

О.М. Беш *, А.З. Бандрівська **, О.О. Сорокопуд *, О.Р. Слаба *,

М.О. Кондратюк *

*** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,**

**** КНП ЛОР “Львівська обласна клінічна лікарня”**

НАСЛІДКИ ПОЛІПРАГМАЗІЇ:

МЕДИКАМЕНТОЗНО ІНДУКОВАНИЙ ВОВЧАК

Поліпрагмазія – одна з найбільш трудних проблем сучасної медицини. Впродовж життя людина приймає велику кількість медичних препаратів. Все починається з дитинства, коли з метою профілактики чи надмірної опіки батьки дають своїм діткам без потреби вітаміни, пробіотики, імуностимулятори, омега-3-поліненасичені жирні кислоти та багато інших “важливих” препаратів. Більше того, під час вірусних інфекцій, які завжди супроводжують дитячий вік, батьки самостійно або за безпідставним призначенням лікаря невинновано використовують у лікуванні діток антибактеріальні препарати. Зокрема, згідно результатів дослідження, проведених протягом останніх років, в Європі близько 30% призначень антибіотиків є невиннованим [1].

Людина зростає, і з віком усе частіше виникають проблеми з серцево-судинною системою, травним каналом, нирками, суглобами тощо. Усі ці проблеми диктують потребу застосування різноманітних груп препаратів, які, безперечно, полегшують симптоми захворювання, але водночас можуть призводити до розвитку інших хвороб. Треба завжди пам'ятати народну мудрість: «Ліки завжди одне лічать, а друге - калічать». Не існує медикamentів без побічних ефектів, хоча на фармацевтичному ринку іноді з'являються «чудодійні ліки», однак ми всі розуміємо їх походження і рівень доказових досліджень щодо ефективності та безпеки. Згідно результатів досліджень, у пацієнтів, які приймають до 5 препаратів одночасно, ризик розвитку побічних реакцій на ліки становить близько 5%; якщо ж пацієнт під час лікування вживає 6 і більше препаратів, ризик зростає до 25% [2]. Нераціональне використання препаратів, тривалий прийом або застосування їх у невинновано високих дозах може призвести до розвитку серйозних побічних ефектів, зокрема медикamentозного вовчака.

Медикamentозний вовчак (МВ) – автоімунне захворювання, що розвивається переважно у жінок віком до 50 років. МВ зустрічається у 6%-12% пацієнтів із симптомами системного червоного вовчака [3]. На сьогодні відомо понад 100 препаратів, які можуть індукувати розвиток даної хвороби. Найчастішою причиною є тривале застосування антигіпертензивних препаратів (гідралазин, ацебутол, каптоприл, клонідин, еналаприл, лабеталол, метилдопа), антиаритмічних препаратів (прокаїнамід, хінідин, дизопірамід) та препаратів для лікування туберкульозу (ізоніазид). Водночас, і інші медикamenti також можуть призводити до розвитку симптомів МВ: антибіотики (цефепім, міноциклін), нітрофурантоїн, протисудомні (карбамазепін, етосуксимід, фенітоїн, примідон, триметадіон), протизапальні засоби (D-пеніциламін, НПЗП, фенілбутазон, сульфасалазин), антипсихотичні засоби (хлорпромазин, хлорпротиксен, літію карбонат), ліки для зниження рівня холестерину (аторвастатин, флувастатин, ловастатин, правастатин, симвастатин), діуретики (хлорталідон, гідрохлоротіазид), інгібітори протонної помпи (лансопразол, омепразол, пантопразол) тощо. Більшість з цих препаратів пацієнти приймають упродовж кількох місяців чи навіть років, що збільшує ризик розвитку даної патології.

Патофізіологія розвитку МВ на сьогодні достовірно не вивчена, але доведено існування генетичної схильності щодо її розвитку. Більше того, існують дані про те, що пацієнти з недостатністю N-ацетилтрансферази перебувають у групі ризику щодо розвитку цієї хвороби, особливо у разі прийому прокаїнаміду та гідралазину. Деметилування CD4+ T-

клітин робить їх автореактивними, і вони можуть надмірно стимулювати вироблення аутоантитіл [4]. Вважається, що вироблення аутоантитіл і вивільнення антигенного макрофагального хроматину внаслідок апоптозу макрофагів, сприяє розвитку вовчакоподібного автоімунітету [5].

