

Поражение печени у больного, длительно принимающего аллопуринол и креатин

Е.А. Синютина, И.В. Гармаш, Т.Б. Дмитрива

Кафедра факультетской терапии РУДН, Москва

Лекарственные поражения печени развиваются в 2–5 % случаев. Список лекарств, которые вызывают лекарственные гепатиты, довольно значительный и включает антидепрессанты, седативные, транквилизаторы, антибиотики, туберкуло- и цитостатики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и др. С воздействием лекарственных средств (ЛС) связано 25 % всех случаев фульминантного гепатита.

Гепатотоксический эффект ЛС подразделяется на дозозависимый, который проявляется при приеме большого количества того или иного препарата, и дозозависимый, связанный с идиосинক্রазией. Повреждения печени, связанные с ЛС, обычно проявляют себя бессимптомным повышением печеночных ферментов, т. е. протекают субклинически.

Выделяют три механизма медикаментозного поражения печени: иммуноаллергическое, токсическое действие метаболитов лекарственных средств, крайне редко – прямое токсическое действие препарата на клетки печени. Вероятность побочных эффектов возрастает с увеличением количества одновременно принимаемых лекарств и достигает 80 %.

Приводим клиническое наблюдение больного, у которого на фоне длительного приема аллопуринола и креатина развилось поражение печени.

Больной Н., 40 лет, неработающий, умеренно употребляющий алкоголь, с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) 33 кг/м²), артериальной гипертензией около двух лет (максимальные цифры артериального давления (АД) 150/90 мм рт. ст.), без антигипертензивной терапии, без признаков обострения подагры при поступлении, переведен в терапевтическое отделение для дообследования и подбора антигипертензивной терапии из неврологического отделения, где находился по поводу остро возникшего синдрома вертебробазилярной системы, не исключался ишемический инфаркт.

Страдает подагрой с 2001 г., когда впервые отметил появление болезненности в области плюснефаланговых суставов правой стопы, однако на фоне приема НПВС отмечал купирование болевого синдрома, в связи с чем за медицинской помощью не обращался. Через год отметил прогрессирование болевого синдрома, но уже в области плюснефаланговых суставов левой стопы. В крови выявлено повышение

уровня мочевой кислоты в 10 раз по отношению к норме (со слов пациента), назначена терапия аллопуринолом в дозе 300 мг один раз в сутки и соблюдение антиподагрической диеты. В дальнейшем в поликлинику не обращался, уровень мочевой кислоты не контролировал.

В течение последнего времени принимал креатин для улучшения спортивных результатов.

При осмотре: состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отёков нет. Видимой патологии при обследовании суставов не выявлено. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания (ЧД) 18/мин. Тоны сердца ритмичные, шумов нет. АД 145/95 мм рт. ст., пульс 64/мин. Живот увеличен за счёт подкожной жировой клетчатки, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень пальпируется у края рёберной дуги. Синдром Пастернацкого – отрицательный с двух сторон. Дизурических явлений нет. Стул регулярный.

Общий анализ крови: показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: гиперхолестеринемия (7,8 ммоль/л), выраженный синдром цитолиза (АЛТ до 343,6 ЕД/л, АСТ до 134,9 ЕД/л), повышение уровня креатинина (132 мкмоль/л) и уровня мочевой кислоты при поступлении до 475 мкмоль/л.

Маркёров вирусных гепатитов А, В, С (IgHAV, HBsAg, HCVAb) не выявлено.

Общий анализ мочи: протеинурия 0,140 г/л.

Рентгенограмма грудной клетки: без особенностей.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) брюшной полости выявлены гепатомегалия (до 173 мм), диффузные изменения печени, хронический панкреатит.

Электрокардиограмма: без особенностей.

Таким образом, тяжесть состояния пациента была обусловлена поражением печени смешанного генеза, которое развилось при приеме аллопуринола и креатина на фоне употребления алкоголя. О лекарственном поражении печени свидетельствует выраженный синдром цитолиза. Повышение уровня креатинина обусловлено приемом креатина и увеличением объёма мышечной массы, с нормализацией показателя при отмене препарата и похудании.

