



ГОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»,
кафедра детских
болезней

Безопасность использования мелоксикама (Мовалиса) в сравнении с некоторыми противовоспалительными препаратами в лечении ювенильных артритов

Д.м.н., проф. Е.С. ЖОЛОВА, З.В. ГЕШЕВА,
О.Ю. КОНОПЕЛЬКО, Т.Н. СЕРГЕЕВА

Проанализирована в динамике частота поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта по клинико-эндоскопическим данным у 50 больных с ювенильным артритом (ЮА), по разным причинам переведенных с терапии диклофенаком на мелоксикам. Проведена оценка гепатотоксичности мелоксикама в сравнении с другими НПВП. Показано, что применение мелоксикама в качестве противовоспалительной терапии ЮА снижает риск развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Уровень гепатотоксичности на фоне приема НПВП составил 7,2%. В группе пациентов, получавших мелоксикам, частота повышения уровня трансаминаз была наименьшей.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются компонентом комплексной терапии ювенильных артритов. Специфика использования НПВП при ювенильных артритах подразумевает длительный регулярный прием лекарственных средств. Широкое применение НПВП у детей с ревматическими заболеваниями обусловлено противовоспа-

лительным и обезболивающим действием этих препаратов, что особенно важно при проведении дифференциальной диагностики ювенильных артритов (ЮА), подборе базисной противоревматической терапии, во время обострений суставного синдрома. При достижении стойкой клинико-лабораторной ремиссии необходимости в продолжении использования НПВП нет [1, 2, 3].

Ювенильный артрит может дебютировать в любом возрасте, в том числе и на первом году жизни. В то же время перечень НПВП, разрешенных в детской практике, очень ограничен. Только два препарата – ибупрофен и нимесулид – разрешены и широко используются в России у детей с 12 лет. В педиатрии практически нет исследований сравнительной эффективности и побочных эффектов НПВП, что позволило бы официально разрешить применение препаратов данной группы в более ранних возрастных категориях. Одним из редких исследований в детской ревматологии было изучение сравнительной эффективности и побочных явлений мелоксикама в сравнении с напроксеном в многоцентровом двойном слепом, двойном маскировочном, рандомизированном исследовании, которое проводилось у пациентов с ЮА от 2- до 16-летнего возраста в краткосрочном (3 месяца) и долгосрочном (12 месяцев) режиме. Исследование показало



сопоставимую эффективность препаратов, а частота некоторых неблагоприятных побочных явлений оказалась ниже при использовании мелоксикама по сравнению с напроксеном [4].

К наиболее частым побочным эффектам НПВП-терапии у детей относят гастротоксичность, которая редко приводит к серьезным осложнениям со стороны ЖКТ, таким как перфорация, язва, кровотечение. В то же время в ряде ранее проведенных исследований было показано, что частота эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ на фоне применения диклофенака у детей с ЮА достигает 29%, а частота гастродуоденитов составляет 80% [5, 6, 7, 8]. Значительно реже в качестве побочного эффекта НПВП отмечается гепатотоксичность, крайне редко – такие проявления, как аллергические реакции, нефротоксичность, гематотоксичность и другие нежелательные явления [9].

Профилактика НПВП-индуцированных гастропатий является одной из наиболее актуальных проблем безопасности использования НПВП. При лечении взрослых пациентов с этой целью назначают селективные ЦОГ-2-блокаторы, а также препараты антисекреторного действия. К селективным НПВП, разрешенным в детской практике, относятся нимесулид (Найз) и мелоксикам (Мовалис). Однако безопасность применения нимесулида не только у детей, но и в целом в медицинской практике вызывает массу дискуссий. В США, Канаде, Великобритании, Австрии препарат не допущен к регистрации по причине гепатотоксичности, в Японии, Израиле, Испании принят запрет на использование нимесулида [9, 10]. По решению Европейского медицинского агентства (ЕМА) от 23 июня 2011 г. нимесулид рекомендован к использованию только в качестве препарата второй линии для лечения острой боли и первичной дисменореей у взрослых пациентов. В целом ряде исследований показана достоверная разница в частоте побочных явлений при исполь-

зовании селективного ингибитора ЦОГ-2 мелоксикама (Мовалис) у ревматологических пациентов по сравнению с другими НПВП. Мовалис разрешен в России только с 12-летнего возраста, хотя существуют положительные результаты исследований применения препарата у детей раннего возраста. Учитывая особенности фармакокинетики и доказанный благоприятный профиль эффективности и безопасности препарата, в странах Северной Америки мелоксикам разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста [4, 11, 12].

