



Л. В. Журавльова, Ю. О. Шеховцова
Харківський національний медичний університет

Медикаментозно-індуковані ураження печінки: тактика діагностики і лікування

Наведено дані про медикаментозно-індуковані ураження печінки, які посідають важливе місце у загальній структурі печінкової патології. Висвітлено основні напрями терапевтичної корекції медикаментозно-індукованих уражень печінки. Один із патогенетично обґрунтованих напрямів лікування — застосування гепатопротекторів. Препарати урсодезоксихолевої кислоти є найбільш ефективними і безпечними засобами з широким клінічним спектром застосування.

Ключові слова: медикаментозно-індуковані ураження печінки, гепатопротектори, препарати урсодезоксихолевої кислоти.

Останніми роками дедалі більшу увагу приділяють медикаментозно-індукованим ураженням печінки (МІУП). З цією проблемою стикаються лікарі всіх спеціальностей. За даними ВООЗ, 50 із 1000 пацієнтів госпіталізують у стаціонар у зв'язку з медикаментозними ускладненнями [2]. Серед амбулаторних пацієнтів їх частка становить 2–3%, а серед тяжкохворих у стаціонарах — від 6 до 35%. Несприятливі ефекти внаслідок прийому лікарських препаратів не лише серйозна медична та соціальна, а й економічна проблема.

Складність діагностики МІУП полягає в тому, що клінічні вияви, лабораторні показники та гістологічні ознаки можуть «симулювати» інші захворювання печінки або накладатися на наявні вірусні та/або алкогольні ушкодження печінки. МІУП необхідно діагностувати в ранні терміни, тому що тривалий прийом лікарських препаратів може значно посилити тяжкість клінічних виявів і суттєво вплинути на прогноз захворювання в цілому.

Реальна поширеність МІУП невідома [12]. У клінічній практиці цей діагноз встановлюють не виправдано рідко. Це зумовлено кількома чинниками, найважливішими з яких є:

1) небажання пацієнта повідомляти про прийом деяких препаратів (антидепресантів, нейролептиків тощо);

2) небажання лікарів документувати ятрогенні захворювання.

Загальні чинники, які призводять до появи МІУП:

- 1) призначення лікарських засобів у високих дозах;
- 2) дозування препарату без урахування індивідуальних особливостей хворого;
- 3) тривале лікування;
- 4) поліпрагмазія;
- 5) захворювання печінки будь-якої етіології;
- 6) фонові системні захворювання (особливо захворювання нирок).

У 1978 р. було запропоновано розподілити речовини, які спричиняють ураження печінки, на дві групи: облігатні гепатотоксиканти та ідіосинкразійні (які ушкоджують орган лише у чутливих індивідів) [6, 9].

Облігатні гепатотоксиканти спричиняють передбачуваний дозозалежний ефект, зазвичай відтворюваний у дослідженнях на експериментальних тваринах [6].

У деяких осіб лікарські речовини, які не виявляють властивостей гепатотоксикантів в експерименті, можуть призвести до ураження печінки [9]. В основі цього явища лежать генетично детерміновані особливості метаболізму ксенобіотиків та інші причини підвищеної чутливості організму до лікарської речовини. Цей вид патології не відтворюється в експерименті і не має дозозалежного

характеру. Критерії, які дають змогу розрізнити групи препаратів, наведено в табл. 1. Однак на практиці чітко визначити відмінності між гепатотоксичністю та ідіосинкразією вдається не завжди. У чутливих хворих деякі лікарські сполуки, які раніше зараховували до алергенів, імовірно, безпосередньо пошкоджують мембрани гепатоцитів проміжними токсичними метаболітами [3, 8].

Токсична дія лікарських речовин на печінку полягає насамперед у пошкодженні гепатоцитів [9]. Механізми, які лежать в основі гепатотоксичної дії лікарських речовин, взаємопов'язані, часто обтяжують дію один одного за типом хибного кола.

