

= НА ДОПОМОГУ ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ =

СТРАТЕГІЯ І ТАКТИКА ПРОФІЛАКТИКИ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ

О.М. Радченко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Зв'язок з автором: Радченко Олена Мирославівна, д.мед.н., професор, завідувачка кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; тел. +30679396439; e-mail: olradchenko@gmail.com

У статті розглядається профілактика уражень печінки. Особливістю сучасного популяційного здоров'я є погіршення стану печінки, що пов'язано з екзогенними та ендогенними факторами. Ураження печінки розвиваються стадійно: стеатоз-гепатит-цироз/гепатоцелюлярна карцинома, клінічні, лабораторні та інструментальні прояви часто неспецифічні, що зумовлює гіподіагностику. Особливої уваги профілактика уражень печінки потребує у хворих кардіологічного профілю, які повинні приймати низку медикаментозних препаратів пожиттєво. Етапи профілактики уражень печінки: I – оцінка індивідуального сукупного ризику уражень печінки; II – визначення ключових індивідуальних цілей профілактики уражень печінки; III – індивідуальний відбір немедикаментозних і фармакологічних методів лікування та планування заходів для зниження ризику уражень печінки; IV – моніторинг стану печінки та ефективності лікування, корекція профілактичних методів. Кожен етап здійснюється за трьома напрямками: вірусне/автоімунне, алкогольне, медикаментозне/токсичне ураження печінки. Профілактика уражень печінки має стати складовою кардіоваскулярної профілактики.

Ключові слова: ураження печінки, профілактика уражень печінки, етапи профілактики, напрямки профілактики

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРОФИЛАКТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Е.М. Радченко

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого,
г. Львов, Украина

В статье рассматривается профилактика заболеваний печени. Особенностью современного популяционного здоровья является ухудшение состояния печени, что связано с экзогенными и эндогенными факторами. Поражения печени развиваются стадийно: стеатоз-гепатит-цирроз/гепатоцеллюлярная карцинома; их клинические, лабораторные и инструментальные признаки часто

неспецифічні, що обуславлює гіподіагностику. Особеного внимания профілактика болезней печени требует у больных кардіологічного профіля, которые должны принимать ряд препаратів пожиттєнно. Етапи профілактики поражений печени: I – оцєнка індивідуального сукупного ризика поражений печени; II – визначення ключових індивідуальних цілей профілактики болезней печени; III – індивідуальний відбір немедикаментозних і фармакологічних методів лічення і планування заходів по зменшенню веројатності поражения печени; IV – моніторинг стану печени і еффеєктивності лічення, корекція профілактичних методів. Кождий етап осущєствляється по трем напрямленням: вірусне/аутоімунне, алкогільне, медикаментозне/токсичне поражение печени. Профілактика поражений печени должна стать суоставляющей частью кардіоваскулярної профілактики.

Ключевые слова: поражение печени, профілактика поражений печени, етапи профілактики, напрямлення профілактики

STRATEGY AND TACTICS OF LIVER DISORDERS PREVENTION

O.M. Radchenko

Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Lviv, Ukraine

Health of the modern population is characterized by the deterioration of liver condition associated with various exogenous and endogenous factors. Liver damage develops in stages: steatosis – hepatitis – cirrhosis/hepatocellular carcinoma. Clinical, laboratory and instrumental manifestations of liver damage are often nonspecific, which results in hypodiagnosis. Particular attention should be paid to the prevention of liver damage in patients with cardiologic diseases, who have to take a lot of medications lifelong. Stages of liver damage prevention include the following: I – assessment of individual overall risk of liver damage; II – setting key goals of liver damage prevention; III – individual choice of non-pharmacological and pharmacological methods of treatment, planning of risk-lowering measures; IV – monitoring of liver condition and treatment effectiveness, correction of prevention strategy. Each stage must include three directions: viral/autoimmune, alcohol, drug/toxic liver damage. Liver damage prevention must become the obligatory component of cardiovascular prevention.

Key words: liver damage, liver damage prevention, prevention stages, directions of preventive measures.

Відомо, що печінка значною мірою зумовлює перебіг практично усіх хвороб, передусім таких як серцево-судинні, цукровий діабет, ожиріння.

