

Леончик Е. В.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ ПРИ ПРИЕМЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Михневич Э. А.,

канд мед. наук, доц. Раевна Т. Г.

1-я кафедра внутренних болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. НПВС индуцируют повреждение печени, которые часто носят гепатоцеллюлярный характер. Купирование острого подагрического артрита проводится НПВС.

Цель: Изучить развитие гепатоцеллюлярной гепатотоксичности, развившейся у пациентов после применения НПВС при купировании приступов подагрического артрита. Определить НПВС, наиболее часто ее провоцирующие.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 376 пациентов с подагрическим артритом из нашей базы данных. Изучена динамика уровня АлАТ до начала приема НПВС и в сроки от 3 до 10 дней после начала терапии НПВС. Лечение НПВС назначалось врачами общей практики до того, как направить пациентов в отделение ревматологии 11 городской клиники г. Минска. Пациенты принимали следующие НПВС: диклофенак, нимесулид, мелоксикам, кеторол, ибупрофен. Гепатоцеллюлярную токсичность определяли согласно классификационным критериям DILI, по возрастанию уровня АлТ крови >2 раз относительно верхней границы нормы (42 ед/л для мужчин и 35 ед/л для женщин). Для пациентов характерно наличие коморбидных состояний: сердечнососудистые заболевания, сахарный диабет, метаболический синдром, почечная патология. Критерием для отбора в анализируемую группу был нормальный исходный уровень АлАТ крови. У 11,4% (n=43) из 376 пациентов с подагрой после применения НПВС отмечалось двукратное превышение верхней границы нормы АлАТ. Средний возраст пациентов данной группы составил 56 (49-63) лет. Мужчины доминировали 95,3% (n=41). Пациенты принимали следующие НПВС: диклофенак (в дозе 150-200мг/сут.) – 19 пациентам, нимесулид (в дозе 300-400 мг/сутки) – 9, мелоксикам (в дозе 22,5-30 мг/сутки) – 2, кеторол - 1, ибупрофен – 2. Комбинация 2-х НПВС (1-рег os, 2- i.m., оба в средних дозах) была назначена 10 пациентам.

Результаты и их обсуждение. Для 86,1% (n=37) пациентов характерно увеличение АлАТ крови более чем в 2 раза на фоне приёма НПВС, более чем в 3 раза – 11,6% (n=5), более 5 раз - 1 пациент. Из 19 случаев гепатотоксичности, связанной с диклофенаком, в 15 из них зарегистрировано повышение АлАТ > 2 раз, в 4 - > 3 -х раз. Нимесулид вызвал увеличение АлАТ > 2 раз у 8 пациентов и > 3 раз у 1 пациента. Только у 1 пациента отмечалось повышение АлАТ крови >5 раз, что отмечалась при совместном применении диклофенака i.m.и нимесулида рег os. Из 139 пациентов, принимающих диклофенак, гепатотоксичность появилась у 13,7% (n=19). В то же время нимесулид из данной группы принимали 44 человека, из них гепатотоксичность была выявлена в 20,5% (n=9) случаев, при этом разница с группой диклофенака отсутствовала ($\chi^2=1,19$, p=0,276). 19 пациентам назначался мелоксикам, из них DILI выявлена в 10,5% (n=2) случаев, без существенной разницы с группой как диклофенака ($\chi^2=0,21,00$, p=0,651), так и нимесулида ($\chi^2=1,06,00$, p=0,304).

Выводы. Гепатоцеллюлярный тип гепатотоксичности на НПВС выявлен у 11,4% (n=43) из 376 пациентов. Наиболее частым (20,5%; n=16) препаратом, инициирующим развитие гепатотоксичности, являлся диклофенак. Тем не менее, существенной разницы не выявлено вне зависимости от препарата.