Цель исследования: оценить безопасность мелоксикама (Мовалис) при длительном применении у детей с ювенильными артритами.
Задачи исследования:

- оценка гастротоксичности препарата мелоксикам при переключении с терапии диклофенаком;
- оценка риска гепатотоксического действия Мовалис в сравнении с другими НПВП (диклофенаком, нимесулидом) при длительном использовании у детей с ювенильными артритами;
- оценка эффективности Мовалис в комплексной терапии ювенильных артритов.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе ревматологического отделения университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Оценка эффективности и побочных эффектов НПВП проводилась путем

сравнения в динамике клинико-эндоскопических данных у 50 больных с ювенильным артритом, по разным причинам переведенных с терапии диклофенаком на прием Мовалиса.

Была проведена оценка гепатотоксичности Мовалис в сравнении с другими НПВП. Группа пациентов, получавших Мовалис, включала 54 ребенка, группа терапии диклофенаком – 100 больных ЮА, группа нимесулида – 27 пациентов. Гепатотоксичность определялась как повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) более одного верхнего предела нормы и изменения со стороны печени, выявленные при помощи ультразвуковой диагностики.

Результаты исследования

Первоначально мелоксикам был назначен 54 больным. Четверо больных выбыли из нашего наблюдения в связи с прекращением приема Мовалис (из-за отсутствия препарата по месту жительства). При анализе гастротоксичности Мовалис использовались данные обследования 50 детей, получавших препарат от 6 месяцев до 1 года.

Из 50 пациентов 42% (21) составляли мальчики, 58% (29) – девочки. Средний возраст детей на момент исследования составил 13 лет.

Диагноз ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) верифицирован у 27 детей, что составило 54%, в том числе с системной формой – 5 детей (9%), с суставной формой – 22 (44%). Диагноз ювенильно-

Таблица 1. Группа пациентов с ювенильным артритом, получающих Мовалис

Диагноз	Количество пациентов		Средний возраст начала заболевания	Средняя продолжительность заболевания	Средний возраст на момент назначения Мовалис
	чел./%	мальчики/девочки			
ЮРА, системная форма	5/9	2/2	6,2 ± 2,0	6,5 ± 2,5	11,0 ± 2,0
ЮРА, суставная форма	22/44	5/17	6,2 ± 3,0	7,2 ± 2,8	12,0 ± 3,0
ЮСА	11/22	9/2	7,7 ± 3,0	6,0 ± 2,0	13,5 ± 2,5
ЮХА	12/24	4/8	8,6 ± 2,6	6,7 ± 3,3	12,5 ± 2,5

ЮРА – ювенильный ревматоидный артрит; ЮСА – ювенильный спондилоартрит; ЮХА – ювенильный хронический артрит.



Рис. 1. Эрозия луковицы двенадцатиперстной кишки у больного с ЮСА

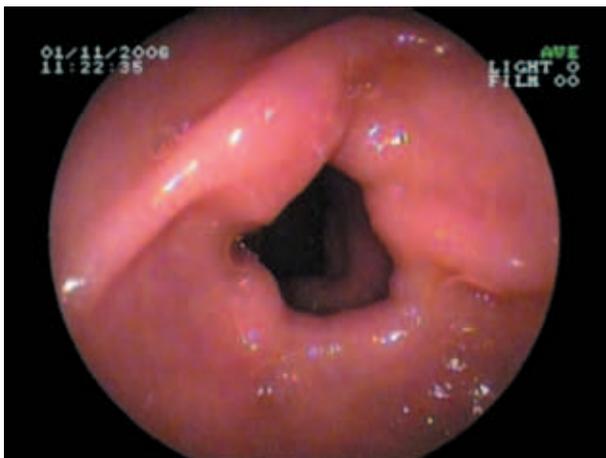


Рис. 2. Гастродуоденит, отек слизистой оболочки антрального отдела желудка у больного с ЮРА, Нр-ассоциированным гастритом

го спондилоартрита (ЮСА) был установлен у 11 детей (22%), ювенильного хронического артрита (ЮХА) – у 12 (24%).

