

УДК 616.36-002-06:615.276.3

Т. М. БЕНЦА

/Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна/

Медикаментозні ураження печінки, пов'язані з застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів

Резюме

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є ефективними лікарськими засобами, які широко застосовують у клінічній практиці. НПЗП – це зворотні інгібітори циклооксигенази, які в основному використовуються для полегшення симптомів ревматологічного, травматичного, інфекційного чи епізодичного болю. Разом з тим, при призначенні НПЗП необхідно враховувати фактори ризику розвитку побічних ефектів.

Медикаментозні ураження печінки, пов'язані із застосуванням НПЗП, не мають яких-небудь специфічних проявів і охоплюють симптоми, які трапляються при різноманітних ураженнях печінки, від безсимптомного підвищення трансаміназ до розвитку фульмінантної печінкової недостатності. Необхідність ранньої діагностики, складний диференційно-діагностичний пошук, відсутність специфічних лабораторних тестів роблять цю патологію достатньо складною для практикуючого лікаря. Лікування ґрунтується на відміні НПЗП, який викликав ураження печінки, і призначенні симптоматичної терапії. Профілактичні заходи складаються з дотримання дози, кратності, шляхів введення препарату, запобігання поліпрагмації, ретельного збирання медикаментозного анамнезу, аналізу факторів ризику перед призначенням лікарського засобу та спостереження за пацієнтом у динаміці.

Ключові слова: медикаментозні ураження печінки, нестероїдні протизапальні препарати

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) належать до лікарських засобів, які найширше застосовуються, оскільки мають високу активність та забезпечують швидкий розвиток ефекту [28]. Мільйони людей приймають їх для купірування болювого синдрому. НПЗП включені до протоколів лікування остеоартриту, ревматоїдного артриту, анкілозивного спондиліту, подагричного артриту, різноманітних болювих синдромів скелетно-м'язового походження (наприклад, болю у спині, тендиніту тощо), головного болю, альгодисменореї та інших станів, які супроводжуються болем [11]. Однак фактично ці лікарські засоби у всьому світі доступні як безрецептурні ліки, їх можна приймати без будь-якого медичного призначення, а контроль за тривалістю лікування та дозуванням часто здійснює сам пацієнт, без спостереження лікаря. Наслідком такої ситуації є повна відсутність медичної оцінки можливих ризиків та протипоказань, тривалості прийому та дози НПЗП у процесі лікування, що призводить до великої кількості побічних ефектів, іноді тяжких і несподіваних. За даними дослідників із США, застосування цих препаратів призводить до 100 тис. госпіталізацій і 17 тис. смертей щорічно [24]. Спектр серйозних небажаних побічних ефектів, пов'язаних із прийомом НПЗП, зумовлений насамперед ураженням серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, нирок і печінки [21].

Важливість проблеми ураження печінки НПЗП зумовлена не стільки частотою виникнення небажаних реакцій, скільки великою імовірністю несприятливих наслідків у випадку їх появи. Близько 25 % усіх випадків фульмінантної печінкової недостатності, наслідком яких стала необхідність термінової транспланта-

ції печінки або загибель пацієнтів, пов'язано саме з медикаментозним ураженням печінки. У США більше 60 % випадків фульмінантної печінкової недостатності зумовлено прийомом лікарських засобів, з них переважна більшість – з прийомом парацетамолу [22].

НПЗП вважають найпоширенішими, після антимікробних та протисудомних препаратів, лікарськими засобами, які стають причиною широкого спектра медикаментозно індукованих уражень печінки: від безсимптомної транзиторної гіпертрансаміназемії до блискавичної печінкової недостатності. Приблизно 10 % загальної гепатотоксичності, викликані ліками, пов'язано із НПЗП [8, 28]. Частота уражень печінки, спровокованих даними препаратами, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях, достатньо рівномірна і варіює від 0,29 на 100 000 [95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,17–0,51] до 9 на 100 000 (95 % ДІ 6–15). Однак, порівняно з цими результатами, відомий вищий ризик госпіталізацій, пов'язаних із НПЗП-гепатотоксичністю (3–23 на 100 000 пацієнтів). Результати популяційного дослідження, в якому вивчали причини розвитку гострої патології печінки у 2232 пацієнтів, показали, що сумарний ризик для НПЗП склав 1,69 (95 % ДІ 1,21–2,37), для німесуліду – 2,1 (95 % ДІ 1,28–3,47), для ібупрофену – 1,92 (95 % ДІ 1,13–3,26), для диклофенаку – 1,5 (95 % ДІ 0,74–3,06), для парацетамолу – 2,97 (95 % ДІ 2,09–4,21). Однак недооцінювання безсимптомних, легких випадків, а також пацієнтів із минулими змінами у біохімічних тестах печінки не завжди дає можливість встановити реальну картину ризику гепатотоксичності НПЗП [23].

Незважаючи на те, що НПЗП з хімічного погляду є вкрай неоднорідною групою лікарських засобів, вони мають схожу тера-