

Что делать с многообразием терминов, отражающих вред лекарственных препаратов?

Муравьев Ю.В.¹, Муравьева Л.А.²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²Центральное поликлиническое отделение МБУЗ «Химкинская центральная клиническая больница», Химки, Россия
¹115522 Москва, Каширское шоссе, 34А;
²141400 Московская область, Химки, ул. Чкалова, 2/21

¹V.A. Nasonova
Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²Central Polyclinic Department, Khimki Central Clinical Hospital, Khimki, Russia
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²2/21, Chkalov St., Khimki, Moscow Region 141400

Контакты: Юрий Владимирович Муравьев;
myrawyu@mail.ru

Contact: Yuri Muravyev;
murawyu@mail.ru

Поступила 02.11.16

В дискуссии обосновывается назревшая необходимость стандартизации терминов, отражающих вред лекарственных препаратов.

Ключевые слова: побочное действие лекарственного препарата; побочный эффект; неблагоприятная лекарственная реакция; непереносимость.

Для ссылки: Муравьев ЮВ, Муравьева ЛА. Что делать с многообразием терминов, отражающих вред лекарственных препаратов? Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):224-226.

WHAT TO DO WITH A VARIETY OF TERMS THAT REFLECT THE HARM OF DRUGS?

Muravyev Yu.V.¹, Muravyeva L.A.²

The discussion provides evidence for the long-felt need to standardize the terms reflecting the harm of drugs.

Key words: side effects of a drug; side effect; adverse drug reaction; intolerance.

For reference: Muravyev YuV, Muravyeva LA. What to do with a variety of terms that reflect the harm of drugs? Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(2):224-226 (In Russ.).
doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-224-226>

Назначение любого лекарственного препарата (ЛП) связано с риском причинения вреда, который должен быть сбалансирован с потенциально полезным эффектом [1]. Однако применяющаяся в настоящее время терминология, отражающая информацию о возникшем в результате назначения ЛП вреде, весьма разнообразна, что может быть причиной путаницы и ошибочных выводов [2]. Сведения о ЛП, опубликованные в медицинской печати, как правило, сопровождаются разделом «Побочное действие». Динамика определения этого термина за последние полстолетия, показана в таблице.

Следует отметить, что до настоящего времени во всех отечественных медицинских учреждениях используется форма №003/у, утвержденная Министерством здравоохранения СССР (04.10.80 № 1030), т. е. медицинская карта стационарного больного, обычно называемая историей болезни или И/Б. Почти четыре десятилетия (скольким поколениям врачей?) необходимо было заполнить (что, как правило, не делалось и не делается) на титульном листе специальную, напечатанную жирным шрифтом (чтобы лучше было видно), графу «Побочное действие лекарств (непереносимость)» — название препарата, характер побочного действия». Эта графа медицинской карты стационарного больного, тиражируемой сотня-

«В повседневном языке нередко бывает, что одно и то же слово осуществляет обозначение по-разному <...> или что два слова, обозначающих по-разному, внешне употребляются в предложении одинаково».

Витгенштейн Л.

Логико-философский трактат (1958)

ми тысяч экземпляров, ежегодно упорно убеждает медицинских работников, в том числе практикующих врачей всех специальностей, что побочное действие лекарств является синонимом «непереносимости». Следовательно, «переносимость» является синонимом отсутствия побочного действия лекарств. Однако в рутинной практике считают по-другому и переносимость лекарственного лечения нередко оценивается следующим образом: хорошая — отсутствие побочных реакций; удовлетворительная — развитие быстро проходящих побочных реакций, возможно, требующих кратковременного снижения дозы или кратковременной отмены лечения; неудовлетворительная — развитие побочных реакций, требующих длительного перерыва в лечении или отмены препарата [11]. Российские медицинские работники, изучавшие в средней школе русский язык, наверняка заглядывали в словарь русского языка и знают, что «побочный — не относящийся прямо к чему-н., второстепенный, не основной» [12]. Не исключено, что такое толкование данного термина является одной из значимых причин незаполнения графы «Побочное действие лекарств (непереносимость)...». Другая, не менее важная, причина отражена в одном из афоризмов Козьмы Пруткина: «Многие вещи нам непонятны не потому, что наши понятия слабы,