Незважаючи на впровадження рекомендацій з кардіоваскулярної профілактики [1], не досягнуто проривів у популяційному попередженні хвороб

серця та судин, що може бути зумовлено неврахуванням стану печінки, яка впливає на метаболізм медикаментів. На нашу думку, профілактика уражень печінки, яка здійснює тисячі ферментативних реакцій і має біля 500 метаболічних функцій та екзокринну активність [2], має стати невідкладною складовою профілактики хвороб серця та судин, цукрового діабету, ожиріння, тощо. Для сучасного популяційного здоров'я притаманне погіршення функціонального стану печінки, що пов'язано з екзогенними (токсичні продукти харчування, алкоголь, гепатотоксичні лікарські засоби, хімічні речовини у побуті та на виробництві, безпосередній вплив інфекційних агентів, передусім гепатотропних вірусів) та ендогенними (хвороби усіх систем, ожиріння) факторами. Хвороби печінки, виступаючи коморбідним фоном, змінюють метаболізм медикаментів та подеколи обмежують можливості медикаментозного лікування. Патогенетично неспецифічні ураження печінки можна зобразити у вигляді ланцюга: стеатоз/гепатоз → гепатит → цироз печінки/гепатоцелюлярна карцинома, причому, існують ще ланки одночасного існування стеатозу з гепатитом, гепатиту з цирозом,

гепатиту чи цирозу з гепатоцелюлярною карциномою, що значно ускладнює діагностику та лікування [3, 4].

Профілактику уражень печінки аналогічно кардіоваскулярній профілактиці стратегічно можна умовно поділити на 4 послідовні етапи (табл. 1).

I етап: оцінка індивідуального сукупного ризику уражень печінки - полягає у своєчасному виявленні осіб з високим ризиком ураження печінки для планування та здійснення індивідуальних профілактичних заходів. Забезпечується ретельним збором анамнезу та повним клініко-лабораторним визначенням стану печінки. Індивідуальний сукупний ризик уражень печінки має проводитись за трьома основними напрямками (табл. 2, модифіковано за [2]).

Першим напрямком оцінки індивідуального сукупного ризику уражень печінки є виявлення ймовірності вірусного ураження, підозра на що зумовлює потребу повного клінічного (оскільки ураження печінки часто супроводжуються позапечінковими проявами), лабораторно-інструментального, вірусологічного чи імунологічного обстеження [5]. Уваги потребує діагностика наявності та стадії фіброзу (фібротест, фібро-

Таблиця 1.

Етапи гепатопротекції та профілактики уражень печінки

I етап	Оцінка індивідуального сукупного ризику уражень печінки
II етап	Визначення ключових індивідуальних цілей профілактики уражень печінки
III етап	Індивідуальний відбір немедикаментозних і фармакологічних методів лікування та планування заходів для зниження ризику уражень печінки
IV етап	Моніторинг стану печінки та ефективності лікування, корекція профілактичних методів

Обов'язкові напрямки оцінки індивідуального ризику уражень печінки

НАПРЯМОК 1
<p>Аналіз можливості інфікування вірусами гепатитів, для чого треба отримати відповідь на питання:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тривалість хвороби печінки (для хронічного гепатиту більше 6 міс.); • початок і перебіг діагностованої хвороби печінки; • професія пацієнта (для вірусних гепатитів – стоматологи, хірурги, акушери, травматологи, реаніматологи, медичний персонал відділень ендоскопії, працівники відділень, в яких лікуються пацієнти з гепатитами та цирозами печінки, лабораторій; медичний персонал станцій переливання крові; військові, працівники поліції або рятувальних служб, які можуть контактувати з пораненими; для токсичних гепатитів – працівники хімічної промисловості); • перенесені оперативні втручання та їх дати, інвазивні стоматологічні маніпуляції (екстракції, протезування, імпланти тощо); • гемотрансфузії в минулому та введення ліків парентерально; • гомосексуальні контакти чоловіків; • прийом ін'єкційних наркотиків; • фонові хвороби та особливо - гемофілія та хронічна ниркова недостатність з гемодіалізом; • наявність у родині хворого на гепатит (дружина, чоловік). <p>Позитивні відповіді дають можливість запідозрити хронічний інфекційний гепатит.</p>
НАПРЯМОК 2
<p>Стосується надуживання алкоголем. У наших пацієнтів складно визначити дозу алкоголю, та реальну частоту вживання алкоголю. Негативні результати тестового обстеження на алкогольне зловживання зовсім не виключають його наявності.</p>
НАПРЯМОК 3
<p>Визначити, які ліки (як часто, з якого приводу) приймає пацієнт; додатково для жінок – які контрацептиви і як довго, для спортсменів – андрогени, анаболічні гормони. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам високого кардіоваскулярного ризику, які тривалий час приймають препарати, точно визначити застосовані дози медикаментів.</p>

