
Михневич Э.А.¹, Раевна Т.Г.², Головки Т.Г.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³ 11-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРИЕМЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ

Актуальность. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются наиболее частыми лекарственными средствами (ЛС), применяемыми для купирования подагрических суставных атак, в то же время это вторая по частоте группа ЛВ, приводящих к развитию лекарственно индуцированных поражений печени (ЛИПП) после антибактериальных препаратов.

Цель. Определить тяжесть и варианты ЛИПП у пациентов с подагрой при применении НПВС.

Методы исследования. Исследование моноцентровое, наблюдательное, ретроспективное. Выполнено в период с 01.01.2012 по 31.12.2020 в ревматологическом отделении УЗ «11-я городская клиническая больница» г. Минска. В исследование включены 416 пациентов

с подагрическим артритом (ПА) (АКР, 1977). Критерии включения в исследование: исходно нормальный уровень АлАТ сыворотки крови (до 35 ед/л – женщины, до 40 ед/л – мужчины), применение НПВС в качестве противовоспалительного средства. Критерии исключения: исходно повышенный уровень аминотрансфераз, наличие известного хронического заболевания печени в анамнезе; уровень АлАТ в сыворотке крови на фоне лечения в диапазоне от 1–2 норм. Степень тяжести ЛИПП определялась согласно классификационным критериям ЛИПП, по возрастанию уровня АлАТ крови >2 верхнего предела нормы (ВПН), что трактовалось как минимальная степень, >3 ВПН – слабая степень и >5 ВПН – умеренная степень цитолиза. Пациенты были разделены на 2 группы: с ЛИПП ($n=91$) и группа контроля без цитолиза в процессе лечения ($n=325$). Пациенты обеих групп были сравнимы по полу и возрасту, длительности применения НПВС и их дозам ($p>0,05$). Тип ЛИПП определен в соответствии с рекомендациями EASL, 2019. Так определен показатель R (отношение активности АлАТ (кратность ВПН) к щелочной фосфатазе (ЩФ)). Повреждение печени оценивалось как гепатоцеллюлярное, когда АлАТ (ВПН)/ЩФ (ВПН) ≥ 5 ; холестатическое, когда ЩФ (ВПН)/АлАТ (ВПН) ≤ 2 ; смешанное, когда $R \geq 5$ АлАТ (ВПН)/ЩФ (ВПН) ≤ 2 . Для оценки причинно-следственных взаимосвязей была применена обновленная шкала RUCAM.

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов с ЛИПП ($n=91$) наблюдались следующие уровни повышения концентрации АлАТ крови: у 73,6% ($n=67$) от 2 до 3 ВПН; у 20,9% ($n=19$) – от 3 до 5 ВПН; у 5,5% ($n=5$) пациентов – более 5 ВПН. Достоверно чаще мы наблюдали минимальный цитолиз, чем более тяжелые варианты гепатотоксичности: $p<0,05$ для всех пропорций. Среди пациентов с ЛИПП у 80 пациентов выявлен гепатоцеллюлярный, у 11 – смешанный тип ЛИПП. При проведении логистической регрессии выявлены следующие коморбидные состояния, увеличивающие риск возникновения ЛИПП: избыточная масса тела ИМТ ≥ 25 кг/м² (ОШ=7,50; 95% ДИ 1,09–51,7; $p<0,05$), дислипидемия за счет преимущественно гиперхолестеринемии (ОШ=4,50; 95% ДИ 2,41–8,38; $p<0,001$), рискованный тип употребления алкоголя (ОШ=4,05; 95% ДИ 2,11–7,78; $p<0,001$).

Таким образом, мы не наблюдали тяжелого течения ЛИПП у пациентов на фоне приема НПВС для купирования ПА. Гепатоцеллюлярный

Сборник материалов республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвящённой 65-летию
Гродненского государственного медицинского университета

вариант ЛИПП был доминирующим – 87,9%. Гепатотоксичности НПВС у данной категории пациентов может способствовать употребление алкоголя в период до развития подагрической атаки, а также избыточная масса тела и гиперхолестеринемия.

Гродненский государственный медицинский университет

Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы

Сборник материалов
республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 65-летию
Гродненского государственного медицинского университета

Гродно, 28–29 сентября 2023 г.