В среднем заболевание дебютировало в возрасте 5 лет (минимальный возраст – 1,5 года, максимальный – 15 лет). Средняя продолжительность заболевания составила 7 лет (минимальная – 3 месяца, максимальная – 15 лет). Возраст детей на момент назначения Мовалиса в среднем приходился на 12 лет (табл. 1).

До назначения Мовалиса активность ЮА распределялась следующим образом: 1-я степень активности отмечалась у 12 детей (24%), 2-я степень – у 17 детей (34%), 3-я степень – у 8 (16%). В 13 случаях (26%) лабораторные показатели активности ЮА (повышение СОЭ, СРБ, РФ и т.д.) отсутствовали. По данным рентгенологического обследования, поражение опорно-двигательного аппарата выявлено у 44 детей (88%), I стадия рентгенологических изменений отмечалась у 33 детей (66%), II стадия – у 9 (18%), III стадия – у 3 (6%). Серонегативность по ревматоидному фактору (РФ) выявлена у 48 детей (96%), у 2 (4%) пациентов РФ оказался положительным.

Суставной синдром был представлен моноартритом у 6 детей (12%), олигоартритом – у 24 (48%), полиартикулярным поражением – у 21 (42%).

Оценка предшествующей терапии показала, что 47 (94%) детей

получали различные формы диклофенака (диклофенак натрия, вольтарен). Глюкокортикостероидные препараты (ГКС) в пероральной форме получали 5 (10%) детей, пульс-терапию метилпреднизолоном – 10 (20%) детей, внутрисуставное введение ГКС – 28 (56%). Внутривенное введение иммуноглобулина получали 6 пациентов (12%), введение инфликсимаба (Ремикейд) – 2 детей (4%). В качестве базисной терапии использовались следующие препараты: метотрексат – у 23 (46%) детей, сульфасалазин – у 15 (30%), Плаквенил – у 4 (8%), циклоспорин А – у 3 (6%), лефлуномид – у 1 ребенка (2%).

Необходимость перевода на Мовалис была продиктована следующими причинами: у 36 детей были выявлены клинико-эндоскопические признаки гастродуоденита, у 11 больных – эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, у 3 – повышение трансаминаз на прием диклофенака, субъективная непереносимость диклофенака – у 3 пациентов, неэффективность предыдущей терапии другими НПВП – у 7 детей. У одной пациентки лечение разными препаратами из группы НПВП вызывало выраженное обострение атопического дерматита. У 3 детей в связи с уже имеющимися признаками гастродуоденита Мовалис был назначен в качестве 1-го препарата (табл. 2). При первичном физикальном обследовании жалобы на боли в животе предъявляли 17 детей (34%), обложенность языка отмечалась у 46 (93%), пальпаторная болезненность в эпигастрии – у 27 детей (55%). Отягощенный наследственный анамнез по заболеваниям желудочно-кишечного тракта имели 9 детей (18%).

До назначения Мовалиса ЭГДС была проведена 39 детям (78%), в том числе 36 больным, получавшим в качестве противовоспалительной терапии диклофенак. Анализ данных первичной ЭГДС показал, что среди 36 пациентов, принимавших диклофенак, терминальный эзофагит обнаружился

Таблица 2. Причины перевода на Мовалис

Причины	Количество пациентов, чел.
Жалобы на боли в эпигастрии	17
Клинико-эндоскопические проявления гастродуоденита*	39
Эрозивно-язвенные повреждения ЖКТ	11
Повышение уровня трансаминаз	3
Непереносимость диклофенака	3
Неэффективность предыдущей терапии другими НПВП	7
Атопический дерматит	1

* В том числе у 3 детей, ранее не принимавших НПВП.

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.