еластографія, метацетиновий дихальний тест тощо). УЗД-дослідження печінки повинно містити опис її структури (ехогенності), розмір по середньо-ключичній лінії (у гіперстеніків <12 см, в астеніків <14 см); косий розмір (від купола до найбільш віддаленої каудальної точки ≤13 см); оскільки гепатомегалія встановлюється за умов збільшення цього розміру >15 см [2]. Паралельно слід обстежувати стан підшлункової залози, жовчного міхура, нирок.

Другим напрямком оцінки індивідуального сукупного ризику уражень печінки є діагностика зловживання алкоголем. За результатами фізикального обстеження неможливо ні поставити діагноз алкогольного ураження печінки, ні відкинути його, нема також жодного лабораторного маркера, який би міг абсолютно точно вказати на алкогольний генез ураження печінки. Певне значення мають збільшення гамма-глутамілтранспептидази, активність трансаміназ, передусім АСТ, індекса

де Рітиса (>3,0); макроцитарна анемія внаслідок дефіциту фолієвої кислоти, підвищення циркулюючого IgA. Більш інформативним є визначення етанолу під час кожного візиту до лікаря, що не завжди можливо провести. У практиці сімейного лікаря для діагностики зловживання алкоголем слід використовувати метод анкетування – анкети CAGE чи AUDIT [6].

Третім напрямком оцінки індивідуального сукупного ризику уражень печінки є визначення ризику медикаментозного ураження печінки. За даними літератури, медикаментозні стеатози та гепатити можуть викликати більше 1000 препаратів [7, 8], що застосовуються тривало або у великих дозах (табл. 3), у тому числі, і кардіологічні засоби. Слід вважати, що у пацієнта,

який приймає понад 3 місяці інгібітор ангіотензин-перетворювального ферменту, блокатор рецептора ангіотензину II, сечогінний або антитромбоцитарний препарат, статин, **завжди є високий ризик** виникнення медикаментозного ураження печінки, який зростає у декілька разів при умові поєднання з вірусним, алкогольним чи токсично-виробничим ураженням та певними малими генетичними аномаліями.

II етап: визначення ключових індивідуальних цілей профілактики уражень печінки - аналогічно I етапу має проводитись за трьома напрямками. Перш за все, оцінюється ризик вірусного ураження печінки, проводиться повна їх діагностика для визначення потреби у противірусному лікуванні.

Таблиця 3.

Медикаментозні препарати, які викликають ушкодження печінки

Печінково-клітинний варіант (підвищений рівень аланін-амінотрансферази (АЛТ))		Змішаний варіант (підвищення лужної фосфатази та АЛТ)	Холестатичний варіант (підвищення лужної фосфатази та тимолової проби)
<ul style="list-style-type: none"> • Акарбоза • Ацетамінофен • Алопуринол • Амідарон • Баклофен • Бупропіон • Вальпроєва кислота • Ізоніазид • Кетоконазол • Лізиноприл • Метотрексат • Нестероїдні протизапальні препарати 	<ul style="list-style-type: none"> • Омепразол • Пароксетин • Піразинамід • Ріфампіцин • Рисперідон • Сертралін • Статини • Тетрацикліни • Тразодон • Тривафлюксацин • Флуоксетин • Фітопрепарати 	<ul style="list-style-type: none"> • Амїтриптилін • Азатіопрін • Бактрим • Верапаміл • Еналаприл • Каптоприл • Кабамазепін • Кліндаміцин • Нітрофурані • Сульфонамідні препарати • Тразодон • Триметоприм • Флутамід • Фенобарбітал • Фенітоїн 	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксицилін з клавулоновою кислотою • Анаболічні стероїди • Еритроміцин • Естрогени • Ірбесартан • Клопідогрель • Міртазапін • Пероральні контрацептиви • Тербінафін • Трициклічні антидепресанти • Фенотіазини • Хлорпромазин