Определения термина «побочное действие» ЛП

Источник	Определение
[3]	«...Это комплекс лекарственных синдромов или сложное иатрогенное заболевание, полный объем которого в его современном виде трудно охватить, но изучать его нужно по тем же разделам, что и любое распространенное заболевание, включая этиологию, эпидемиологию, патогенез, патологическую анатомию, клинику, течение, сочетания с другими заболеваниями, исходы, диагноз и дифференциальный диагноз, лечение, профилактику, социально-гигиенические аспекты»*
[4]	«Неблагоприятные эффекты лекарственных средств, применяемых в лечебных дозах»**
[5]	Любой нежелательный эффект ЛП, наблюдающийся при его назначении в обычно применяемых для людей дозах, связанный с фармакологическими свойствами препарата
[2, 6, 7]	Непреднамеренные эффекты лекарственных препаратов (полезные или вредные), возникающие при применении обычных доз для получения лечебного эффекта***
[8]	Обычно предсказуемый или дозозависимый эффект ЛП, не являющийся его основным действием, послужившим причиной его назначения; может быть желательным, нежелательным или индифферентным, предсказуем благодаря фармакологическим свойствам****
[9]	Реакция организма, возникшая в связи с применением ЛП в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации
[10]	Любое явление, развивающееся при использовании ЛП (или его отмене) в обычных дозах, а именно рекомендуемых инструкцией по применению для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации, а также для изменения физиологических функций, не имеющее отношение к цели проводимой терапии/профилактики/диагностики.

Примечания: *Мы применяем термин «иатрогенные заболевания» в его более широком прямом значении, т. е. как заболевания, вызываемые врачом, врачеванием, в том числе лекарственным. **Главным или основным называется действие ЛП, благодаря которому достигается фармакотерапевтический эффект, ему могут сопутствовать дополнительные эффекты: индифферентные, терапевтически полезные, нежелательные, а в ряде случаев – опасные для здоровья, т. е. побочные. ***Использование данной трактовки этого термина может иметь склонность к преуменьшению важности вреда, поскольку слово «побочный» может восприниматься как имеющий второстепенное значение. ****Термин «побочный эффект» часто используется для описания как желательных, так и нежелательных эффектов, поэтому его рекомендуется избегать и не применять как синоним неблагоприятной лекарственной реакции или неблагоприятного события

но потому, что эти вещи не входят в круг наших понятий». Подтверждением такого предположения является Федеральный закон Российской Федерации от 22.06.98 г. №86-ФЗ «О лекарственных средствах», в частности статья 4 «Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе», в которой отсутствует какая-либо информация о термине «Побочное действие лекарств». Поэтому недостаточное внимание к «побочным действиям лекарств» долгое время не считалось нарушением закона, по крайней мере до 2010 г., когда был опубликован Федеральный закон об обращении лекарственных средств №61-ФЗ, в котором было дано определение побочного действия лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации. Клинические фармакологи считают, что термины «побочные реакции» и «побочные эффекты» взаимозаменяемы, но слово «реакции» используют для характеристики ответа больного, а «эффекты» – свойств ЛП [15]. Несмотря на это, даже в таком популярном издании, как справочник Видаль, в разделе «побочное действие» при описании ЛП обычно приводится характеристика ответа больного, т. е. реакция [16]. Однако, согласно официальному определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованному почти полвека назад и с той поры применяемому в цивилизованных странах, неблагоприятные лекарственные реакции – Adverse Drug Reaction (ADR) – это вредный и непреднамеренный ответ на ЛП, возникающий при его применении для профилактики, диагностики и лечения болезни или модификации физиологической функции ('A response to a drug which is noxious and unintended, and which occurs at doses normally used... for the prophylaxis, diagnosis or therapy of disease, or for the modification of physiological function') [17].

Можно также сослаться на англоязычную медицинскую литературу, где часто встречается термин «tolerance»

при описании действия ЛП, который в переводе означает «терпимость, переносимость, выносливость». По-латыни «tolerantia» тоже означает «терпение». Следовательно, под толерантностью (терпимостью, переносимостью) понимают не возникновение неблагоприятных реакций, а возможность их «терпеть», не отменяя лекарственный препарат. Поэтому термин «побочное действие лекарства» не может быть синонимом непереносимости, что создает практикующим врачам дополнительные трудности, связанные с заполнением обсуждаемой графы. Не следует забывать о том, что непереносимость считают только одним из четырех типов неблагоприятных реакций, а именно – типом В, к которому наряду с непереносимостью относятся идиосинкразия, аллергические реакции и псевдоаллергические реакции. При этом поясняется, что непереносимость – неблагоприятные реакции ЛП, связанные с фармакологическими свойствами биологически активных веществ, входящих в состав ЛП и возникающие при использовании субтерапевтических и терапевтических доз [10]. Кроме этого, существует такое понятие, как «толерантность фармакологическая» (или привыкание), которая проявляется как постепенное снижение эффекта по мере повторного приема ЛП или как необходимость повышения дозы для достижения искомого фармакологического действия. При применении некоторых ЛП (гипотензивных, анальгетиков, слабительных средств и т. д.) их эффективность может снижаться – развивается толерантность (привыкание), которая может быть относительной или абсолютной [13]. Относительная толерантность обычно обусловлена изменением фармакокинетики ЛП (уменьшением всасывания, увеличением скорости биотрансформации и выведения), вследствие чего снижается концентрация ЛП в плазме крови. Абсолютная толерантность не связана с уменьшением концентрации лекарственного вещества в плазме крови, а является результатом изменения его действия на уровне клетки, например в связи со снижением чувстви-

тельности рецепторов. При относительной толерантности дозу ЛП необходимо увеличить; при абсолютной повышение дозы не приводит к усилению эффекта, поэтому требуется замена ЛП другим, с иным механизмом действия. Некоторые авторы, описывая толерантность, приводят показатель отмен из-за неблагоприятных реакций на ЛП [14].

