые дозы препаратов кумаринового ряда (аценокумарол, этилбискумацетат).

Клиника: не ранее 2 сут от начала терапии и не позже 4 сут на участках кожи, богатых жировой клетчаткой (молочные железы, живот, ягодицы, бедра, икры ног) не симметрично или симметрично появляются пятна розового цвета, воспаленные, болезненные, ограниченные, гистологически напоминающие феномен Шварцмана–Санарелли. Вскоре обнаруживаются петехии, сливающиеся между собой, и через 24 ч образующие пурпурное подкожное кровоизлияние, окруженное резко очерченной зоной гиперемии. В последующие 24 ч тромбоз вен вызывает некроз кожи, подкожно-жировой клетчатки, а иногда и более глубоких слоев. Появление геморрагических волдырей указывает на начало необратимого некроза.

Описанный синдром может развиваться при лечении всеми кумариновыми антикоагулянтами и производными индандиона в первые дни лечения.

Синдром лекарственной гипотензии. Стойкое снижение артериального давления при длительном приеме антидепрессантов (имипрамин), снотворных (ниразепам), противорвотных (торекан), противопаркинсонических средств (леводопа), нейролептиков (тезерцин, цимозид, пипортил), антиангинальных (нитроглицерин, изосорбит, интенкордин, кавинтон, нимотоп, нифедипин, сискор), противоаритмических средств (мекселидин, пульснорма), миолитиков (дувандилан), фибринолитиков (стрептокиназа), ингибиторов протеолиза (фой), стимуляторов лейкопоэза (лейкомакс).

Гипотиреоз. Синдром гипотиреоза может развиваться при назначении производных пиразолона (фенилбутазон), антитиреоидных препаратов (пропилтиоурацил, метилтиоурацил), препаратов йода, в том числе радиоактивного (¹³¹I), препаратов кобальта, амиодарона, натрия флуората, натрия фторида. В его основе – снижение или полное выпадение функции щитовидной железы. Заболевание начинается постепенно, появляются быстрая утомляемость, медлительность, сонливость, зябкость, запоры; кожа становится сухой, ногти – ломкими, редкуют волосы, частично выпадают брови. Лицо округляется, приобретает одутловатость, бледность или слегка желтушный оттенок. Отечность может распространяться на шею, кисти рук, голени, гортань, температура кожи понижается. Изменения сердечно-сосудистой системы

выражаются в брадикардии, увеличении размеров сердца, глухости его тонов, снижении АД. У женщин нарушается менструальный цикл, реже наступает беременность, увеличивается вероятность мертворождений. У детей при гипотиреозе отмечается заметное отставание в росте и умственном развитии, запаздывание полового созревания.

Синдром Горнера. Может развиваться при местном применении симпатолитика гуанетидина (октадин, исмелин, изобарин). Это – симптомокомплекс, включающий в себя сужение зрачков (миоз), глазной щели, западение глазного яблока и связанную с поражением глазозрачковой симпатическую иннервацию.

ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) как осложнение лекарственной терапии встречается редко. Он возможен при приеме ацетилсалициловой кислоты, салицилата натрия, суксаметония, прометазина (противомалярийный препарат), простагландина динопроста, а также при использовании препаратов крови, гепарина. Патогенетически синдром связан с поступлением в кровоток активаторов свертывания крови и агрегации тромбоцитов, истощением ферментов противосвертывающей системы, образованием микростушков и блокадой микроциркуляции в органах, что приводит к развитию тромбозов, гипоксии, ацидоза, дистрофии и дисфункции органов, интоксикации организма метаболитами и к возникновению вторичных кровотечений. Лекарственный ДВС-синдром, по-видимому, имеет аллергическую природу.