Основні механізми цитотоксичної дії лікарських засобів

Фізико-хімічні

- Активація вільнорадикальних процесів
- Пошкодження плазматичної та цитоплазматичної мембран
- Порушення функції мітохондрій
- Порушення внутрішньоклітинного іонного гомеостазу
- Дезагрегація рибосом та ендоплазматичного ретикулула

Імунні

- Утворення неоантигенів і автоантитіл
- Функціонування лімфоцитів-кілерів
- Синтез протизапальних цитокінів
- Активація системи комплімента

Спектр клінічних виявів захворювань печінки, спричинених лікарськими препаратами, може бути різноманітним, однак найчастіше (приблизно у 80 % випадків) трапляються гострі ураження запального характеру. Хронічне МІУП може бути самостійним захворюванням (наприклад, при багаторічному прийомі метилдопи), але зазвичай розвивається як результат гострого патологічного процесу (при тривалому використанні препаратів або їх комбінації) [13].

Тяжкість перебігу МІУП — від безсимптомного підвищення рівня трансаміназ до розвитку фюльмінантної печінкової недостатності (ФПН) [12].

Окрім симптомів, характерних для захворювань печінки (жовтяниця, свербіж шкіри, «печінкові» знаки, кровоточивість, збільшення розмірів печінки і болючість при її пальпації), часто спостерігають вияви загального характеру (нудота, абдомінальний дискомфорт, зниження апетиту, загальна слабкість, зниження працездатності) [5]. Хоча можливий розвиток гострої печінкової недостатності, в більшості випадків лікарські реакції є транзиторними і зникають спонтанно [6].

Латентний період при використанні гепатотоксичних дозозалежних препаратів зазвичай короткий (патологічні вияви розвиваються впродовж 48 год від початку прийому). Залежно від ступеня підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) і лужної фосфатази (ЛФ) гостре пошкодження печінки класифікують як гепатоцелюлярне (цитолітичне), холестатичне або змішане, що поєднує ознаки холестази та цитолізу (табл. 2) [15].

Найчастіше (в 2/3 випадків) трапляється гепатоцелюлярний тип пошкодження. Підвищення активності АЛТ до 5 разів порівняно з верхньою межею норми розглядають як помірну гіперферментемію, в 6–10 разів — як гіперферментемію середнього ступеня, більше ніж у 10 разів — як високу гіперферментемію. При МІУП підвищення рівня АЛТ є найчутливішим тестом ранньої діагностики. При мітохондріальних гепатопатіях значно підвищується активність аспартатамінотрансферази (АСТ). Залежно від основного типу ураження печінки клінічні симптоми і зміни біохімічних показників можуть варіювати в широких межах.

Сучасна морфологічна класифікація містить множинні варіанти лікарського ураження печінки: адаптаційні зміни (гіперплазія гладенької цитоплазматичної мережі, відкладання пігменту), гострі ураження — від дистрофії гепатоцитів до некрозу (від фокального до масивного), а також у вигляді мітохондріальних цитопатій, стеатозу (макро- і мікровезикулярного), фосфоліпідозу, холестази і запальних змін. Виділяють також підгострі та хронічні ураження печінки. Мо-

Таблиця 1. Різновиди уражень печінки під дією лікарських засобів

Параметри	Токсичні ураження печінки	Ідіосинкразійні ураження печінки
Передбачуваність	Так	Ні
Дозозалежність	Так	Ні
Відтворюваність в експериментах на тваринах	Так	Ні
Ураження інших органів	Можливе	Дуже рідко
Основний патогенетичний механізм	Дозозалежне утворення токсичних метаболітів	Імунні порушення

Таблиця 2. Основні типи гострих медикаментозно-індукованих уражень печінки

Тип ураження	АЛТ	ЛФ	АЛТ/ЛФ
Гепатоцелюлярний	> 2 разів	Норма	Високе (> 5 разів)
Холестатичний	Норма	> 2 разів	Низьке (< 2 разів)
Змішаний	> 2 разів	> 2 разів	2–5 разів

У разі гепатоцелюлярного типу ураження відміна препарату призводить до поліпшення біохімічних показників у середньому впродовж 2 тиж. При холестатичному або змішаному типах ураження позитивної динаміки може не бути протягом 4 тиж.