Основними клінічними симптомами МВ є міалгії, арталгії, біль і дискомфорт у грудній клітці, що є симптомами серозиту, а також сухість очей і синдром Рейно. Характерними для МВ є ексудативна еритема та симптом “метелика” на лиці.

Основними лабораторними показниками, які дозволяють підтвердити діагноз МВ, є стійке тривале підвищення ШОЕ, підвищений рівень гістонів і можливе підвищення інших маркерів автоімунних хвороб. Водночас рівень LE- клітин у крові часто є в межах норми [6].

Незважаючи на те, що сьогодні симптоми хвороби відомі і лікарі мають достатньо інформації про неї, діагноз часто ховається під маскою інших хвороб і до установлення правильного діагнозу та призначення адекватного лікування проходить немало часу.

У клінічній практиці алергологів нерідко зустрічаються пацієнти з системними захворюваннями, що проявляються симптомами хронічної кропив'янки, риніту чи бронхіальної астми.

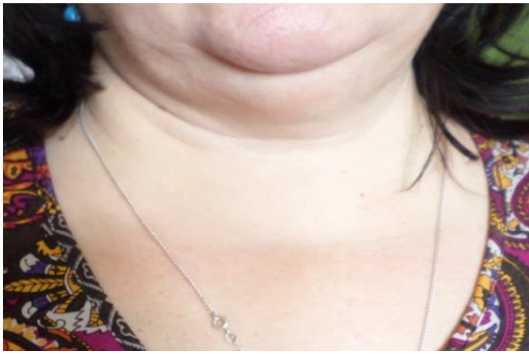
Клінічний випадок.

Пацієнтка Н., 1964 року народження, звернулась на консультацію зі скаргами на еритематозні висипання в ділянці декольте та лиці, набряки на лиці, скутість суглобів і затерпання рук, періодично виражені болі голови. З анамнезу відомо, що дані симптоми у хворої спостерігаються упродовж багатьох років. Для полегшення симптомів тривало приймала велику кількість нестероїдних протизапальних препаратів. З підліткового віку в пацієнтки спостерігались часті повторні епізоди бронхообструктивного синдрому, а з часом була діагностована бронхіальна астма, персистуюча середньої важкості, IgE-залежна з сенсibiliзацією до побутових і пилкових алергенів. Періодично приймала ксантини, бронходилататори короткої і тривалої дії, інгаляційні глюкокортикостероїди. Впродовж останніх 15 років відзначала симптоми артеріальної гіпертензії. Консультувалась у лікаря-кардіолога та приймала ліки, що допомагали контролювати показники артеріального тиску. Паралельно в пацієнтки були діагностовані стеатогепатоз, хронічний калькульозний холецистит, хронічний гастрит типу В, хронічний панкреатит, цукровий діабет II типу, з приводу яких періодично, проте також тривало приймала різні ліки. Перелік препаратів, які пацієнтка отримувала впродовж останніх трьох років, представлений у табл.1.

Таблиця 1

Перелік препаратів, які приймала пацієнтка впродовж останніх трьох років

Еллізін	Дуспаталін	Урсофальк	Мебсин
Еллоніл	Панкреатин	Контрикал	Пангрол
Маалокс	Мотиліум	Са сільвер	Лафер
Хілак форте	Мезим форте	Фенкарол	Езолонг
Карсил	Меверин	Артрон	Цефтріаксон
Омепразол	Мелітор	Канефрон	Дипроспан
Гепабене	Енап н,5	Лізорм	Біфіформ
Дуспаталін	Зодак	Фуросемід	Протифлавір
Артрон	Флуконазол	Ібупрофен	Моваліс



зменшувались на фоні застосування антигістамінних препаратів (фото 1).

