

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТА

¹Пырочкин В.М., ¹Мирончик Е.В., ²Богданович В.Ч., ²Корышева О.Р., ²Миклаш С.С.,
¹Зубко Е.В.

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

В клиническом случае приводятся данные гепатотоксического действия парацетамола. Пациентка 33 лет на протяжении 5 дней по поводу ОРВИ принимала парацетамол 0,5 г по 2 таблетки 3 раза в сутки, пожелтела и поступила в хирургическое отделение Зельвенской ЦРБ. В связи с отсутствием положительной динамики переведена в ОКБ г. Гродно, где установлено токсическое поражение печени.

Ключевые слова: парацетамол, токсический гепатит.

Пожалуй, не найдется ни одной сферы медицинской деятельности, врачи которой не использовали бы для лечения боли, лихорадки, воспаления нестероидные противовоспалительные препараты. Эта группа лекарственных средств наиболее широко используется в клинической практике.

Принимая нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, надо лишний раз убедиться в их безопасности, уточнить, какие компоненты составляют основу лечашего средства. Парадокс состоит в том, что лекарство может принести огромный, а иногда и необратимый ущерб организму, а реклама на телевидении способствует широкому использованию этих препаратов среди населения. К таким лекарственным средствам относится парацетамол, который широко рекламируется и используется под различными фирменными названиями: панadol, колдрекс, терафлю, эффералган, дофалган, колдакт и другие.

Еще в конце 70-х годов в литературе описывались наблюдения о побочных эффектах парацетамола. По данным американской ассоциации центров отравлений, ежегодно в США регистрируется более 100 000 обращений по поводу отравления парацетамолом, госпитализация в стационар в результате отравления парацетамолом происходит чаще, чем при передозировке любого другого препарата [3].

Во время сезонных простуд, когда необходимо снизить высокую температуру при гриппе или ОРВИ, обычно врачи советуют принимать препараты, содержащие парацетамол. Но ученые из Эдинбургского университета недавно установили, что частый прием больших доз парацетамола может привести к летальному исходу [3].

В 2014 г. в журнале «Лечебное дело» В.П. Волоевич и соавторы [1] опубликовали случай острого медикаментозного гепатита с летальным исходом. Причиной развившегося осложнения был парацетамол, который принимала пациентка в течение 7 дней.

Учитывая изложенное выше, считаем необходимым поделиться успешным опытом лечения острого токсического поражения печени, индуцированного парацетамолом.

Пациентка Б., 33 года (история болезни №3641), поступила в нефрологическое отделение в Гродненскую областную клиническую больницу в порядке перевода из Зельвенской ЦРБ в связи с отсутствием положительной динамики на фоне проводимой терапии.

При поступлении пациентка Б. жаловалась на желтушность и зуд кожи, тяжесть в правом подреберье, тошноту, сухость во рту, значительное снижение аппетита, умеренную общую слабость. Считает себя больной с конца января, когда все началось

с простуды, кашля, повышения температуры тела до субфебрильных цифр. Лечилась самостоятельно, принимала парацетамол в течение 5 дней 0,5 г по 1-2 табл. 3 раза в сутки. С 1 февраля появились желтушность склер, кожи, зуд кожных покровов, изменения цвета мочи (стала темной). Обратилась к врачу и была госпитализирована в хирургическое отделение Зельвенской ЦРБ, где обследована и пациентке проводилось лечение. 1.02.2015 г. консультирована инфекционистом, который исключил вирусный гепатит без лабораторного подтверждения. Учитывая отсутствие положительной динамики на фоне проводимой терапии, пациентка была переведена в Гродненскую областную клиническую больницу и госпитализирована в нефрологическое отделение.

Из анамнеза известно, что отмечает перенесенные простудные заболевания. Аллергологический и лекарственный анамнез не отягощен. Из оперативных вмешательств отмечает кесарево сечение.

Общее состояние пациентки средней степени тяжести. В сознании, контактна. Отмечается выраженная желтушность кожи и склер глаз, расчесы на коже. Умеренно-повышенного питания. В легких дыхание везикулярное, число дыханий 16 в одну минуту. Тоны сердца ритмичные, громкие. Пульс 90 в минуту, ритмичен, удовлетворительных свойств. АД 135/80 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье при пальпации. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, умеренно болезненна при пальпации, край заострен. Стул ежедневный желтого цвета. Мочеиспускание без особенностей. Цвет мочи темный. Осмотр гинеколога – без патологий.

Догоспитальное обследование:

ОАК: эритроциты – 4,27x10¹²/л, гемоглобин – 136 г/л, лейкоциты – 12,0x10⁹/л, п-21%, с-58%, л-16%, м-4%, СОЭ – 46 мм/ч.