Диабетический синдром (почечный диабет) может развиваться при назначении петлевых диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид). Характеризуется выделением сахара с мочой при нормальном содержании его в крови. В основе его развития – нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальном отделе извитых канальцев. Синдром чаще развивается у беременных женщин. При данной патологии содержание сахара в моче колеблется от следов до 3% и выше. Глюкозурия является единственным симптомом заболевания. Диабетический синдром обычно устраняется после окончания приема диуретиков, но у беременных женщин возможно его сохранение до окончания беременности.

Синдром диффузионной гипоксии. Может развиваться при назначении любого газообразного анестетика для общего наркоза, но чаще встречается при использовании в анестезиологической практике малорастворимых газов (например, закиси азота в комбинации с циклопропаном). Малорастворимые наркотические газы, обеспечивающие быстрое введение в наркоз, в определенной степени вытесняют кислород из альвеол – гипоксическая гипоксия, чаще – без последствий. Но у больных с дыхательной или

сердечной недостаточностью гипоксия может привести к остановке сердца, особенно при длительном наркозе. Синдром обычно проявляется в конце анестезии, когда «уходят» от вспомогательной вентиляции.

Золотая нефропатия. Синдром развивается при длительном лечении препаратами, содержащими золото. В основе его лежат цитотоксические и иммунные эффекты. Нефропатия может сопровождаться другими симптомами побочного действия при назначении ЛС, содержащих золото (ауранофин, ауротиомалат тауредон, кризаиол): стоматиты, дерматиты, тромбоцитопения и др.

Клиника: основные проявления – отеки, гипертония, протеинурия, хотя не у всех больных они бывают одинаково выражены, особенно это касается гипертонии. Чем раньше от начала лечения препаратами золота развивается нефропатия, тем хуже прогноз.

Золотой кератит. Иногда развивается в результате приема препаратов, содержащих золото. Характерные признаки – светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, ощущение инородного тела в глазу, нарушение прозрачности роговицы. Особенностью синдрома являются обширные поверхностные изъязвления роговой оболочки, исходом которых может быть стойкое помутнение роговицы. Одновременно могут отмечаться отложения золотых кристаллов в роговице, серая, голубая или пурпурная пигментация освещаемых участков кожи (кризиас).

Синдром иммунных комплексов. Провоцируется стрептокиназой (стрептаза), проявляется тяжелым системным плазмоцитозом, который развивается в первую неделю терапии. Клинически характеризуется повышением температуры, изменением функции почек (транзиторные), появлением в периферической крови плазматических клеток.

Интерстициальный легочный синдром. Развивается при длительном применении анандрена (противоопухолевый препарат), лейкорана (цитостатик). Характеризуется быстро прогрессирующим развитием соединительной ткани в легочном интерстиции. Клинически – нарастающая дыхательная недостаточность, усугубляющая течение основного заболевания.

Синдром йодизма. Вызывается препаратами, содержащими йод (йодиды, рентгеноконтрастные вещества). Клинически проявляется насморком, крапивницей, возможны развитие отека Квинке, слюно- и слезотечение, а также поражение кожных покровов – йодерма. Наиболее типичные и частые формы йодермы – йодистые угри (не отличающиеся от вульгарных, но склонные к слиянию) и узловатая форма (исход слияния угрей), реже – разнообразные кожные высыпания (по типу крапивницы, рожистого воспаления, эритемы, экземы и т. д.).

Синдром Конради-Хюперманна. Это – хондродисплазия у плода при использовании беременной женщиной антикоагулянтов, оказывающих тератогенное действие (варфарин, дикумарин, фенилин, синкумар и другие оральные препараты, в течение всего срока беременности). Отмечается аномалия энхондрального развития костного скелета с поражением костей вторичного окостенения. Уже в период бластогенеза (3–4 нед беременности) нарушается правильность окостенения, рост костей в длину задерживается. Синдром проявляется во внутриутробном периоде: часть плодов гибнет, часть в результате преждевременных родов нежизнеспособна. Родившиеся же дети характеризуются карликовым, непропорциональным ростом, выраженной гипоплазией носа, укорочением конечностей, атрофией зрительных нервов, микроцефалией, задержкой формирования мозга.