Таким образом, термин «побочное действие», как писал Владимир Высоцкий (правда, по другому поводу), «все мозги разбил на части, все извилины заплел».

Поэтому давно назрела необходимость в стандартизации определений вреда, причиняемого ЛП, и внесении соответствующих изменений в официальную медицинскую документацию, которую в настоящее время продолжают заполнять, не нарушая «девственную чистоту» графы

«Побочное действие лекарств (непереносимость) — название препарата, характер побочного действия», практикующие врачи.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование, лекции или гранты по теме исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cuervo LG, Clarke M. Balancing benefits and harms in health care [Editorial]. *BMJ*. 2003;327:65-6. doi: 10.1136/bmj.327.7406.65
2. Ioannidis JPA, Evans SJW, Gotzsche PC, et al. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med*. 2004;141:781-8. doi: 10.7326/0003-4819-141-10-200411160-00009
3. Тареев ЕМ. Проблема побочного действия лекарств. Клиническая медицина. 1968;(9):3-11 [Tareev EM. The problem of side effects of drugs. *Klinicheskaya Meditsina*. 1968;(9):3-11 (In Russ.)].
4. Побочные действия лекарственных средств. В кн.: Петровский БВ, редактор. Большая медицинская энциклопедия. 3-е изд. Москва: Советская энциклопедия; 1980. Т. 20. С. 26-9 [Side effects of medicines. In: Petrovskii BV, editor. *Bol'shaya Meditsinskaya Entsiklopediya* [Great Medical Encyclopedia]. 3rd ed. Moscow: Sovetskaya Entsiklopediya; 1980. Vol. 20. P. 26-9].
5. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. World Health Organization; 2002.
6. Loke YK, Price D, Herxheimer A. Systematic reviews of adverse effects: framework for a structured approach. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:32. doi: 10.1186/1471-2288-7-32
7. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000;356:1255-9. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02799-9
8. Rehan HS, Chopra D, Kakkar AK. Physician's guide to pharmacovigilance: terminology and causality assessment. *Eur J Intern Med*. 2009;20(1):3-8. doi: 10.1016/j.ejim.2008.04.019
9. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017) [Federal Law No. 61-FZ of 12 April 2010 (as amended on 03.07.2016) «On the circulation of medicinal products» (as amended and supplemented, effective from 01.01.2017)].
10. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XVII. Москва: Видокс; 2016. 1045 с. [Federal guidelines for the use of medicines (formular system). Issue XVII. Moscow: Widox; 2016. 1045 p.].
11. Бродецкая КА. Влияние лефлуномида на активность и прогрессирование ревматоидного артрита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2004. 27 с. [Brodetskaya KA. *Vliyaniye leflunomida na aktivnost' i progressirovaniye revmatoidnogo artrita: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk* [Effect of leflunomide on the activity and progression of rheumatoid arthritis: Author's abstract. ... diss. Cand. Med. Sci.]. Moscow; 2004. 27 p.].
12. Ожегов СИ. Словарь русского языка. Под ред. Н.Ю.Шведовой. 17-е изд. Москва: Русский язык; 1985. 797 с. [Ozhegov SI. *Slovar' russkogo yazyka* [Dictionary of Russian]. Shvedova NYu, editor. 17th ed. Moscow: Russkii yazyk; 1985. 797 p.].
13. Белоусов ЮБ, Леонова МВ. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей. Москва: Бионика; 2002. 368 с. [Belousov YuB, Leonova MV. *Osnovy klinicheskoi farmakologii i ratsional'noi farmakoterapii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei* [Fundamentals of Clinical Pharmacology and Rational Pharmacotherapy: A Guide for Practitioners]. Moscow: Bionics; 2002. 368 p.].
14. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2002;325:619. doi: 10.1136/bmj.325.7365.619
15. Кукес ВБ, редактор. Клиническая фармакология: Учебник. 3-е изд. Москва: GEOTAR-Медиа; 2006. 944 с. [Kukes VB, editor. *Klinicheskaya farmakologiya: Uchebnik* [Clinical Pharmacology: A Textbook]. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 944 p.].
16. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. Москва: Видаль Рус; 2016. 1240 с. [Spravochnik Vidal'. *Lekarstvennyye preparaty v Rossii: Spravochnik* [Reference book Vidal. Medicinal preparations in Russia]. Moscow: Vidal Rus; 2016. 1240 p.].
17. International Drug Monitoring: The Role of National Centres. Geneva: World Health Organization; 1972 (WHO Technical Report, No 498).