Біохімічні зсуви, які спостерігаються триваліший час, дають підставу припустити наявність супутньої патології печінки або іншу етіологію порушень.

жуть мати місце гепатоваскулярні ураження (вено-оклюзійна хвороба, пеліоз, тромбоз печінкової вени) і пухлини [4, 11].

Нині дедалі частіше реєструють МІУП, які розвиваються за механізмом мітохондріальної цитопатії і стеатогепатиту. Механізм мітохондріальної токсичності зумовлений блокадою ферментів дихального ланцюга мітохондрій. Мітохондріальна цитопатія може бути наслідком безпосереднього інгібування ферментів дихального ланцюга, а також опосередкованого через зниження продукції АТФ. Припиняється метаболізм вільних жирних кислот, недостатнє аеробне окиснення призводить до накопичення лактату та вільних радикалів. Токсичні метаболіти виводяться з жовчю і можуть пошкоджувати епітелій жовчних каналців. Тяжке порушення функції мітохондрій супроводжується вираженими порушеннями гомеостазу — розвитком гіперамоніємії, лактат-ацидозу, гіпоглікемії, приєднанням диспепсичних явищ і синдрому полінейропатії, стеатогепатиту [7, 15].

Гострий медикаментозно-індукований гепатит різного ступеня тяжкості, ймовірно, найпоширеніше пошкодження печінки, спричинене лікарськими засобами. Зазвичай він зумовлений реакціями ідіосинкразії. Ризик розвитку лікарського гепатиту підвищується при тривалому і багаторазовому застосуванні препарату. У клінічній картині в продромальний період переважають диспепсичні розлади, астеничний і алергійний синдроми. З розвитком жовтяничного періоду відзначають потемніння сечі та освітлення калу, збільшення розміру і болочість печінки. Підвищення амінотрансферазної активності та рівня ЛФ залежить від цитолізу і поширення некрозу печінки. Збільшується рівень γ -глобулінів у сироватці крові. При відміні лікарського препарату регрес клінічної симптоматики відбувається досить швидко. У деяких випадках медикаментозно-індукованого гепатиту розвивається ФПН, смертність при якій може досягати 70%. Гострий медикаментозно-індукований гепатит описано при призначенні протитуберкульозних агентів (особливо ізоніазиду), аміноглікозидів

(стрептоміцин, амікацин, рифампіцин), гіпотензивних препаратів (метилдофа, атенолол, метопролол, лабетолол, ацебутолол, еналаприл, верапаміл), протигрибкових засобів (кетоконазол, флуконазол), антиандрогенних препаратів (флутамід), такрину (зворотний інгібітор холінестерази, який застосовують при хворобі Альцгеймера), клоназепаму (протисудомний засіб) [15].

Стеатогепатит. Кортикостероїди, тамоксифен та естрогени можуть бути «пусковими» чинниками стеатогепатиту у схильних осіб, наприклад, у хворих на цукровий діабет, ожиріння центрального походження або гіпертригліцеридемію. Медикаментозно-індукований стеатогепатит зазвичай розвивається на тлі тривалої фармакотерапії (понад 6 міс) і, ймовірно, пов'язаний з кумуляцією препаратів. Гострі жирові зміни печінки можуть спричинити тетрациклін, нестероїдні протизапальні засоби, а також кортикостероїди, вальпроєва кислота і протипухлинні препарати. Особливістю стеатогепатиту, спричиненого деякими лікарськими засобами, є прогресування після відміни препарату [2, 5].