БАК: общий белок – 56,5 ммоль/л, мочевина – 5,5 ммоль/л, креатинин – 99,8 ммоль/л., общий холестерин – 5,5 ммоль/л, общий билирубин 218 ммоль/л, билирубин прямой – 105,9 ммоль/л, глюкоза – 5,6 ммоль/л.

ОАМ: белок, сахар – отр.; лейкоциты – 8-10 в п/зр.

ФГДС: эритематозная гастропатия.

ЭКГ: синусовый ритм 96 в мин.

При поступлении в стационар пациентка дообследована.

УЗИ брюшной полости: печень – контуры ровные, КВР правой доли 130 мм, толщина левой доли 60 мм. Структура однородна. Эхогенность нормальная. Сосудистый рисунок не изменен. Внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь с перегибами 65x27 мм, стенки 2 мм,

просвет свободен. Воротная вена 11мм, холедох 6 мм. Диаметр брюшного отдела аорты 18 мм. Поджелудочная железа с ровными контурами. Структура однородна, экзогенность умеренно повышена. В малом сальнике единичные лимфоузлы 15x10мм.

RRS – слизистая гиперемирована. Сосудистый рисунок инъецирован, складки подвижны. Имеются увеличенные эрозивные геморроидальные узлы (хронический смешанный геморрой).

Сцинтиграфия печени: на серии сцинтиграмм печень обычной формы размеров и положения. Контур четкие, ровные. Накопления РФП паренхимой печени достаточно интенсивное, его распределение диффузное, равномерное. Селезенка включает 6% активности. Заключение: сцинтиграфическая картина печени без патологии.

Результаты лабораторных исследований:

ОАК: эритроциты 4,2x10¹²/л, гемоглобин 129 г/л, лейкоциты 10,8x10⁹/л. СОЭ 58 мм/ч; э-3%, п-10%, с-49%, л-22%, м-11%, плазмциты – 2%, миелоциты – 3%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 68 г/л, альбумины – 34 г/л., мочевины – 7,7 ммоль/л, холестерин – 6,8 ммоль/л, С-реактивный белок – 60 мг/л, общий билирубин – 248 мкмоль/л., прямой билирубин – 91 мкмоль/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 509 Ед/л, АлТ – 86 Ед/л, АсТ – 128 Ед/л, ГГТП – 210 Ед/л, амилаза – 40 Ед/л, сывороточное железо – 34,9 мкмоль/л.

Исследование крови на HBS, HCV – отрицательное.

Гемостазиограмма: АЧТВ – 32,7 сек, ПТИ – 13,6 сек, МНО – 0,92, фибриноген – 8,93 г/л.

ОАМ: цвет желтый, белок 0,04 мг/сут, глюкоза отсутствует, лейкоциты 6,8 в п/зр.

Таким образом, появление желтушности кожи, склер глаз, зуда кожных покровов, резкое повышение в крови билирубина, АсТ, АлТ, щелочной фосфатазы и ГГТП указывали на острое повреждение печени.

Пациентке выставлен клинический диагноз: токсический лекарственный гепатит (парацетамол индуцированный).

В стационаре пациентке было назначено лечение: гепсил, ацетилцистеин, омепразол, аскорбиновая кислота, витамины В1, В12, плазмофильтрация. На фоне проводимой терапии самочувствие улучшилось. Значительно уменьшилась желтушность кожных покровов, прекратился зуд кожи.

Биохимическое исследование крови от 16.02.2015г.:

общий билирубин – 126,6 мкмоль/л., прямой билирубин – 48,9 мкмоль/л, АсТ – 25 Ед/л, АлТ – 15 Ед/л, ГГТП – 30 Ед/л.

ОАК: лейкоциты – 5,2x10⁹/л, э-4%, п-9%, с-59%, л-19%, м-9%, СОЭ – 20мм/ч.

18.02.2015 г. пациентка для дальнейшего лечения и наблюдения переведена по месту жительства. Рекомендованы гепатопротекторы: эссенциале форте 1капсула 3 раза в сут.; фитотерапия (расторопша), соблюдение диеты и полное исключение лекарственных средств из группы парацетамола.

При приеме терапевтических доз парацетамола образуется ацетил-бензохинонимин, который обезвреживается глутатионом и не оказывает токсического эффекта. В случае передозировки он быстро накапливается, запасы глутатиона не восстанавливаются, а метаболит связывается с белками гепатоцитов. Это запускает процессы, приводящие к гибели

клеток. Токсическое поражение органов при передозировке парацетамола обусловлено образованием его метаболитов. Патогенез поражения почек, сердца, поджелудочной железы и центральной нервной системы аналогичен [2].