Синдром лекарственной лихорадки. Характерно повышение температуры, сопровождающееся головной болью, диспепсическими явлениями, тахикардией, колебаниями АД, ознобом, слабостью, обострением симптомов основного заболевания. Может наблюдаться в результате приема НПВС (сульфасалазин), противовирусного препарата хивиды, антиэстрогена тамоксифена, анти тиреоидного средства тиамазола, противоанемического – феррум лек.

Синдром Лигнак-де Тони-Фанкони. Аминокислотный диабет, развивающийся у некоторых больных при длительном приеме тетрациклина. Это – патология почечных канальцев аутоиммунного генеза с полиурией, аминоцидурией, глюкозурией, гиперфосфатурией, гиперкальциурией, полидипсией, отеками. В организме в результате потери солей, развиваются гипофосфатемия, гипокалиемия, гиперурикемия с ацидозом и протеинурией, а при прогрессировании заболевания – почечная недостаточность.

«Литиевые дети». Врожденная патология, обусловленная тератогенными эффектами препаратов лития (лития карбонат – контемнол, литосан, микалит), которые принимаются в I триместре беременности. Препараты лития используются в психиатрии при неэффективности других ЛС, а также для лечения тиреотоксикоза, гранулоцитопении. Синдром проявляется врожденными пороками сердца, крупных сосудов, других органов, часто – сочетанными.

Леффлера синдром. Один из типов эозинофильной инфильтрации легких, развивающейся под влиянием сульфаниламидов, реже – ацетилсалициловой кислоты. Это – транзиторная инфильтрация с сопутствующей эозинофилией крови. К другим типам эозинофильной инфильтрации легких, вызываемой сульфаниламидами, относятся: синдром

Черджа–Стросс – аллергический гранулематоз и ангиит; **стойкая эозинофильная инфильтрация легких** (хроническая эозинофильная пневмония); **легочная эозинофилия в сочетании с бронхиальной астмой**. Все названные синдромы – аллергического происхождения.

Синдром Леффлера лекарственного генеза развивается относительно часто при лечении сульфаниламидами, особенно при повторных курсах (до 58%). Обычно выявляется при рентгенологическом исследовании (инфильтративные тени), инфильтраты быстро и бесследно рассасываются при отмене препаратов. Иногда при эозинофильной инфильтрации легких больные жалуются на ухудшение самочувствия, повышение температуры (до субфебрильных цифр), кашель, отделение слизистой мокроты, которая может иметь канареечный цвет, металлический привкус и содержать примесь крови. Над инфильтратами могут выслушиваться влажные хрипы, шум трения плевры. Главная особенность периферической крови – эозинофилия, сопровождающаяся лейкоцитозом. Обычно рентгенологические изменения (их динамика) опережают изменения в крови. В мокроте обнаруживаются эозинофилы, кристаллы Шарко–Лейдена.

Синдром мальабсорбции. При длительном лечении противоопухолевым препаратом «Сандостатин» у больного могут появляться анорексия, тошнота, рвота, боли в животе спазматического характера, ощущение вздутия в животе, избыточное газообразование, жидкий стул, понос, стеаторея. Длительное выделение жира с фекалиями может привести к нарушениям всасывания (мальабсорбции) и в связи с этим – к нарушениям питания (истощение, гиповитаминоз), ухудшающим общее состояние больного.

Миастенический синдром. Может развиваться как следствие применения пенициллина, который стимулирует продукцию антител к ацетилхолиновым рецепторам (особенно при ревматоидном артрите). Синдром характеризуется слабостью и патологической утомляемостью поперечно-полосатых мышц. Первыми и сильнее всего страдают глотательные, жевательные, речевые и глазодвигательные мышцы. Наиболее часто поражается мышца, поднимающая верхнее веко, развивается птоз. Миастенические изменения наблюдаются и во многих мышцах тела, что клинически может проявляться расстройствами дыхания, походки, гипотрофией мышц. При отмене пенициллина у 2/3 больных наступает выздоровление.