Хронічний медикаментозно-індукований гепатит можуть спричинити повторне призначення нітрофуранів при рецидивуючій сечовій інфекції, клонідацин, фенофібрат (гіполіпідемічний засіб), ізоніазид (туберкулостатик), папаверин, міноциклін (антибіотик групи тетрацикліну) і дантролен (м'язовий релаксант, застосовується для усунення м'язових спазмів при церебральному паралічі, розсіяному склерозі та травмах спинного мозку). Хронічний медикаментозно-індукований гепатит частіше розвивається в осіб, які хронічно вживають алкоголь [10].

Гострий холестаза описаний при застосуванні препаратів різних фармакологічних груп, зокрема естрогенів, анаболічних стероїдів, тамоксифену, нейролептиків (хлорпромазин), статинів, антибіотиків (еритроміцин, оксіпеніциліни, фторхінолони, амоксицилін/клавуланат), антиагрегантів (тиклопідин), антигістамінних (терфенадин) і протигрибкових засобів (тербінафін), не-

стероїдних протизапальних засобів (німесулід, ібупрофен), гіпотензивних (ірберсартан), антиаритмічних препаратів (пропафенон) тощо [5].

Ізольований гепатоцелюлярний холестаза частіше спостерігається при застосуванні статевих гормонів і анаболічних стероїдів. Медикаментозно-індукована холангіопатія (холестаза у дрібних або міжчасткових протоках) може перебігати гостро і самостійно зникати після відміни препарату або тривало, призводячи до дуктопепії, а іноді — до біліарного цирозу [3, 14].

Рання діагностика МІУП має важливе значення через високий ризик прогресування захворювання без відміни препарату. Можливість уражень такого роду враховують при порушенні функції печінки у пацієнтів, які приймають лікарські засоби і препарати альтернативної медицини.

У зв'язку з великою кількістю малосимптомних МІУП у хворих, які отримують гепатотоксичні лікарські препарати, і при поліпрагмазії доцільно регулярно (не рідше ніж один раз на 2 тиж, а при тривалій терапії — один раз на місяць) визначати активність амінотрансфераз, ЛФ і рівень білірубину в сироватці крові. Якщо активність трансаміназ підвищена більше ніж утричі, то препарат відмінюють. Альтернативою відміни препарату є зниження дози гепатотоксиканта та прийом перорального гепатопротектора. Це також застосовують у разі необхідності продовження лікування гепатотоксичним препаратом [4].

Основа діагностики МІУП становить ретельно зібраний анамнез щодо лікарських препаратів, які застосовують, з оцінкою тривалості прийому та дози, з'ясування можливості їх прийому в минулому. Слід обов'язково уточнити найближчий анамнез, дізнатися, чи не мав місце прийом біологічних активних добавок до їжі. Останні не є лікарськими препаратами, проте зазвичай позиціонуються як засоби лікування широкого спектра захворювань, зокрема хвороб печінки, при цьому субстанції, які входять до складу подібних засобів, нерідко мають виражені гепатотоксичні властивості.

За допомогою біохімічних та імунологічних досліджень, ультрасонографії (в деяких випадках — також інших методів променевої діагностики) виявляють захворювання печінки іншої етіології. Слід пам'ятати, що МІУП може накладатися на «класичне» захворювання печінки і змінювати його перебіг. Спроба повторного впливу лікарської речовини є неприпустимою з етичних міркувань. Діагноз підтверджується, якщо клінічні симптоми, зміни біохімічних показників і гістологічні ознаки ураження печінки зникають або зменшуються після припинення прийому лікарських засобів. Біопсія печінки може бути по-