Під час огляду пацієнтки виявлено ураження шкіри лица та шиї. Кисті рук набряклі в навколосуглобових ділянках. Під час аускультатії в легенях вислуховується жорстке дихання



Незважаючи на прийом такої кількості препаратів, самопочуття пацієнтки не покращувалось, упродовж останніх двох років перебіг хвороб активно прогресував, стан пацієнтки погіршувався, доєдналися пригнічення і тривожні розлади. Напади астми стали частішими і потребували застосування більшої кількості препаратів для контролю симптомів. Біль і скутість у суглобах стали інтенсивнішими, дози препаратів збільшувалися. Відчуття тривожності часто провокувало гіпертонічні кризи. На лиці та зоні декольте з'явилися еритематозні висипання, що не

зменшувались на фоні застосування антигістамінних препаратів (фото 1). Під час аускультатії в легенях вислуховується жорстке дихання з подовженим видихом, велика кількість сухих свистячих хрипів. За результатами спірометрії виявлені знижені показники ОФВ₁ – 68% та ЖЄЛ – 71%. Під час ультразвукового обстеження органів черевної порожнини виявлено ознаки хронічного холециститу та панкреатиту.

Аналіз результатів обстежень, проведених за останні роки, показав стійке підвищення рівня С-реактивного протеїну (в межах 9,2-15,3 мг/л) та ШОЕ (в межах 22-36 мм/год). Двічі проводили визначення

вовчакового антикоагулянту, який був виявлений у низьких титрах, але ми вирішили провести комплексне лабораторне дослідження для діагностики аутоімунних хвороб і установили підвищений рівень гістонів (антитіла IgG). Проаналізувавши клінічні ознаки та результати додаткових обстежень, було встановлено діагноз медикаментозного вовчаку. Тактику ведення пацієнтки вирішили змінити: відмінити препарати, що могли спровокувати розвиток МВ, і призначили плаквеніл 200 мг за схемою, кальцемін форте, есенціале форте, валсартан 80 мг (контроль артеріального тиску), інгаляційно фіксовану комбінацію будесонід/формотерол (160/4,5мкг) двічі на день для контролю симптомів бронхіальної астми. На фоні такого лікування впродовж 1 місяця стан пацієнтки значно покращився: контролюється бронхіальна астма, відсутні скарги на скутість чи болі в суглобах кистей, висипання на шкірі лица та зони декольте (фото 2), емоційний стан істотно покращився. Пацієнтка радіє життю, не відчуває тривоги і пригнічення. Об'єктивно під час аускультатії в легенях вислуховується везикулярне дихання із жорстким відтінком.

Хочемо відзначити, що на сьогодні не існує єдиних загальновизнаних рекомендацій щодо лікування МВ, усі дослідники погоджуються з потребою мінімізувати фактори ризику виникнення хвороби. Основними рекомендаціями є обмежити медикаментозне навантаження, що дозволяє суттєво покращити якість життя пацієнта. Для зменшення симптомів МВ сьогодні перевагу віддають застосуванню протималарійних препаратів, глюкокортикостероїдів та імуносупресантів. У хворих із помірно важким перебігом рекомендовано використання пульс терапії високими дозами метилпреднізолону з переходом на низьке дозування. У разі важкого перебігу хвороби до схеми лікування додають імуносупресори (азатіоприн, циклоспорин, мофетил мікофенолат). Протягом останніх років існує досвід лікування МВ із застосуванням біологічної терапії (біломумаб і ритуксимаб) [7].

Таким чином, сьогодні ми мусимо пам'ятати, що однією з основних причин розвитку МВ є безконтрольний і нераціональний прийом значної кількості медикаментів. Не варто забувати про можливість «небажаних лікарських взаємодій». Існують дані про те, що у разі застосування двох препаратів розвиток небажаних лікарських взаємодій виникає у 6% пацієнтів, у людей, які приймають 5 препаратів – у 50%, а за прийому 10 і більше препаратів –

у 100 % пацієнтів. Одним із основних завдань лікаря є не нашкодити пацієнту. Тому під час вибору схеми лікування потрібно ураховувати індивідуальні особливості пацієнта, вік і взаємодію між тими чи іншими групами препаратів для зменшення ризику розвитку побічних реакцій і небажаних взаємодій ліків. Ми нерідко забуваємо золоте правило терапії: призначати лише ті ліки, які конче необхідні пацієнту, ліки, без яких хворий не може обійтись.

Список літературних джерел у редакції.