в 25 случаях (69%), антральный гастрит – в 36 (100%), бульбодуоденит – в 31 (86%), дуоденогастральный рефлюкс – в 17 (47%), эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружены у 11 детей (30%) (рис. 1, 2). Инфицированность *Helicobacter pylori* выявлена в 10 случаях (28%). Таким образом, гастрит выявлялся у всех 36 детей, получавших диклофенак. Среди детей с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки ЖКТ преобладали дети с суставной формой ЮРА (7 (64%) детей), длительно принимавшие НПВП. После проведения антисекреторной и эрадикационной терапии (в случае Нр-ассоциированного гастрита) был назначен Мовалис в следующих дозировках: для детей с массой тела до 35–40 кг – 7,5 мг/сут, для детей с массой тела выше 40 кг – 15 мг/сут.

Эффективность и нежелательные явления терапии Мовалисом оценивались в среднем через 6 месяцев – 1 год от начала лечения.

Через 6 месяцев жалоб на боли в животе не было ни у одного пациента, при физикальном обследовании обложенность языка отмечалась только у 22 (45%), пальпаторная болезненность в эпигастрии – у 8 детей (16%) (рис. 3).

После назначения Мовалиса полное клинико-лабораторное обследование было проведено 32 пациентам. Отмечалось снижение гуморальной активности заболевания. Суставной синдром был представлен моноартритом у 3 (9%) детей, олигоартритом – у 15 (47%), полиарткулярным поражением – у 15 (44%). По данным рентгенологического обследования поражение опорно-двигательного аппарата I стадии отмечалось у 25 детей (78%), II стадии – у 4 (13%), III стадии – у 4 (13%).

Положительная динамика клинико-лабораторных показателей активности заболевания свидетельствует об эффективности Мовалиса в комплексной терапии ювенильных артритов, сопоставимой с предшествующей терапией, что подтверждается достоверным

снижением количества пациентов с высокой степенью активности и увеличением числа больных с минимальной степенью активности ($p < 0,05$) (рис. 4).

В связи с отсутствием жалоб на боли в животе и физикальных признаков поражения ЖКТ (отсутствие обложенности языка, пальпаторной болезненности) необходимость в проведении повторной ЭГДС у большинства больных отсутствовала. Повторная ЭГДС была выполнена 16 детям, в том числе 7 из 11 с эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обнаруженным при первой ЭГДС в период лечения диклофенаком. Все повторно обследованные дети продолжали получать в качестве НПВП Мовалис.

В таблице 3 представлены результаты эндоскопического обследования, проведенного до и после назначения Мовалиса у детей с ювенильными артритами и эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Как видно из таблицы 3, эпителизация эрозивно-язвенных повреждений наблюдалась во всех случаях повторного обследования у 7 больных. Однако частота выяв-

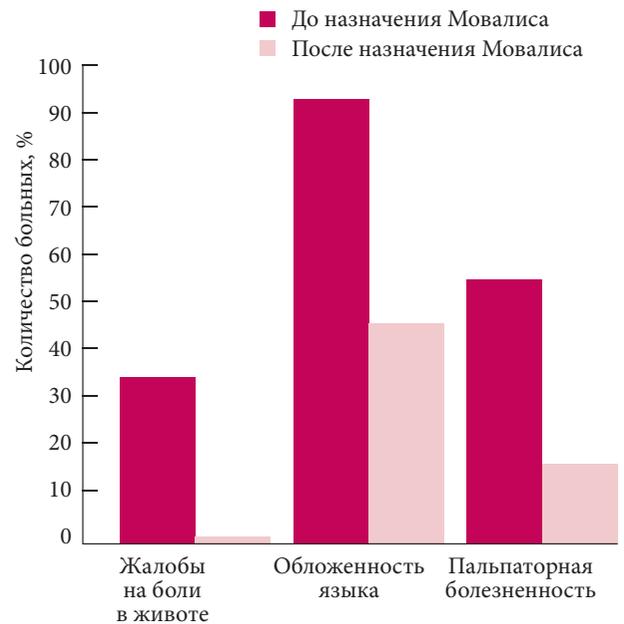


Рис. 3. Динамика клинических проявлений поражения ЖКТ на фоне терапии Мовалисом у детей с ювенильным артритом, ранее получавших терапию диклофенаком

