

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ, СПРОВОЦИРОВАННЫЙ КОРДАРОНОМ

В мире в структуре больных, госпитализируемых в стационары с заболеваниями печени, 2–5% – это пациенты с лекарственно-индуцированным холестаазом, а 10% – с лекарственным гепатитом [1]. Согласно статистике зарубежных авторов, частота ЛПП составляет 1–19 случаев на 100 тыс. человек в год [2]. В 2–5% случаев ЛПП служат причиной желтухи у госпитализированных пациентов, они составляют около 10% всех случаев острого гепатита [3-5].



ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ:

- Метотрексат
- НПВС
- АСК
- Ретинол
- ГКС
- Амиодарон
- Антагонисты кальция
- Эстрогены
- Парацетамол
- Верапамил
- Тетрациклин
- Вальпроевая кислота [6]

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ [6]

Больная Н.

Возраст: 66 лет

Пол: жен

Поступила в отделение онкогематологии для очередного обследования и лечения по поводу основного заболевания.

Основное заболевание: Макроглобулинемия Вальденстрема с секрецией парапротеина М-каппа.

Сопутствующее заболевание:

- ИБС
- Атеросклеротическая болезнь сердца
- Атеросклероз аорты
- Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий
- Артериальная гипертензия III ст., риск 4.



АНАМНЕЗ

Сентябрь 2015

Больной себя считает с сентября 2015 г.: появилась слабость, потливость. Была определена анемия (гемоглобин до 80 г/л, увеличение СОЭ), амбулаторно лечили препаратами железа – эффект положительный.

Март 2016 г.

Вновь появились жалобы на слабость, недомогание, потливость, потерю аппетита. Была сделана миелограмма, при ИГХ исследовании – макроглобулинемия Вальденстрема, М-градиент 12,9 г/л, иммунофиксация Iq-M-каппа, остеодеструкции не выявлено.

Апрель 2016 г.

С апреля проходит лечение и наблюдается в клинике профпатологии и гематологии СГМУ.

ПХТ проводилась с частотой через 1–2 мес. (R-СНОР, монотерапия мабтерой) с положительным эффектом (М-градиент отрицательный с марта 2017 г.).

После каждого проведенного курса ПХТ признаков поражения печени не наблюдалось.

Конец марта 2017 г.

Развитие пароксизма фибрилляции предсердий, госпитализирована в кардиологическое отделение ГKB № 1 Кардиолог назначил амиодарон (в дозе 600 мг для купирования приступа, с дальнейшим переходом на поддерживающую дозу 200 мг/сут), который получала до ноября 2017 г. (7,5 месяцев).

Ноябрь 2017 г.

При очередном обследовании – повышение уровня трансаминаз (табл. 1).

На УЗИ ОБП патологии не выявлено

Таблица 1. Результат биохимического анализа крови от 08.11.2017 г. и Результат биохимического анализа крови от 13.11.2017 г. в сравнении с нормами значений

Показатели	Результат от 08.11.2017 г.	Нормальные значения	Результат от 13.11.2017 г.
Щелочная фосфатаза	531 ЕД/л	100-320	546 ЕД/л
АлТ	161 ЕД/л	0-40	254 ЕД/л
АсТ	141	0-40	223 ЕД/л
Амилаза	39 ЕД/л	23-100	
Холестерин	4,16 ммоль/л	3,3-5,2	
Креатинин	84 ммоль/л	44-90	94 ммоль/л
Общий билирубин	20,10 мкмоль/л	5,0-21,0	14,29 мкмоль/л
Прямой билирубин	6,34 ммоль/л	1,0-3,4	4,88 ммоль/л
Общий белок	73,0 г/л	64,0-83,0	68,3 г/л
ГГТ	45 ЕД/л	10-32	67 ЕД/л
Глюкоза	5,8 ммоль/л	4,2-6,1	5,51 ммоль/л
ЛДГ	513 ЕД/л	170-480	501 ЕД/л
Мочевина	6,1 ммоль/л	2,1-8,2	5,1 ммоль/л
Мочевая кислота	324 мкмоль/л	155-357	391 мкмоль/л

ОБЪЕКТИВНЫЙ ОСМОТР

- кожа сухая, с желтушным оттенком
 - «печеночных» знаков не обнаружено
 - склеры иктеричны
 - печень пальпаторно и перкуторно в пределах нормы
- В анамнезе ЖКБ – оперирована, холецистэктомия

РЕЗУЛЬТАТ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Выявлен смешанный тип лекарственного поражения печени предположительно спровоцированный кордароном:

- увеличение уровня трансаминаз более, чем в 5 раз
- увеличение уровня щелочной фосфатазы до 1,5 норм)

ТИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Синдром	АлТ	ЩФ	АлТ/ЩФ
Гепатоцеллюлярный тип поражения	≥2	N	≥5
Холестатический тип поражения	N	≥2	≤2
Смешанный тип	≥2	≥2	2-5

Действия после получения таких данных:

- Отказ от очередного курса ПХТ и приема кордарона, препаратов имеющих одинаковое однонаправленное нежелательное действие – гепатотоксичность
- Назначены гепатопротекторы – адеметионин, урсодезоксихолевая кислота
- Больная выписана с рекомендациями наблюдения кардиолога, терапевта, гематолога, биохимического исследования крови в динамике с решением вопроса о дальнейшей тактике лечения

Спустя 2,5 мес. после принятых мер

Пациентка снова обследована, динамика положительная:

- исчезла желтушность кожи и иктеричность склер,
- снизился уровень трансаминаз (АЛТ 130 Ед/л, АСТ 120 Ед/л, ЩФ 340 г/л, ГГТ 40 г/л).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай показывает развитие острого лекарственного поражения печени вследствие применения кордарона.

ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТКИ СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ЛПП:

- Пожилой возраст
- Женский пол
- Полипрогмазия
- Предшествующая ПХТ
- Холецистэктомия в анамнезе

ВЫВОД

Рекомендуется при назначении кордарона учитывать наличие сопутствующей патологии, факторов риска, способствующих ЛПП [6].

Литература

1. Трансплантология. 2011; 1: 13–21 [Galimova S. F. Medicinal lesions of the liver (part 1). Transplantology. 2011, No 1, pp. 13–21].
2. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. Am J Gastroenterol. 2014; 109 (7): 950–966.
3. Leone A, Nie A, Brandon Parker J. et al. Oxidative stress/reactive metabolite gene expression signature in rat liver detects idiosyncratic hepatotoxicants. Toxicol Appl Pharmacol. 2014; 275 (3): 189–97.
4. Zimmerman H. J. Drug-induced liver disease. Clin Liver Dis. 2000; 4 (1): 73–96
5. Остроумова О.Д., Борисова Е.В., Пиксина Г.Ф., Павлеева Е.Е. Лекарственные поражения печени в практике врача первичного звена (обзор клинических рекомендаций). Медицинский алфавит. 2020. № 21. С. 58-68.
6. Следин Д.Е., Титев О.Н. Клинический случай лекарственного поражения печени, спровоцированный кордароном. Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) 2019. Том 9. № 2

Материал принадлежит ООО "ММА"МедиаМедика", любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено.
Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.