Ключовою індивідуальною метою має стати імунізація. Імунізація проти вірусного гепатиту А рекомендована: мандрівникам, які готуються відвідати неблагополучні, відносно гепатиту А, регіони; медичним працівникам, які мають контакти з хворими на гепатит А. Вакцинація проти гепатиту В рекомендована особам підвищеного ризику інфікування: медичним працівникам; мандрівникам, які готуються відвідати регіони з високою захворюваністю на гепатит В; пацієнтам з хронічними хворобами, що часто отримують інвазивні медичні маніпуляції багаторазовими інструментами; пацієнтам, які готуються до трансплантації органів та тканин; особам, які знаходяться у сімейних контактах з хворими на гепатит В; статевим партнерам хворих на гепатит В; ін'єкційним наркоманам та їхнім статевим партнерам; особам з нетрадиційною сексуальною орієнтацією.

Доведено, що усвідомлення пацієнтом свого вірусного статусу та інформованість щодо ураження печінки та його наслідків уповільнює прогресування вірусних гепатитів В та, особливо, С, а рання діагностика інфі-

кування дає можливість своєчасного лікування.

Тактика сімейного лікаря щодо пацієнта з вірусним ураженням печінки наведена у табл. 4.

Другим напрямком визначення ключових індивідуальних цілей профілактики уражень печінки є обмеження вживання алкоголю та інших гепатотоксичних речовин. На нашу думку, профілактична робота сімейного лікаря щодо зменшення вживання алкоголю має проводитись в усіх без винятку дорослих осіб.

Третім напрямком визначення ключових індивідуальних цілей профілактики уражень печінки є перегляд усіх медикаментозних призначень, що особливо актуально для осіб старшого віку та з кардіологічною патологією. Гепатотоксичні препарати (табл.3) мають бути замінені засобами з нирковим способом виведення; дози ретельно вивірені, співставлені з функціональним станом печінки; при можливості, кількість медикаментів, які пацієнт приймає постійно, має бути зменшена, що також відноситься до препаратів для лікування самої печінки. Антидепресанти, снодійні, анти-

Таблиця 4.

Тактика сімейного лікаря щодо пацієнта з вірусним ураженням печінки

- Проводити роз'яснювальну роботу щодо профілактики захворювання на вірусні гепатити серед громади; рекомендувати щеплення проти вірусних гепатитів А, В.
- Роз'яснювати пацієнтам суть первинної та вторинної профілактики.
- Оцінювати належність кожного пацієнта до груп ризику щодо вірусного гепатиту С.
- Кожного пацієнта розглядати як потенційно інфікованого вірусом гепатиту С (користуватися засобами індивідуального захисту при безпосередньому контакті з пацієнтом, біологічними тканинами чи рідинами, не допускати потрапляння біологічних тканин та/чи рідин в навколишнє середовище)

гістамінні, антиаритмічні засоби взагалі протипоказані, оскільки можуть викликати функціональну недостатність аж до розвитку печінкової коми.

III етап: індивідуальний відбір методів лікування та планування заходів для зниження ризику уражень печінки – має розпочинатись з **модифікації стилю життя**, що включає раціональну повноцінну дієту з вилученням продуктів та страв, які є навантажувальними на печінку (смажені, жирні, копчені), ліофільно висушені, консервовані або містять аміачну селітру, нітрати, хімічні ароматизатори, барвники, глютамінат натрію (фаст-фуд). Обов'язковим є зменшення маси тіла та регулярні фізичні вправи, відмова від будь-якого алкоголю, припинення паління. Однак цей шлях не приваблює ні лікарів, ні пацієнтів, бо вимагає ретельної тривалої роботи та зусиль. Пацієнтам з ймовірністю ураження печінки не рекомендовані фізіотерапевтичні й теплові процедури на ділянку печінки, бальнеологічні методи лікування, мінеральні води, лікувальне голодування, а також препарати з печінковими екстрактами.