казана при підозрі на патологію печінки або за відсутності нормалізації біохімічних показників після відміни лікарського препарату. Специфічних гістологічних змін для МІУП немає. Нерідко виявляють гранульоми, значну домішку еозинофілів у запальному інфільтраті, чітку зону розмежування між ділянкою некрозу і неураженою паренхімою. При клініко-морфологічних порівняннях звертає увагу невідповідність вираженості та обсягу морфологічних змін загальному відносно задовільному стану пацієнта і помірним змінам показників печінкових тестів. Важливий етап діагностики МІУП — диференційна діагностика з іншими захворюваннями печінки. Для заперечення вірусних гепатитів необхідні серологічні дослідження та полімеразна ланцюгова реакція. Слід провести диференційну діагностику з первинним біліарним цирозом печінки, первинним склерозуючим холангітом, іншою біліарною патологією, неалкогольною жирковою хворобою печінки. Необхідно заперечити алкобольне ураження, метаболічну і генетичну етіологію, гемодинамічні (ішемічні) причини ураження печінки: гіпотензію, шок, серцеву недостатність, васкулярну оклюзію тощо [2, 5, 12].

Прогноз МІУП різний залежно від ситуації, проте при появі жовтяниці смертність може досягати 10%.

При лікуванні МІУП насамперед необхідно відмінити лікарський препарат, з прийомом якого може бути пов'язане ураження печінки. Це сприяє стабілізації процесу в більшості випадків і, можливо, одужанню. Зворотний розвиток клінічної симптоматики, нормалізація рівня трансаміназ та маркерів холестаза може відбуватися в різні терміни — від кількох тижнів до 2–3 міс і більше.

Призначають лікувальне харчування та повністю виключають прийом алкоголю, фізичні навантаження.

Лікарська терапія:

- гепатопротектори;
- антиоксиданти (токоферол);
- глюкокортикоїди (призначають при вираженій печінково-клітинній недостатності): метилпреднізолон 24–48 мг/добу;
- дезінтоксикаційна терапія (5% глюкоза, реосорбілакт тощо);
- лактулоза в дозі 1,0–1,5 г/кг маси тіла хворого, розділивши дозу на 2–3 прийоми з метою зменшення токсичного впливу на печінку метаболітів гниття білків, пригнічення продукції ендотоксину в товстому кишечнику, підвищення детоксикаційної функції печінки [5].

Гепатопротектори використовують для корекції уражень печінки середнього та тяжкого

ступеня. Основна функція цих препаратів — захист печінкових клітин від шкідливого впливу збільшеної кількості продуктів розпаду. Найчастіше призначають урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) в дозі 10–15 мг/кг маси тіла на добу в 3 прийоми, препарати, які містять силімарин, есенціальні фосфоліпіди, адеметіонін.

З точки зору доказової медицини до найефективніших препаратів для лікування МІУП та внутрішньопечінкового холестаза належать препарати УДХК, оскільки вони мають широкий спектр дії [3, 8]:

- цитопротективна дія: завдяки наявності гідрофільної групи УДХК вбудовується у фосфоліпідний шар клітинної мембрани гепатоциту і холангіоцитів, що відновлює структуру клітин та підвищує стійкість до пошкоджень препаратами (а також вірусами, алкоголем тощо) [10];

- холеретична дія: 1) витісняє пул токсичних гідрофобних жовчних кислот за рахунок конкурентного захоплення рецепторами в клубовій кишці; 2) стимулює екзоцитоз у гепатоцитах шляхом активації Са-залежної протеїнкінази, що сприяє зменшенню концентрації гідрофобних жовчних кислот; 3) індукує бікарбонатний холерез, збільшуючи виділення гідрофобних жовчних кислот у кишечник [14];

- імуномодулювальна і преднізолоноподібна дія: УДХК зменшує експресію антигенів гістосомності HLA I класу на гепатоцитах і HLA II класу на холангіоцитах, знижує продукцію прозапальних цитокінів (інтерлейкіни-1, 2, 6, фактор некрозу пухлини α , інтерферон- α), зменшує утворення сенсibilізованих до печінкової тканини цитотоксичних Т-лімфоцитів, знижує агресивність імунокомпетентних імуноглобулінів (насамперед Ig M) щодо клітин печінки [10];

