

УДК: 616.36-002.2-08:615.2.065

## ОСОБЛИВОСТІ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Маляр Н.М.

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра екстремальної медицини та медицини невідкладних станів, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** у статті вказано особливості розвитку побічної дії лікарських засобів у пацієнтів із хронічним гепатитом різної етіології. Встановлено, що приблизно у 67% пацієнтів із хронічним гепатитом виникають ознаки побічної дії лікарських засобів. Виявлено групи препаратів, застосування яких супроводжується розвитком даного стану.

**Ключові слова:** хронічний гепатит, побічна дія лікарських засобів

**Вступ.** За велику кількість врятованих від важких захворювань життів, завдяки застосуванню лікарських засобів, людство розплачується появою не менш важких захворювань – алергічних, аутоімунних, імунодефіцитних [1].

Протягом останніх 10 років в Америці зареєстровано 15 млн. випадків медикаментозно-обумовлених захворювань, з них 2/3 – алергічні. Смертність від станів, зумовлених дією лікарських засобів, у США складає 30%, в Австралії – 12%, в країнах Європи – 24% [1]. Особливо актуальним є питання розвитку побічної дії лікарських засобів у пацієнтів, які потребують частого та тривалого застосування медикаментозних засобів у зв'язку з різноманітними хронічними захворюваннями (хвороби нирок, печінки та інші).

За останній час проблема захворювань печінки все гостріше постає перед сучасною медициною, що пов'язано зі збільшенням числа хворих із гострими та хронічними захворюваннями печінки. Профілактика і лікування захворювань печінки залишається глобальною проблемою охорони здоров'я як в Україні, так і у всьому світі. Питома вага хронічних гепатитів невинно збільшується, і вони, як причина смерті, посідають одне із перших місць. За даними ВООЗ, в світі нараховується близько 2 млрд. людей із захворюваннями печінки, що в 100 разів перевищує кількість пацієнтів із ВІЛ-інфекцією. За останні 10-15 років в Україні спостерігається суттєве збільшення захворюваності хронічними гепатитами різної етіології [3, 4, 6].

У пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки ризик виникнення побічної дії лікарських засобів значно вищий, оскільки, крім незвичної реакції на дію лікарського препарату (пов'язану, можливо, з ензимопатією), розвитку алергічних чи псевдоалергічних реакцій, для даних пацієнтів

характерні токсичні реакції пов'язані із сповільненням метаболізму терапевтичних доз лікарських засобів, обумовлені функціональною чи органною недостатністю печінки.

Згідно з останніми світовими даними, близько 30-40% пацієнтів з хронічними гепатитами мали певну реакцію на введення лікарських препаратів [2,5].

**Мета дослідження.** Виявити особливості розвитку побічної дії лікарських засобів у пацієнтів із хронічними гепатитами різної етіології.

**Матеріали та методи.** Нами було проведено проспективний та ретроспективний аналіз медичної документації 97 хворих з хронічним гепатитом, які знаходилися на лікуванні в гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака м. Ужгород за період 2008-2010 рр.

Діагноз хронічний гепатит виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С) та інструментальних методів дослідження (УЗД органів черевної порожнини, ФГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту). У всіх пацієнтів визначали рівень інтоксикації за допомогою індексів інтоксикації: лейкоцитарного, гематологічного та ядерного. Перебіг захворювання у досліджуваних пацієнтів був легкий або середньо важкий. Наявність побічної дії лікарських засобів встановлювалася на основі клініко-лабораторного та імунологічного обстеження.

Серед 97 обстежених хворих чоловіків було 59 (60,8%) віком 46,5±6,6 року, жінок – 38 (39,2%) віком 41,6±6,3 року.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При вивченні етіологічної структури хронічного гепатиту отримано наступні дані (табл.1).

Таблиця 1

Етіологічні чинники виникнення хронічного гепатиту

Етіологічний чинник	Абсолютне значення	%
Інфекційний	52	53,6
Токсичний	29	29,8
Невстановлений	16	16,6

Отримані дані вказують на те, що інфекційний етіологічний чинник (в основному вірусний гепатит В та С) було виявлено у 52 пацієнтів (53,6%), токсичний у 29 пацієнтів (29,8%) і не-встановлена етіологія хронічного гепатиту була

у 16 пацієнтів (16,6%).