Медикаментозне лікування уражень печінки є значною проблемою, адже біотрансформація більшості ліків відбувається у печінці. Медикаментозне протівірусне або підтримувальне протизапальне лікування гепатитів/цирозів є тривалим, проводиться в амбулаторно-поліклінічних умовах, у співпраці з інфекціоністом. Стаціонарне лікування показано при загостреннях хронічних гепатитів

та застосування інвазивних методик діагностики чи лікування. Гепатити нез'ясованої етіології з помірною або високою активністю, вперше виявлений автоімунний та його рецидив, автоімунний з високою активністю чи з ускладненнями, та гепатит, що погано піддається амбулаторному лікуванню [9], потребують гастроентерологічного стаціонару. Тактика сімейного лікаря щодо пацієнта з вірусним ураженням печінки наведена у табл. 5 [5].

Основою лікування хворих на хронічний вірусний гепатит є етіотропна протівірусна терапія для скорочення термінів реплікації та елімінації вірусу з метою попередження цирозу печінки. В Україні діє Стратегія №1 державної програми боротьби з вірусним гепатитом С до 2030 р., яка ставить мету знизити захворюваність на цироз печінки та гепатоцелюлярну карциному з першочерговим лікуванням хворих на гепатит С із F3-F4 стадіями фіброзу за кошти держави протівірусними препаратами прямої дії (софосбувір, даклатасвір, ледіпасвір, рибавірин тощо), зареєстрованими в Україні.

Особливості лікування алкогольних стеатозів, гепатитів, цирозів: відмова від алкоголю; повноцінне харчування; обмеження застосування медикаментів, лікування інфекцій та ускладнень. Гепатопротектори та есенціальні фосфоліпіди використовують за умов відсутності холестазу; як антиоксиданти використовують препарати з рослин, що вміщують силімарин і фумарію [4], тіотріазолін.

Тактика лікування токсичних медикаментозних гепатитів ґрунтується на

Тактика сімейного лікаря щодо пацієнта з вірусним ураженням печінки

- Сприяти виконанню пацієнтом усіх рекомендацій спеціаліста (інфекціоніста).
- Інформувати пацієнта, що ефективність лікування залежить від дотримання призначень та факторів, що обтяжують лікування.
- Інформувати пацієнта про негативний вплив протівірусного лікування на розвиток плода. Рекомендувати протягом лікування та 6 місяців потому дотримуватися подвійної контрацепції – застосування чоловіками презервативів та оральних контрацептивів жінками.
- Пацієнтам, у яких виникли побічні реакції впродовж протівірусного лікування, надавати рекомендації відповідно до побічних реакцій.
- Під час лікування проводити моніторинг психічного статусу пацієнта, який до того мав психічні розлади; направляти до психіатра при наявності психічних розладів.
- Перед початком, під час та після лікування всіх пацієнтів потрібно обстежувати стосовно депресії.
- Роз'яснювати пацієнтам, що важливо продовження відвідування ЗОЗ з метою контролю їх стану здоров'я та корекції лікування.
- Проводити моніторинг стану пацієнтів з нирковою недостатністю під час протівірусного лікування.

негайній відміні ліків, що призвели до ураження печінки, а також усіх гепатотоксичних препаратів, призначенні дезінтоксикаційної терапії, урсодезоксихолевої кислоти, есенціальних фосфоліпідів, рослинних гепатопротекторів.

Лікування автоімунних гепатитів здійснюється під керівництвом вузького спеціаліста, лікарі сімейної медицини можуть призначати заходи з корекції способу життя та симптоматичне лікування [9]. Патогенетичною імуносупресивною терапією є глюкокортикостероїди, цитостатики. Вирішується питання трансплантації печінки, що для України поки що нереально.

IV етап: моніторинг стану печінки та ефективності лікування, ко-

рекція профілактичних методів – є найтривалішим етапом ведення пацієнта з гепатологічним ризиком. Слід оцінювати динаміку клінічних та лабораторно-інструментальних критеріїв ефективності лікування, контролювати можливі побічні ефекти фармакотерапії (особливо при умові застосування протівірусних препаратів), проводити корекцію доз лікарських засобів для лікування основної та коморбідної патології, здійснювати освіту пацієнта для підвищення його схильності до тривалої терапії, тощо (табл. 6).