Влияние креатина на печень вообще не изучено. Креатин – это натуральное вещество, впервые выде-

ленное французским химиком Шевре́лем. В организме он образуется из трёх аминокислот – аргинина, глицина и метионина. Искусственно его синтезируют из саркозина и цианамиды. Приблизительно 98 % общего количества креатина в организме находится в мышцах. Дополнительное употребление креатина ведёт к наращиванию мышечной массы за счёт стимуляции синтеза мышечного белка. Мышцы делаются более массивными и сильными.

В дальнейшем у больного отмечалась положительная динамика с уменьшением уровня трансаминаз на фоне терапии гептралом, отмены аллопуринола и креатина. Ввиду повышения уровня мочевой кислоты перед выпиской до 619 мкмоль/л рекомендовано вернуться к терапии аллопуринолом в малых дозах (100 мг).

Литература

1. Подагра / Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей / под ред. В.А. Насоновой,

Е.Л. Насонова. М.: Litterra, 2003. С. 153–160.

2. Кобалава Ж.Д., Толкачёва В.В. Караулова Ю.Л. Мочевая кислота – маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений // РМЖ. 2002. № 10. С. 431–436.
3. Бунчук Н.В. Фармакотерапия подагры // РМЖ. 2000. № 9. С. 392–395.
4. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Лебедева М.В. Подагра – старые и новые проблемы // РМЖ. 1998. № 4. С. 18–23.

Liver disorder in a patient receiving allopurinol and creatine for a long time

E.A. Sinjutina, I.V. Garmash, T.B. Dmitrova

Department of faculty therapy, PFUR, Moscow

Department of internal medicine propaedeutics, PFUR, Moscow

The article shows the case of liver disorder development in a patient with gout receiving allopurinol, as well as creatine to improve sport results. This case emphasizes the riskiness of uncontrolled hepatotoxic drug treatment, especially with concomitant alcohol intake.

Российские гематологи ознакомились с новейшим биотехнологическим комплексом «Генериум»

В рамках Национального съезда гематологов «Медицинская помощь больным с ингибиторными формами гемофилии» врачи из 40 регионов России совершили 10–12 ноября 2010 г. ознакомительную поездку на научно-производственный комплекс «Генериум».

Проект «Генериум», разработанный совместно ОАО «Фармстандарт» и ЗАО «Лекко», реализуется в г. Покрове Владимирской обл. Его основная задача – обеспечение здравоохранения РФ современными доступными биотехнологическими (генно-инженерными) лекарственными препаратами для диагностики и лечения тяжёлых и социально значимых заболеваний (гемофилия, туберкулёз, онкологические заболевания, рассеянный склероз, инфаркт миокарда и др.). Проект поддержан Комиссией при Президенте РФ по модернизации экономики России в рамках государственной программы импортозамещения.

На производственном комплексе «Генериум» выпускается ряд рекомбинантных препаратов, в том числе первый отечественный рекомбинантный фактор свёртывания Коагил-VII (активированный), получаемый методом генной инженерии и не требующий

применения донорской плазмы. Применение препарата позволяет предотвращать развитие угрожающих жизни кровотечений у пациентов с ингибиторной формой гемофилии и другими наследственными коагулопатиями, выполнять хирургические операции. Данное лекарственное средство входит в программу «7 нозологий» и является препаратом первой линии для остановки кровотечений у пациентов с ингибиторной формой гемофилии. С его производством и ознакомились врачи в рамках поездки, посетив все технологические этапы создания препарата, включая подготовку эталонного банка клеток, технологический процесс выращивания, продукцию фактора VII, процесс очистки (в том числе от теоретической контаминации вирусами и прионами), валидацию процесса и получение конечной лекарственной формы.

В рамках проекта «Генериум» ведётся строительство научно-исследовательского центра, который объединит 150 научных сотрудников различных специальностей и будет работать в тесном взаимодействии с ведущими российскими научными учреждениями.