- антиоксидантна дія: УДХК активує глутатіон-відновлювальні ферменти [3];

- антиапоптотична дія: захищає мітохондріальний апарат гепатоцитів від пошкодження, зменшує окисний стрес, пригнічує токсин-індукований апоптоз [13];

- антифібротична дія: знижує сироваткову концентрацію N-термінального пептиду колагену III типу і матриксних металопротеїназ при одночасному підвищенні вмісту їх тканинних інгібіторів [5, 6];

- антиканцерогенна дія: УДХК пригнічує ріст пухлинних клітин гепатоцелюлярної карциноми, що сприяє зменшенню її маси; володіє превентивною дією щодо холангіокарциноми [9].

За даними літератури також відомо, що призначення УДХК дає змогу підсилити синтез потужного антиоксиданту глутатіону, регулювати обмін холестерину, тригліцеридів і глюкози [14].

Таким чином, застосування препарату УДХК патогенетично обґрунтоване для МІУП. Ефекти препарату виявляються за 2 тиж від початку прийому, досягаючи максимуму через 1 міс. Загальна тривалість терапії — не менше ніж 3 міс. Після припинення лікування УДХК залишається в ентерогепатичній циркуляції близько місяця зі збереженням терапевтичних ефектів. Препарат належить до лікарських засобів з хорошим профілем безпечності.

Застосування препаратів УДХК достовірно сприяє нормалізації цитолітичних ферментів і поліпшенню морфологічних показників.

Низька передбачуваність більшості гепатотоксичних реакцій на препарати істотно ускладнює можливість запобігання їм. Однак при призначенні препарату лікар має враховувати ймовірність розвитку небажаних ефектів, що дає змогу обрати найбезпечнішу тактику, а також цілеспрямовано проводити профілактику.

Профілактику прогнозованих гепатотоксичних реакцій слід проводити, призначаючи лікарські засоби, яким властива захисна дія на клітини печінки. До них належить УДХК. Застосування УДХК є ефективним методом зниження ризику розвитку МІУП.

Таким чином, спектр використання УДХК збільшується завдяки різноманітним механізмам дії цієї речовини. Доведено різноспрямовану активність УДХК в експерименті та клінічній практиці. Це сприяє розробці нових методів терапевтичної корекції захворювань за допомогою УДХК. На кафедрі внутрішньої медицини № 3 Харківського національного медичного університету, клінічною базою якої є гастроентерологічне відділення КУОЗ «Обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова, із препаратів УДХК використовують вітчизняний препарат «Укрлів» («Кусум Фарм»). Курсова терапія протягом 6 міс препаратом «Укрлів» хворих на цукровий діабет та метаболічний синдром сприяла поліпшенню функціонального стану гепатобілярної системи, зменшенню літогенності жовчі в 1,3 разу. Після лікування зменшувалася вираженість синдромів цитолізу, холестаза, дисліпідемії, інсулінорезистентності та глікемії, вияви стеатозу печінки. Ці зміни можна пояснити гепатопротекторним, антихолестатичним, антиапоптотичним та антиоксидантним ефектами «Укрлів» [1].

Роботу виконано за підтримки ТОВ «Кусум Фарм».

Участь авторів: концепція дослідження, редагування — Л. Ж.; пошук літератури, написання тексту — Ю. Ш.