Дані розрахункових показників інтоксикації у пацієнтів із хронічним гепатитом різної етіології приведено у табл. 2.

Таблиця 2

Показники інтоксикації у пацієнтів із хронічним гепатитом

Етіологічний чинник/ Показники	Лейкоцитарний індекс	Гематологічний індекс	Ядерний індекс
Інфекційний	0,73±0,23	0,61±0,09	0,37±0,12
Токсичний	2,1±0,5	2,7±0,5	0,35±0,07
Невстановлений	0,9±0,35	1,6±0,21	0,39±0,09

Дані таблиці вказують, що лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) найвищий при токсичному гепатиті і становить 2,1±0,5, що свідчить про наявність середнього ступеня інтоксикації. При невстановленій та інфекційній етіології виявлено незначне підвищення ЛІІ (0,9±0,35 та 0,73±0,23 відповідно).

Гематологічний показник інтоксикації вище норми тільки при токсичному хронічному гепатиті, становить – 2,7±0,5 і невстановленому етіологі-

чному чиннику – 1,6±0,21 і є свідченням наявності інтоксикації. При хронічних гепатитах інфекційної етіології він у межах норми.

Ядерний індекс інтоксикації при у всіх етіологічних групах вище норми і вказує на наявність інтоксикації середнього ступеня важкості.

При дослідженні лікарських препаратів, застосування яких супроводжувалося побічною дією, отримано наступний розподіл (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл лікарських препаратів

Препарати	Абсолютне значення	%
Антибактеріальні	35	36
НПЗП	16	17
Білкововмісні	6	7
Гіпотензивні	5	5
Інші	3	2
Всього	65	67

Тобто застосування антибактеріальних препаратів супроводжувалося побічною дією у 35 пацієнтів (36%), нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – 16 (17%), білкововмісних препаратів

– 6 (7%), гіпотензивних – 5 (5%) та інших препаратів – 3 (2%) пацієнтів з хронічним гепатитом.

При дослідженні структури лікарських засобів, що викликали появу побічної дії встановлено наступні дані (рис. 1).

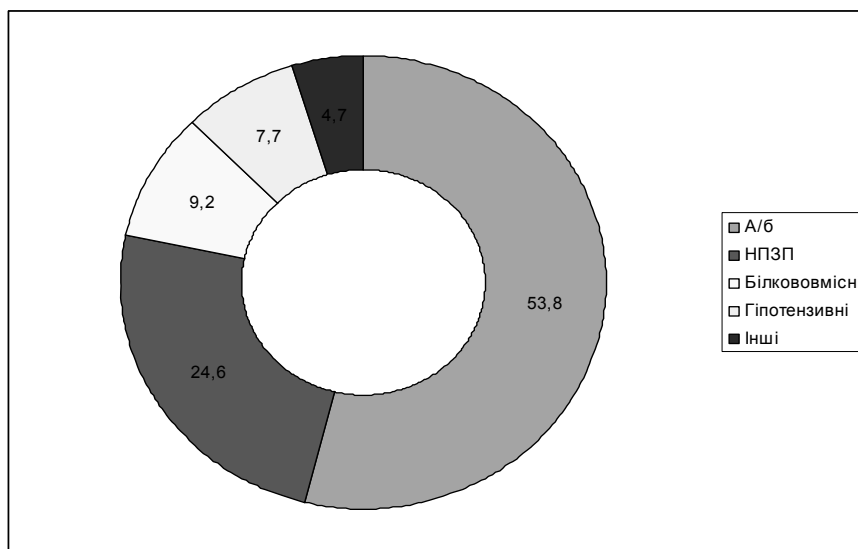


Рис. 1. Структура лікарських засобів, використання яких супроводжувалося побічною дією.

Виявлено, що серед лікарських засобів, застосування яких супроводжувалося побічною дією, частка антибактеріальних препаратів становила 53,8%, нестероїдних протизапальних – 24,6%, білкововмісних – 9,2%, гіпотензивних – 7,7%, препа-

ратів інших груп – 4,7%.