ления гастродуоденита, эзофагита, дуодено-гастрального рефлюкса практически не изменилась. Терминальный эзофагит обнаружился в 7 случаях, антральный гастрит – в 6, бульбодуоденит – в 6, дуоденогастральный рефлюкс – в 3. По-видимому, выявленные

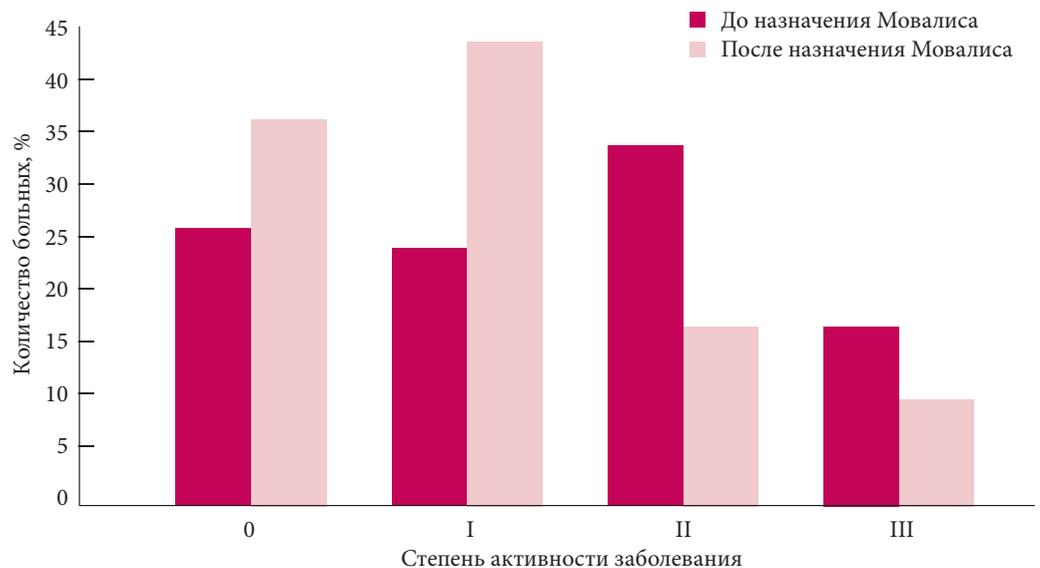


Рис. 4. Динамика клинико-лабораторных показателей активности ЮА до перевода пациентов с терапии диклофенаком на Мовалис и на фоне терапии Мовалисом в течение 6–12 месяцев



изменения со стороны слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, принимавших Мовалис, были обусловлены влиянием других факторов риска.

В связи с отсутствием жалоб на боли в эпигастрии, значительным уменьшением выраженности такого симптома, как обложенность языка, снижением пальпаторной болезненности в эпигастрии, а также отказом пациентов от проведения ЭГДС контрольное эндоскопическое обследование в полном объеме не проводилось. Отмечено достоверное уменьшение клинических проявлений НПВП-гастропатий, а также достоверное снижение риска развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки ($p < 0,05$).

С целью изучения гепатотоксичности Мовалис был обследован 181 ребенок, из них 115 (64%) дево-

чек и 66 (36%) мальчиков. Возраст детей на момент исследования составлял от 3 до 16 лет, средний возраст – 11,2 лет. Длительность заболевания в среднем составляла 4,4 года. Все дети получали НПВП, из них 100 детей получали диклофенак, 27 – нимесулид (Найз, Месулид), 54 – мелоксикам (Мовалис). Продолжительность непрерывного приема НПВП варьировала в диапазоне от 2 недель до 3 лет.

Обследовано 107 (59%) детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), 49 (27%) – с ювенильным хроническим артритом (ЮХА), 13 (7,3%) – с ювенильным спондилоартритом (ЮСА), 9 (5,0%) – с реактивным артритом (РеА), 2 (1,1%) пациентов – с псориатической артропатией (ПсА). Особенность фармакологического анамнеза заключалась в том, что из 181 ребенка 105 (58,2%) помимо НПВП получали базисную терапию, в том числе такой гепа-

тотоксичный препарат, как метотрексат, – 71 (39,2%) пациент.