Список літератури

1. Журавлёва Л. В., Кривоносова Е. М. Применение урсодезоксихолевой кислоты в комплексной терапии метаболического синдрома // Сучасна гастроентерол. — № 4 (78). — 2014. — С. 19—23.
2. Beuers U. Drug Insight: mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis. *Nature Clinical Practice Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 3. — P. 318—328.
3. Drapkina O. M., Bueverova E. L. Ursodeoxycholic acid: A therapeutic niche in an internist's practice // *Ter. Arkh.* — 2015. — N 4. — P. 84—90.
4. Ikegami T., Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: mechanism of action and novel clinical applications // *Hepatol Res.* — 2008. — Vol. 38. — P. 123—131.
5. Ivashkin V. T., Mayevskaya M. V., Pavlov Ch. S. et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 2016. — № 26 (2). — С. 24—42.
6. Kaplowitz N. Drug-induced liver injury // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 38 (suppl. 2). — P. 44—48.
7. Marino G., Limmerman H. J. Management of drug-induced liver disease // *Cur. Gastr. Reports.* — 2007. — Vol. 3. — P. 38—48.
8. Martsevich S. Y., Kutishenko N. P., Drozdova L. Y. et al. Study of ursodeoxycholic acid influence on efficacy and safety of statin therapy in patients with diseases of the liver, gall bladder and/or biliary tract (The RAKURS study) // *Ration Pharmacother Cardiol.* — 2014. — N 10 (2). — P. 147—152.
9. McDonnell M. E., Braverman L. E., Patel K. P. et al. Drug-related hepato-toxicity // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — N 354. — P. 2191—2193.
10. Ozturk K., Uygun A., Demirci H., Bagci S. Effect of ursodeoxycholic acid on atherosclerosis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2015. — Vol. 27 (7). — P. 865. doi: 10.1097/MEG.0000000000000365.
11. Paumgartner G. Medical treatment of cholestatic liver diseases: from pathobiology to pharmacological targets // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — N 12. — P. 4445—4451.
12. Paumgartner G., Beuers U. Ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease: mechanisms of action and therapeutic use revisited // *Hepatol.* — 2002. — Vol. 36. — P. 525—531.
13. Rodrigues C. M., Steer C. J. The therapeutic effects of ursodeoxycholic acid as an anti-apoptotic agent // *Expert Opin Investig Drugs.* — 2001. — N 10. — P. 1243—1253.
14. Stojakovic T., Putz-Bankuti C., Fauler G. et al. Atorvastatin in patients with primary biliary cirrhosis and incomplete biochemical response to ursodeoxycholic acid // *Hepatol.* — 2007. — Vol. 46. — P. 776—784.
15. Vuppalanchi R., Liangpunsakul S., Chalasani N. Etiology of new-onset jaundice: how often is it caused by idiosyncratic drug-induced liver injury in the United States // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 102. — P. 558—562.

Л. В. Журавлёва, Ю. А. Шеховцова

Харьковский национальный медицинский университет

Медикаментозно-индуцированные заболевания печени: тактика диагностики и лечения

Приведены данные о медикаментозно-индуцированных поражениях печени, которые занимают важное место в общей структуре патологии печени. Освещены основные направления терапевтической коррекции медикаментозно-индуцированных поражений печени. Одно из патогенетически обоснованных направлений лечения — применение гепатопротекторов. Препараты урсодезоксихолевой кислоты являются наиболее эффективными и безопасными средствами с широким клиническим спектром применения.

Ключевые слова: медикаментозно-индуцированные поражения печени, гепатопротекторы, препараты урсодезоксихолевой кислоты.

L. V. Zhuravlyova, I. O. Shekhovtsova

Kharkiv National Medical University

The drug induced liver injury: tactics of diagnosis and treatment

The article presents data of the drug induced liver injury, that plays an important role in the general structure of liver pathology. The basic directions of therapeutic correction of the drug induced liver injury been presented. The use of hepatoprotectors is one of the pathogenetically substantiated directions of treatment. Preparations of ursodeoxycholic acid proved to be the most effective and safe drugs with the wide clinical spectrum of application.

Key words: drug induced liver injury, hepatoprotectors, preparations of ursodeoxycholic acid. □

Контактна інформація

Журавльова Лариса Володимирівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 3
E-mail: prof.zhuravlyova@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 16 січня 2018 р.