

ГЕПАТОТОКСИЧНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

©К.А. Посохова, О.М. Олещук

Державний фармакологічний центр МОЗ України, Київ
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Серед численних побічних ефектів (ПД) лікарських засобів (ЛЗ), які зустрічаються у клініці, важливе місце займають ураження органів травної системи. В Україні такі зміни, в тому числі ураження печінки, у 2008 році склали 11,2 % (за даними Управління післяреєстраційного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ – ДФЦ), у Тернопільській області – 8,7 % (за даними регіонального відділення ДФЦ). За світовою статистикою, 50 % випадків гострого пошкодження печінки спричинені саме ЛЗ. Останнє у 5 % хворих закінчується смертю, у 2 % потребує трансплантації органа, у 10 % формуються хронічні гепатити. На початку 90-х років 20 ст. список гепатотоксичних ЛЗ налічував 800 найменувань, сьогодні – понад 1000. Серед них фігурують аналгетики/НПЗЗ (парацетамол, диклофенак-натрій, індометацин, німесулід тощо), гормональні ЛЗ (в т.ч. протизаплідні), антимікобактеріальні, антибактеріальні, противірусні ЛЗ (ізоніазид, піразинамід, рифампіцин, тетрациклін, амоксицилін, клавуланат, нітрофурани, ацикловір), антигіпертензивні та протиаритмічні ЛЗ (atenolol, верапаміл, ена-

лаприл, метилдофа, аміодарон) та багато інших. Вчасно зареєстрована гепатотоксичність, навіть якщо вона є типовою ПД даної групи ЛЗ, але зустрічається частіше, ніж це допускається існуючими відомостями, тим більше – якщо це неочікувана та тяжка ПД ЛЗ, є підставою для ДФЦ МОЗ призупиняти дію реєстраційного посвідчення ЛЗ до остаточного вирішення питання про безпечність та доцільність його подальшого застосування. Зокрема, у 2007 р. тимчасово був призупинений обіг аналгетика/антіпіретика німесуліду, до внесення виробниками в інструкцію до медичного застосування протипоказань до його призначення дітям до 12-річного віку, оскільки у цієї категорії пацієнтів, за даними ВООЗ та українських лікарів, препарат нерідко спричиняв тяжке ураження печінки. Отже, належна поінформованість щодо можливої гепатотоксичності ліків, а у випадку її виникнення – своєчасне та регулярне подання лікарями цих відомостей до ДФЦ МОЗ України, є запорукою її профілактики, підвищення ефективності та безпечності фармакотерапії.

ВПЛИВ РЕКСОДУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

©К.А. Посохова, В.В. Черняшова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В експериментах на білих нелінійних щурах-самцях вивчено вплив препарату рекомбінантної супероксиддисмутази рексаду – СОДгес (0,05 мг/кг маси) та селективного інгібітору iNOS аміногуанідину – АГ (10 мг/кг маси) на стан печінки за умов гострого перитоніту (внутрішньоочеревинне введення 5 % калової суміші) при їх введенні за 30 хв до і через 12, 24 і 36 год після моделювання патології. Дослідження біохімічних показників проводили через 12 годин після останнього введення препаратів. У гомогенатах печінки визначали: вміст NO₂⁻ (стабільного метаболіту NO), гідроперекисів ліпідів (ГПЛ), ТБК-активних продуктів (ТБП), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), кількість відновленого глутатіону (ВГ), активність сукцинатдегідрогенази (СДГ), цитохромоксидази (ЦХО), у крові – вміст сечовини і молекул середньої маси (MCM₁ і MCM₂). Встановлено, що при перитоніті відбувається зростання у печінці вмісту ГПЛ і

ТБП на 78 і 86 %, зменшення кількості NO₂⁻ і ВГ – на 55 і 47 %, зниження активності СОД і КТ – на 65 і 35 %, СДГ та ЦХО – на 43 і 27 %. У сироватці крові вміст сечовини зростав на 38 %, MCM₁ і MCM₂ – на 73 та 66 %. СОДгес призводив до зменшення вмісту ГПЛ і ТБП на 38 і 40 %, збільшення вмісту NO₂⁻ і ВГ – на 9 і 43 %, зростання активності СОД і КТ на 106 і 75 %, СДГ та ЦХО – на 58 і 47 %. У крові зростав рівень сечовини на 23 %, але зменшувався вміст MCM₁ та MCM₂ – на 51 і 56 %. При введенні аміногуанідину (АГ) відбувалось зростання ГПЛ і ТБП на 18 і 14 %, зменшення NO₂⁻ і ВГ – на 31 і 23 %, активності СОД і КТ – на 24 і 28 %, СДГ та ЦХО – на 25 і 22 %, зростання сечовини – на 36 % та MCM₁ і MCM₂ – на 15 і 12 %. Таким чином, препарат супероксиддисмутази зменшує прояви ендогенної інтоксикації та покращує стан печінки при гострому перитоніті. На тлі застосування аміногуанідину ознаки ураження печінки та ендогенної інтоксикації зростають.