Из 181 ребенка повышение уровня трансаминаз, превышающее верхний предел нормы, на фоне приема НПВП отмечалось у 13 (7,2%) больных. Из них 7 больных принимали диклофенак, 3 – нимесулид, 2 – Мовалис и у одной девочки (по данным анамнеза) при приеме целого ряда НПВП (напроксен, диклофенак, нимесулид, мелоксикам) наблюдалось развитие гепатотоксичности.

Повышение уровня трансаминаз не более двух верхних пределов нормы регистрировалось у 8 детей, от двух до трех норм – у 2, более трех норм – в двух случаях. По данным ультразвуковой диагностики, у 8 из 13 детей наблюдалось увеличение размеров печени (на 1–1,5 см), у 9 – небольшое повышение эхогенности паренхимы печени и у 5 – усиление сосудистого рисунка.

Для проведения дальнейшего анализа все больные были разделены на три группы в зависимости от применяемого НПВП.

В группу больных, использовавших диклофенак, вошли 100 детей – 41 (41%) мальчик и 59 (59%) девочек. Средняя длительность заболевания составила 4 года; средний возраст детей – 10,6 лет. С диагнозом ЮРА в группу вошли 62 (62%) ребенка, с ЮХА – 25 (25%), с ЮСА – 6 (6%), с РеА – 5 (5%), с ПсА – 2 (2%). Препарат применялся в стандартной дозировке (2–3 мг/кг/сут). В данной группе развитие гепатотоксичности отмечалось у 7 детей (7%), из них 4 ребенка с ЮРА, 2 – с ЮХА и 1 – с ЮСА. Преобладали дети с 1–2-й степенью активности заболевания. Особое внимание следует обратить на то, что все дети с гепатотоксичностью параллельно с диклофенаком принимали и другие лекарственные препараты, которые могли вызвать развитие патологического процесса со стороны печени. Так, двоим из 7 больных одновременно с НПВП был назначен курс антибактериальной терапии. Четверо детей получали метотрексат, один из них – в сочетании с сульфасалазином, еще один – в сочетании

Таблица 3. Данные ЭГДС до и после назначения Мовалис у больных с эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Данные ЭГДС	Количество пациентов, чел./%	
	Первичная ЭГДС* (на фоне приема диклофенака)	Контрольная ЭГДС** (на фоне приема Мовалис)
Терминальный эзофагит	9/80	7/100
Антральный гастрит	11/100	6/85
Бульбодуоденит	11/100	6/85
Дуоденогастральный рефлюкс	6/55	3/43
Эрозивно-язвенные повреждения	11/100	0/0

* n = 11, ** n = 7.

Таблица 4. Поражение печени при использовании различных НПВП

Показатели гепатотоксичности	Группа диклофенака n = 100	Группа Мовалис n = 54	Группа нимесулида n = 27	Общая группа n = 181
Больные с гепатотоксичностью, чел./%	7/7	2/3,7	3/11,1	13/7,2
Повышение уровня ТА				
■ от 1 до 2 N	5	2	1	8
■ от 2 до 3 N	1		1	2
■ от 3 N и более	1		1	2
Поражение печени по данным УЗИ	6	2	2	10
■ увеличение размеров печени	5			8
■ повышение эхогенности	4	1	1	9
■ усиление сосудистого рисунка	2	2	2	5



с преднизолоном и Плаквенилом. У одного пациента в качестве базисного препарата использовался сульфасалазин.

По данным ультразвуковой диагностики, увеличение размеров печени (на 1–1,5 см) в группе диклофенака отмечалось у 5 детей, повышение эхогенности паренхимы – у 4, усиление сосудистого рисунка – у 2 больных. Повышение уровня трансаминаз от одного до двух верхних пределов нормы регистрировалось у 5 детей, от двух до трех – у 1, три и более верхних предела нормы отмечались в одном случае.

В группу больных, принимавших Мовалис, вошли 54 ребенка – 35 (65%) девочек и 19 (35%) мальчиков. Средняя длительность заболевания выше, чем в других группах, и составила 6 лет, средний возраст – 13,2 лет. С диагнозом ЮРА было 33 (61%) ребенка, с ЮХА – 12 (22%), с ЮСА – 8 (14,8%), с РеА – 1 (0,2%). Средняя доза Мовалиса составляла 10,6 мг/сут.