Мышечный синдром. Возможен у больных с нарушениями выделительной функции почек, принимающих гипополипидемическое средство «Клофибрат» или его аналоги (клофибрид, этофибрат, галофенат, безафибрат). Клинически синдром проявляется ми-

алгией, ригидностью мышц, слабостью, недомоганием. В сыворотке крови повышается уровень креатинфосфокиназы, трансаминаз и альдолаз. Иногда мышечный синдром осложняется нарушениями сердечной деятельности. Большой риск развития синдрома у нефротических больных связан с имеющейся у них гипоальбуминемией, следствием чего является повышенная концентрация свободной части препарата в крови. Аналогичные условия складываются и при гипотиреозе.

Синдром нагрузочного коллапса. Причиной может стать применение гипотензивного препарата «Исмелин»: внезапное падение артериального давления при физической нагрузке. Клинически проявляется резкой слабостью, бледностью кожных покровов, может быть кратковременная потеря сознания.

Синдром «неизвестного лишая». Ненормальная пигментация кожи лица в результате приема глюкокортикоидов. Представляет собой модификацию локального ответа на гормональные препараты. Например, симптомы грибкового поражения не только сохраняются, но и распространяются (с уменьшением зуда).

Нейролептический злокачественный синдром. Развивается внезапно на фоне курсового лечения нейролептиками (флуфеназин, прометазин, перфеназон и др.): повышается температура тела, развиваются двигательные расстройства (акинезии), симптомы вегетативной декомпенсации – резкое падение артериального давления, тахикардия, помутнение сознания вплоть до коматозного состояния. Иногда на этом фоне могут быть эпилептиформные припадки, нарушение мочеиспускания, ухудшение психических функций.

Синдром периферической нейропатии. Развивается как следствие прямого токсического действия ряда фармпрепаратов при хронической относительной или абсолютной их передозировке: антибиотиков (белкомицин, берлицетин, колимицин), цитостатиков (вепезид, винбластин, карбоплатин, лейкеран), НПВС (индометацин, пирабутол, у женщин на этот препарат синдром развивается на 30% чаще, чем у мужчин), антимикробных и противопаразитарных средств (нифурантин, чаще – при патологии почек, салазопирин, фансидар, хивид), при назначении для лечения алкоголизма эспирала, при этом чаще поражаются ноги. Клинически синдром проявляется болями, парестезиями в кистях и стопах, вегетативными периферическими нарушениями (гипергидроз, цианоз, гипотермия), снижением мышечной силы, полиневротическим типом чувствительных расстройств (гипостезия). При продолжающемся лечении симптоматика нарастает по восходящему типу, иногда могут быть и двигательные, трофические расстройства.

Синдром несахарного диабета. Вызывается многими лекарственными препаратами из группы противосудорожных средств, в частности производными дибензазепина (карбамазепин, примидон – майсолин и др.). В его основе – уменьшение содержания в крови вазопрессина, что приводит к полиурии и вторичной полидипсии.

Клиника: основные жалобы – мучительная жажда и полиурия (количество выпиваемой жидкости и выделяемой мочи – 3–12 л и более). Нередко отмечается полное отсутствие потоотделения. Воздержание от приема жидкости ведет к дегидратации, проявляющейся слабостью, головными болями, гипертермией, потерей массы тела, диспноэ. Возможно развитие эндокринных и вегетативных нарушений.

Синдром обратимой деменции. Описан при хроническом отравлении эрготамином (препарат спорыньи, применяемый при лечении мигрени, вегетативных расстройств, неврозов). Характеризуется постепенно прогрессирующими изменениями личности – ее обеднение, сужение кругозора, нивелирование индивидуальных особенностей, нарастание эгоцентризма. Развиваются психопатоподобные состояния с признаками слабоумия. Характерны также нарушения сна, изменение его нормального ритма, оскудение речи, ее словарного запаса. Синдром обратим при отмене препаратов спорыньи.

