



ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО



# Лекарственные поражения печени у детей с кардиоревматологическими заболеваниями

Прохоров Е.В., Пшеничная Е.В.



Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)  
остаются самой распространенной  
причиной смерти населения во всем

мире. По оценке ВОЗ, ежегодно от ССЗ умирает  
больше людей, чем от любой другой причины\*.

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) [cited 2018 Mar 12]. Available from:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>



Одной из важных, обсуждаемых экспертами ООН, тем считаются вопросы, которые касаются **повышения безопасности** медикаментозной терапии заболеваний и **снижение рисков** развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

*Всемирная организация здравоохранения  
РАБОЧАЯ ГРУППА ГОСУДАРСТВ-ЧЛЕНОВ ПО НЕКОНДИЦИОННОЙ/ПОДДЕЛЬНОЙ  
ЛОЖНО МАРКИРОВАННОЙ/ФАЛЬСИФИЦИРОВАННОЙ/ КОНТРАФАКТНОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ. A/SSFFC/WG/2. 7 февраля 2011 г.*

# **Нежелательные лекарственные реакции**

**- это любое неблагоприятное явление, которое развивается при клиническом использовании лекарственного препарата и не относится к его заведомо ожидаемым терапевтическим эффектам**

## **НЛР имеют медицинское, экономическое и социальное значение ввиду:**

- являются причиной 5-7% всех госпитализаций**
- развиваются у 10-20% пациентов на стационарном лечении**
- являются непосредственной причиной смерти у 0,1% больных**
- ведут к развитию недоверия пациента к врачу**
- резко снижают вероятность назначения данного препарата, которое часто не соответствует реальной вероятности развития НЛР**
- могут стимулировать развитие различных заболеваний, что приводит к ненужным обследованиям и к ошибкам в тактике ведения больного**
- повышают стоимость лечения пациента.**

# Нежелательные реакции

В странах, где контроль использования лекарств недостаточно строг, нежелательные реакции у госпитализированных являются причиной болезни у **7% взрослых** и **5,6% детей** (ВОЗ, 2012).

С увеличением **числа** одновременно применяемых лекарств **частота** развития нежелательных лекарственных реакций возрастает, что, как правило, наблюдается при заболеваниях требующих комплексного и длительного курса терапии:

- сердечно-сосудистые заболевания
- онкологическая патология
- некоторые инфекции
- психические заболевания

# Протоколы лечения ревматических болезней и заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей включают:

- **антибиотики**
- **глюкокортикоиды**
- **НПВС**
- **салазопроизводные**
- **аминохинолины**
- **цитостатики**
- **антиаритмические и гипотензивные средства**
- **диуретики**
- **дезагреганты**
- **кардиометаболиты**
- **коронаролитики**
- **вегетотропные средства**
- **антиагреганты и антикоагулянты**
- **ангио- и хондропротекторы**
- **сердечные гликозиды**
- **препараты золота**
- **седативные и др.**



Согласно современным данным **противовоспалительные и противоревматические** средства находятся на **втором месте** (после антибиотиков) по частоте развития нежелательных реакций...

**НПВС в 46,5%** случаев являются причиной всех нежелательных реакций на лекарства в ряде стран СНГ, что в 2 раза больше, чем в Европе и США...

**60%** опасных для жизни нежелательных реакций – это реакции **со стороны пищеварительной системы**...

**Среди наиболее частых проявлений  
нежелательных лекарственных реакций при  
лечении сердечно-сосудистых заболеваний  
регистрируются поражения:**

- пищеварительного тракта (30 - 70%)**
- нервной системы (20%)**
- обменные нарушения (17,5%)**

## **Различают 2 типа НЛР:**

- **тип А** (фармакологические реакции);
- **тип В** (идиосинкразия).

## Тип А:

Встречается в 80% случаев и развивается вследствие:

- усиления **первичного** фармакологического эффекта препарата или
- **вторичных** фармакологических эффектов, которые не являются целью лечения, однако легко прогнозируются и следуют из особенностей фармакодинамики / фармакокинетики лекарственного препарата. Данный тип НЛР является **дозозависимым**.

## **Тип В (идиосинкразия)**

- характеризуется непредвиденными НЛР, развитие которых невозможно предусмотреть, исходя только из особенностей фармакодинамики / фармакокинетики лекарственного средства.

В реакции идиосинкразии часто вовлекается иммунная система.

К наиболее **распространённым**  
неблагоприятным воздействиям  
лекарственных средств, используемых в  
детской и подростковой кардиоревматологии,  
относятся влияния на **пищеварительный канал:**

## **Наиболее распространённые неблагоприятные воздействия лекарств на пищеварительный канал:**

- лекарственные поражения печени
- деструктивные (эрозивно-язвенные) поражения желудка и кишечника, а также желудочно-кишечные кровотечения
- антибиотико-ассоциированная диарея (ААД).

# Лекарственные поражения печени

- **Острые**
- **Хронические**

**в виде:**

- увеличения уровня трансаминаз
- гепатоцеллюлярных нарушений
- холестатических расстройств
- смешанных гепатитов
- фульминантной печёночной недостаточности



При пероральном приёме лекарств, особенно, обладающих **феноменом «первого прохождения через печень»** этот орган принимает на себя основную агрессию.

Большинство лекарств захватывается путём диффузии. При этом, обратная диффузия затруднена ввиду связывания вещества со специфическими внутриклеточными белками.

Вследствие как **прямого токсического действия** лекарств, так и **идиосинкразической реакции** возникает **гепатоцеллюлярный некроз**.

## **Истинные гепатотоксины:**

- четырёххлористый водород
- фосфор
- хлороформ
- соли золота

## **Изредка:**

- тетрациклины, вводимые внутривенно.

## **Крайне редко:**

- нимесулид;
- кларитромицин

(могут вызвать **фульминантную печёночную недостаточность**).

# Острые поражения печени

- **Амиодарон**
- **Метилдопа**
- **Антикоагулянты**
- **Соли золота**
- **Флуконазол и др. антифунгальные средства**
- **Метотрексат**

# **Хронические поражения печени**

- **Метилдопа**
- **Амиодарон**
- **Азатиоприн**

# **Идиосинкразические лекарственные поражения печени**

- **Диклофенак натрия**
- **Метилдопа**
- **Индометацин**

# Холестатический гепатит

- Амоксиклав, амоксил
- Цефалоспорины
- Противотуберкулёзные средства (изониазид, рифампицин)
- Тетрациклины
- Пенициллиназоустойчивые пенициллины (оксациллин)
- Целекоксиб (редко)

# **Цитолитически- холестатический гепатит**

- **Диклофенак натрия**
- **Нимесулид**
- **Аллопуринол**

**Для повышения безопасности и снижения рисков развития НЛР необходимо учитывать:**

- максимально индивидуализировать лечение**
- использовать принципы доказательной медицины, оценивая риски развития НЛР**
- проводить обязательный скрининг сопутствующей патологии**
- использовать в случае необходимости возможность назначения альтернативных средств, гепато- и гастропротекторов**
- соблюдать показания к терапии.**