Развитие гепатотоксичности отмечалось у двоих детей (3,7%), из них одна девочка – с суставной формой ЮРА, с 3-й степенью активности заболевания, и мальчик – с системной формой ЮРА, с 1-й степенью активности.

По данным анамнеза, девочка в связи с тяжестью состояния одновременно с Мовалисом принимала метотрексат и сульфасалазин. Мальчик параллельно с Мовалисом принимал метотрексат. В данных случаях невозможно однозначно утверждать, что гепатотоксичность развилась в связи с приемом Мовалиса, так как одновременно с НПВП детям была назначена массивная базисная терапия, включающая в себя метотрексат.

По данным ультразвуковой диагностики, увеличение размеров печени (правая доля +1,5 см, левая +1 см) отмечалось у одного ребенка, повышение эхогенности паренхимы и усиление сосудистого рисунка – у двоих. В изучаемой группе повышение уровня трансаминаз в обоих случаях гепатотоксичности не превышало двух верхних пределов нормы.

В группу больных, принимавших нимесулид, вошли 27 детей – 21 (78%) девочка и 6 (22%) мальчиков. Средняя длительность заболевания составила 4,3 года, средний возраст детей – 10,8 лет. С диагнозом ЮРА было обследовано 12 (44,5%) детей, с ЮХА – 12 (44,5%), с РеА – 3 (11%). Препарат использовался в стандартной дозировке (5 мг/кг/сут).

В изучаемой группе гепатотоксичность развилась у трех детей (11,1%), из них у 2 детей с ЮРА и у одного – с ЮХА. Преобладали дети с 1–2-й степенью активности заболевания. Следует отметить, что лишь один ребенок из троих помимо нимесулида принимал базисный препарат – метотрексат. У двух других детей гепатотоксичность развилась на фоне монотерапии нимесулидом по 100 мг/сут.

По данным ультразвуковой диагностики, увеличение размеров печени (1–1,5 см) в изучаемой группе отмечалось у одной девочки, повышение эхогенности паренхимы – у двух детей. У одного ребенка регистрировалось повышение уровня трансаминаз от одного до двух верхних пределов нормы, у другого – от двух до трех и у третьего уровень трансаминаз превышал три верхних предела нормы (табл. 4).

Статистической разницы показателей гепатотоксичности в изучаемых группах не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 5). Однако наблюдалась тенденция к повышению уровня трансаминаз в группе больных, получавших в качестве НПВП нимесулид, в то время как в группе пациентов, получавших Мовалис, частота увеличения уровня трансаминаз была самой низкой.

Выводы

Противовоспалительная терапия ювенильных артритов препаратом мелоксикам (Мовалис) достоверно снижает риск развития клинических проявлений НПВП-гастропатий (болевого синдрома, обложенность языка, пальпаторная болезненность в области эпигастрия) по сравнению с диклофенаком ($p < 0,05$).



Рис. 5. Соотношение уровней гепатотоксичности в исследуемых группах

Серьезных клинических проявлений поражения печени не было отмечено ни в одном из случаев применения НПВП. Однако в группе пациентов, получавших Мовалис, частота повышения уровня трансаминаз была наиболее низкой.

Применение Мовалиса в качестве противовоспалительной терапии ЮА достоверно снижает риск развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

Мовалис в комплексной терапии ЮА является эффективным препаратом, о чем свидетельствует снижение клинико-лабораторных показателей активности заболевания. Повышение уровня трансаминаз выявлено у 13 детей из 181, получавших терапию НПВП (7,2%), только у двух пациентов уровень трансаминаз превышал норму в 3 и более раз, что свидетельствует о низкой гепатотоксичности на фоне применения НПВП.

Серьезных клинических проявлений поражения печени не было отмечено ни в одном из случаев применения НПВП. Статистической разницы показателей гепатотоксичности в изучаемых группах не выявлено ($p > 0,05$), однако в группе пациентов, получавших Мовалис, частота повышения уровня трансаминаз была наиболее низкой. ◉

Литература
→ С. 62