Висновки.

1. Особливістю сучасного популяційного здоров'я є погіршення стану

Таблиця 6.

Тактика моніторингу стану печінки та ефективності лікування

- Сімейний лікар має сприяти виконанню пацієнтом усіх рекомендацій спеціаліста (інфекціоніста, нарколога, психіатра, імунолога, хірурга, тощо)
- Слід інформувати пацієнта, що ефективність проведеного лікування значною мірою залежить від дотримання призначень та виключення дії факторів, що обтяжують лікування (алкоголь, медикаменти, гепатотоксичні речовини).
- Інформувати пацієнта про негативний вплив протівірусного лікування на розвиток плода і рекомендувати впродовж протівірусного лікування та 6 місяців потому дотримуватися подвійної контрацепції – застосування чоловіками презервативів та оральних контрацептивів жінками.
- Пацієнтам, у яких виникли побічні реакції впродовж протівірусного лікування, надавати рекомендації, вирішувати питання доцільності консультацій інфекціоніста з приводу побічних ефектів.
- Під час лікування проводити моніторинг психічного статусу пацієнта, який до того мав психічні розлади; направляти до психіатра за умов наявності психічних розладів. Перед початком, під час та після лікування всіх пацієнтів з ураженнями печінки потрібно обстежувати стосовно діагностики депресії.
- Роз'яснювати пацієнтам, що важливо продовжувати відвідування закладів охорони здоров'я з метою контролю їх стану здоров'я та корекції лікування.
- Проводити моніторинг стану пацієнтів зі зменшенням швидкості клубочкової фільтрації та/або нирковою недостатністю під час протівірусного лікування.
- Роз'яснювати потребу, доцільність та частоту контролю за печінковими пробами (трансамінази, лужна фосфатаза, білірубін, гамма-глутамілтранспептидаза, загальний білок та його фракції, коагулограма, азот-вмістні сполуки, креатинін, сечовина)

печінки, що пов'язано з екзогенними та ендогенними факторами.

2. Ураження печінки розвивається стадійно: стеатоз-гепатит-цироз/гепатоцелюлярна карцинома. Клінічні, лабораторні та інструментальні прояви часто неспецифічні, що зумовлює гіподіагностику.

3. Етапи профілактики уражень печінки: I – оцінка індивідуального сукупного ризику уражень печінки; II – визначення ключових індивідуальних цілей профілактики уражень печінки; III – індивідуальний відбір немедикаментозних і фармакологічних методів лікування та планування за-

ходів для зниження ризику уражень печінки; IV – моніторинг стану печінки та ефективності лікування, корекція профілактичних методів.

4. Кожен етап здійснюється за трьома напрямками: вірусне/авто-

імунне, алкогольне, медикаментозне/токсичне ураження печінки.

Література

1. Соломенчук Т.М., Скибчик В.А. Кардіоваскулярна профілактика в практиці сімейного лікаря // Здоров'я України. – 2019. - №1-2.
2. Основи діагностики та лікування гепатитів і цирозів печінки/ Панчишин Ю.М., Радченко О.М., Макаренко Т.М., Комариця О.Й., Гук-Лешневська З.О.- Львів, 2010
3. Радченко О.М. Дискутабельні питання щодо стеатозу печінки та його ролі у виникненні та перебігу хвороб внутрішніх органів // Гепатологія. – 2011. - № 3. – С. 71 – 77
4. Радченко О.М. Проблеми діагностики та лікування цирозу печінки у практиці лікаря загальної практики-сімейної медицини // Здоров'я України. – 2016. - №8. – С. 54-55; №9. – С. 23; №20. – С. 62-63
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям. Вірусний гепатит С. Наказ Моз України від 2.4.2014 № 233.
6. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу. – М.:ГэотарМедиы, 2011. – 477 с.
7. Бабак О.Я. Современные представления о лекарственно-индуцированном поражении печени // Здоров'я України. – 2007. - № 20 (додатк.). – С. 34 – 36
8. Гепатотоксичність ліків /Грицько Р.Ю., Задорожний А.М., Герасун О.Б. та ін. // Гепатологія. – 2014. - № 2. – С. 17-28.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям. Автоімунний гепатит. Наказ Моз України від 6.11.2014 № 826.