Синдром подагры. Развивается в результате применения диуретиков (чаще – тиазидных, фуросемида), когда уменьшается экскреция и повышается содержание в крови мочевой кислоты. В последующем соли мочевой кислоты (кристаллы мочекислого натрия) откладываются в слизистых сумках суставов, хрящах, сухожильных влагалищах, реже – в коже, мышцах, почках. Способствуют развитию синдрома переизбыток (особенно – белковое), алкоголь, сидячий образ жизни. Клинически синдром проявляется повторными приступами артрита (полиартрита), сопровождающимися сильными болями.

Синдром проктолола. Проктолол (бета-блокатор) вызывает образование специфических антител, угнетает секрецию лизоцима, обуславливая развитие иммунного симптомокомплекса с вовлечением в патологический процесс кожи, глаз и брюшины. Отдельные признаки синдрома проктолола (поражение глаз, либо псориазные изменения кожи, реже – склерозирующий перитонит) могут развиваться как побочное действие и других бета-блокаторов (пропранолол, окспреналол, тимолол и др.). В симптоматику синдрома могут быть включены фиброз легких, приводящий к дыхательной недостаточности (причем фиброз может развиваться и через много месяцев после окончания лечения), глухота, билиарный цирроз печени, болезнь Пейрони и кон-

трактура Дюпюитрена. Также у больных могут развиваться кератопатии, конъюнктивиты, на коже появляется сыпь, крапивница, возникают лихеноидные изменения, васкулиты, псориаз.

Псевдомембранозный колит. Синдром довольно типичен для антибактериальной терапии. Чаще всего развивается в ответ на антибиотики группы пенициллина, цефалоспорины, джозамицин, заноцин, зинат, линкомицин, клиндомицин (в ответ на клиндомицин синдром может проявляться и на фоне лечения, и через 2–3 нед после его окончания), ко-тримоксазол, тиенам. Развитию колита способствуют нарушения проходимости кишечника, снижение резистентности организма. Обычно поражается толстый кишечник. Считается, что в основе синдрома лежит дисбактериоз – инфицирование кростридиями. Заболевание развивается остро и характеризуется схваткообразными, спастическими болями в животе, диареей, нередко наблюдаются потеря аппетита, тошнота, иногда – рвота. Нарушается общее состояние больного (слабость, разбитость, головная боль, повышение температуры и пр.), что обусловлено интоксикацией организма.

Рекомендуемая литература

- Вербовой А.Ф., Косарева О.В. Клиническая фармакология гипогликемизирующих лекарственных средств. – Самара, 2005. – 72 с.
- Косарев В.В. Осложнения фармакотерапии. – Самара, 1994. – 201 с.
- Косарев В.В., Лотков В.С., Бабанов С.А. Клиническая фармакология. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. – 352 с.
- Косарев В.В., Бабанов С.А., Астахова А.В. Фармакология и лекарственная терапия / под ред. В.К. Лепехина. – М.: Эксмо, 2009. – 458 с.
- Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика. – Самара: Сам ГМУ, 2000.
- Кукес В.Г. Клиническая фармакология. – М., 2005. – 518 с.
- Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. – М.: Медицина, 1991. – С. 11–16.
- Хмельевская С.С., Джемайло В.И. Противопоказания и возможные осложнения лекарственной терапии у лиц старших возрастов. – Киев, 1987. – С. 45–67.
- Видаль. Лекарственные препараты в России. – М., 2009.

PATHOLOGICAL DRUG-INDUCED SYNDROMES

S.A. Babanov

Samara State Medical University

The paper describes pathological drug-induced syndromes that are the most known, adverse and recurrent reactions to medications.

Key words: drug therapy, adverse reactions.