При виявленні розподілу лікарських препаратів з побічною дією у пацієнтів із хронічним гепатитом різної етіології отримано наступні дані (табл. 4).

Таблиця 4

Побічна дія лікарських препаратів у пацієнтів із хронічним гепатитом різної етіології

Етіолог. чинник/ Препарат	А/б		НПЗП		Білкововмісні		Гіпотензивні		Інші	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Інфекційний (n=43)	12	28	5	11,6	1	2,3	2	4,6	-	-
Токсичний (n=35)	14	40	9	25,7	3	8,5	2	5,7	2	5,7
Невстановлений (n=19)	9	47	2	10,5	2	10,5	1	5,2	1	5,2
Всього	35		16		6		5		3	

За даними дослідження у пацієнтів з інфекційною етіологією основними лікарськими засобами, застосування яких супроводжувалося побічною дією, були антибактеріальні препарати у 12 випадках (28%), нестероїдні протизапальні препарати – 5 випадках (11,6%), гіпотензивні – 2 (4,6%) та білкововмісні препарати – 1 (2,3%). Серед пацієнтів з токсичною етіологією основними були антибактеріальні (14 випадків, 40%), НПЗП (9 випадків, 25,7%), дещо рідше білкововмісні препарати (3 випадки, 8,5%), гіпотензивні та препарати інших груп (по 2 випадки, 5,7% відповідно). У хворих з невстановленою етіологією – антибактеріальні у 9 випадках (47%), НПЗП та білкововмісні препарати – по 2 випадки, 10,5% відповідно, гіпотензивні та препарати інших груп – по 1 випадок, 5,2% відповідно.

За результатами дослідження встановлено, що побічна дія лікарських засобів виникає у 46,5% пацієнтів з інфекційною етіологією хронічного гепатиту, 85,6% пацієнтів з токсичною етіологією

та у 78,4% пацієнтів з невстановленою етіологією захворювання.

**Висновки.** 1. Встановлено, що приблизно у 67% пацієнтів з хронічним гепатитом різної етіології виникають ознаки побічної дії лікарських засобів.

2. Основними препаратами, використання яких супроводжується побічною дією у даної групи хворих є антибактеріальні препарати (53,8%) та нестероїдні протизапальні препарати (24,6%).

3. У пацієнтів з інфекційною та токсичною етіологією найчастіше зустрічалися прояви побічної дії лікарських засобів при застосуванні антибактеріальних препаратів – 28% та 40% випадків відповідно, та нестероїдних протизапальних препаратів – 11,6% та 25,7% випадків відповідно. У хворих з невстановленою етіологією – антибактеріальних препаратів у 47% випадків, НПЗП та білкововмісних препаратів з однаковою частотою – по 10,5% відповідно.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология /Дранник Г.Н. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 604 с.
2. Корильчук Т.Б. Функціонально—біохімічний стан печінки і нирок за умов токсичного ураження /Т.Б. Корильчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. —2006. —№1. — С. 68—70.
3. Передерий В.Г. Клинические лекции по внутренним болезням (Гастроэнтерология, гематология, нефрология) /Передерий В.Г., Ткач С.М. — К.: Манускрипт, 2008. —560 с.
4. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN / Порохницький В.Г. — К.: Оранта, 2006. — 192 с.
5. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей : Пер. с англ/ Ш. Шерлок, Дж. Дули; Гл. ред.: Апросина З.Г., Мухин Н.А. —М.: ГЭОТАР—МЕД, 2002. — 859 с.
6. Povell E.E., Edwards—Smith C.J., Hay J.L. Host genetic factors influence disease progressing in chronic hepatitis C // Hepatology. — 2000. — Vol.31, №4. — P.828—833

## SUMMARY

### FEATURES OF THE ADVERSE DRUG REACTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

**Malyar N.M.**

In the article the features of adverse drug reactions forming are indicated in patients with chronic hepatitis of different etiology. Determined that in 67% patients with chronic hepatitis appeared adverse drug reactions. Groups of drugs usage of which accompany this state forming are discovered.

**Key words:** chronic hepatitis, adverse drug reactions