Учитывая токсическое влияние парацетамола на организм человека, в США снизили суточную дозу препарата до 3 г. При этом строго рекомендуется принимать лекарства на основе парацетамола только после еды, запивая исключительно питьевой водой. Категорически нельзя запивать парацетамол кофе, чаем, так как усиливает его негативное воздействие на печень. Крайне губительно одновременно принимать алкоголь. Нежелательно превышать разовую дозу парацетамола 0,5 г. 3 раза в сутки. Следует знать, что антидотом парацетамола является ацетилцистеин, который необходимо принимать при передозировке парацетамола. Надо учитывать, что парацетамол – разовый препарат. Его не следует принимать регулярно, а только когда есть в этом острая необходимость.

Смертельные исходы при отравлении парацетамолом нередки, но своевременная постановка диагноза и лечение ацетилцистеином может их предупредить. Нужно знать, что в подавляющем большинстве случаев передозировки парацетамолом клиническая картина вообще не развивается. Для этого врач должен хорошо знать методы оценки риска при отравлении парацетамолом. Об острой передозировке парацетамола обычно говорят в случаях, если вся доза была принята в один прием, или несколько приемов и за период до 4-х часов. Минимальные токсические дозы препарата составляют 7,5 г для взрослых и 150 мг/кг для детей. Желательно знать временной диапазон передозировки парацетамола. Если это невозможно, то кроме определения сывороточной концентрации парацетамола необходимо определять АсАТ. При повышенной активности АсАТ и нормальной сывороточной концентрации парацетамола, необходимо назначение ацетилцистеина. При отсутствии увеличения данных показателей нет необходимости в назначении антидота.

Главная задача – выявить 2 основных показателя для введения ацетилцистеина – наличие в крови свободного парацетамола и риск развития тяжелого поражения печени.

При лечении передозировки парацетамолом на первом этапе целесообразно промыть желудок. Раннее назначение активированного угля сокращает число пациентов с сывороточной концентрацией парацетамола выше критического уровня.

Применение ацетилцистеина препятствует развитию поражения печени за счет ограничения образования ацетилбензохинонимина, повышает инактивацию его в крови, оказывает неспецифическое гепатопротекторное действие. Считается, что прием внутрь или внутривенное введение его одинаково эффективны, за исключением случаев с печеночной недостаточностью. В данном случае используется внутривенный способ введения. У пациентов с неблагоприятным прогнозом эффективна трансплантация печени.

В заключение хочется сказать, что реклама лекарственных средств на телевидении может приносить непоправимый вред здоровью при неправильном применении их. Надо хорошо подумать о необходимости приема парацетамола, так как существует достаточно много других способов лечения простудных заболеваний.

Литература

1. Водоевич В. П., Божко Е. Н., Кобринский В. М. Случай острого медикаментозного гепатита с летальным исходом // Лечебное дело, №5.-2014.-с.77-79.

2. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – 3-е изд., доп. и переработанное под общ. ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. Москва: «Гэотар-Медиа», 2012. -808с.

3. Электронный ресурс <http://coral-life.com/stati-pochitaem/paracetamol-smerti>.

Literatura

1. Vodoevich V. P., Bozhko E. N., Kobrinskij V. M. Sluchaj ostrogo medikamentoznogo gepatita s letal'ny'm isxodom // Lechebnoe delo, №5.-2014.-s.77-79.

2. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. – 3-e izd., dop. i pererabotannoe pod obshh. red. V. G. Kukesa, A. K. Starodubceva. Moskva: «Ge'otar-Media», 2012. -808s.

3. E'lektronny'j resurs <http://coral-life.com/stati-pochitaem/paracetamol-smerti>.

SUCCESSFUL TREATMENT OF A CASE OF ACUTE DRUG-INDUCED HEPATITIS

¹Pyrochkin V.M., ¹Mironchik E.V., ²Bogdanovich V.Ch., ²Korysheva O.R.,
²Miklash S.S., ¹Zubko E.V.

¹ Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

² Public Health Institution "Grodno Regional Clinical Hospital", Grodno, Belarus

The clinical report presents a case of hepatotoxic paracetamol action. A female patient aged 33 years took paracetamol 0.5 g 2 tablets 3 times a day for 5 days due to acute respiratory viral disease, after that she became icteric and was admitted to the surgical department of Zelva Central District Hospital. In the absence of positive dynamics she was transferred to Grodno Regional Clinical Hospital, where liver toxicity was established.

Key words: paracetamol, toxic hepatitis.

Адрес для корреспонденции: e-mail: gt-kafedra@yandex.ru

Поступила 09.03.2015