

Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО, д.м.н., профессор, Т.И. КОРОВИЧ, к.м.н., кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета
Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

ЛЕКАРСТВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В ЕЕ ТЕРАПИИ

В статье представлены сведения об основных препаратах, вызывающих нежелательные гепатотоксические эффекты, механизмах развития лекарственных поражений и морфологических изменениях печени. Приведены принципы диагностики и лечения лекарственных поражений печени. Даны характеристики основных групп препаратов, используемых для их коррекции.

**Врач должен помнить: то, что излечивает одного,
может убить другого.**

Питтократ

Ключевые слова: лекарственные поражения печени, гепатотоксичность, гепатопротекторы

В течение всего своего существования человек был подвержен различным заболеваниям. По мере развития цивилизации росло и число болезней вследствие многообразных причин и, следовательно, увеличивалась потребность в лекарствах. Вот уже на протяжении более 2,5 тыс. лет весь потенциал человеческих знаний направлен на борьбу с меняющимися болезнями. Это привело к созданию тысяч лекарственных форм. Только в России к 2012 г. было зарегистрировано 17,5 тыс. ЛП. Прогнозируют, что в результате модернизации системы здравоохранения российский рынок фармацевтической и медицинской продукции вырастет в 2,5 раза к 2020 г. В США потребляют больше всех в мире лекарств на душу населения. Ежемесячно около 130 млн американцев (практически половина населения страны) используют тот или иной препарат. И это несмотря на то, что именно в США еще в 1862 г. создано Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA). Не только взрослые, но и дети, а также беременные женщины стали активными потребителями лекарств. По данным ВОЗ, в 2011 г. 86% беременных женщин в мире принимали лекарства, а в России эта цифра достигает почти 100%.

■ Лекарственные поражения печени являются причиной 2–5% всех госпитализаций по поводу желтухи, 40% гепатитов у лиц старше 40 лет и 25–50% всех случаев печеночной недостаточности

Еще в начале XX в. многие выдающиеся ученые увидели не только положительные, но и отрицательные стороны научно-технического прогресса в медицине. В 1901 г. Е.А. Аркин ввел термин «лекарственная болезнь». В 1902 г. Рише и Портье впервые употребили термин «анафилаксия», а Пирке в 1906 г. – термин «аллергия». В первой половине прошлого века

сформировалось понятие «побочное действие лекарственных средств». Большой вклад в изучение лекарственной болезни внес Е.М. Тареев. В 1954 г. он выступил с докладом «Лекарственная болезнь, аналог сывороточной болезни». На лекциях он также считал необходимым сказать студентам горькую правду: «Чтобы лечиться в наш век, нужно иметь хорошее здоровье». В 1968 г. состоялся первый международный симпозиум по побочному действию лекарств и принятие первой классификации.

Результатом этой работы стало включение в международную классификацию болезней (МКБ-10) различных патологических состояний, вызванных ЛП.

Разнообразие клинических форм лекарственной болезни, возможность ее скрытого течения, определяемая порой лишь лабораторными тестами, создают трудности в диагностике этого заболевания. Полипрагмазия, полиморбидность патологии, пожилой возраст пациента, отягощенный аллергологический анамнез являются факторами, способствующими развитию осложнений лекарственной терапии. В своей повседневной практике клиницист ежедневно сталкивается с необходимостью дифференциальной диагностики «истинно» болезни и патологического состояния, вызванного лекарствами.

Печень наиболее часто подвергается нежелательному воздействию многих экзогенных факторов, в т. ч. лекарств. В настоящее время известно более 1 тыс. ЛП, обладающих гепатотоксичным действием. Лекарственные поражения печени (ЛПП) являются причиной 2–5% всех госпитализаций по поводу желтухи, 40% гепатитов у лиц старше 40 лет и 25–50% всех случаев печеночной недостаточности [1, 2]. Частота фатальных исходов у больных ЛПП и желтухой составляет 9–12% [3]. Необходимо помнить, что почти все без исключения ЛП, метаболизирующиеся в печени, вызывают определенные изменения, которые могут не сопровождаться изменениями функции и развитием заболеваний печени (адаптационные изменения печени) [4].

Можно выделить две основные патогенетические формы поражений печени при действии экзогенных факторов: токсические поражения печени и идиосинкразические поражения печени.

При токсических поражениях печени действующее на организм экзогенное вещество при биотрансформации неполно теряет свою токсичность или в процессе биотрансформации нетоксичного вещества возникают промежуточные или конечные метаболиты, обладающие гепатотоксичными свойствами. Токсичное вещество может непосредственно воздействовать на структуру гепатоцита или оказывать опосредованное влияние на метаболические реакции (например, торможение синтеза белка при приеме антибиотиков). Такой тип воздействия является дозозависимым, определяется временем приема препарата и вызывает некрозы гепатоцитов с невыраженным воспалением. Латентный период короткий и составляет несколько дней. К облигатным гепатотоксичным препаратам относят антидепрессанты, седативные средства, противоязвенные, анаболические стероиды, контрацептивы, антибиотики, противотуберкулезные препараты, цитостатики, салицилаты [1].

**■ Гепатопротективная активность
 силимарина доказана на экспериментальных
 животных с использованием ацетаминофена,
 этанола, D-галактозамина и других
 токсических веществ**

Идиосинкразические поражения печени обусловлены иммунными нарушениями, когда вещество или его метаболиты связываются с белком и начинают выступать в роли антигена. Также этот тип поражения печени может быть вызван развитием ненормальной метаболической реакции, образованием патологических транспортных белков и органелл. Такой тип поражения непредсказуем. К препаратам, вызывающим идиосинкразию, относят: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противодиабетические средства, диуретики, тиреостатические препараты, антипаразитарные средства, некоторые антибиотики. Традиционно считалось, что такой тип повреждения не зависит от дозы вещества и его метаболитов, непредсказуем, проявляется более выраженной воспалительной реакцией печеночной ткани. Однако последние данные свидетельствуют, что для ряда лекарств идиосинкразическое повреждение печени дозозависимо [3]. Это наблюдается при приеме амоксициллин/клавуланата, диклофенака, флуклосациллина и др. Латентный период между приемом лекарства и появлением идиосинкразии может колебаться от нескольких дней до нескольких месяцев.

Выделяют генетические и негенетические факторы риска развития лекарственной идиосинкразии. К негенетическим факторам относят: пол, возраст, дозу препарата, лекарственный метаболизм, лекарственное взаимодействие, алкоголь и сопутствующие заболевания. Так, молодой возраст повышает вероятность ЛПП при употреблении вальпроевой кислоты и аспирина. С возрастом повышается частота ЛПП при лечении эритромицином, галотаном, изониазидом, нитрофураном, флуклосациллином. Женский пол также является еще

одним фактором риска развития ЛПП. В сообщении M.I. Lucena et al. 90% пациентов с фульминантной печеночной недостаточностью относились к женскому полу [5]. H. Zimmerman наблюдал аутоиммунный компонент ЛПП исключительно у женщин [6].

Многочисленными научными исследованиями доказано, что гепатотоксичность лекарств тесно связана с их метаболитами, скорость образования которых определяется фенотипом ацетилирования. Генотипирование гена NAT 2 (ариламин-N-ацетилтрансферазы 2) позволило определить фенотип ацетилирования за одно измерение и количественно определить уровень ацетилирования у индивидуума. Этот метод предлагается для количественной оценки скорости ацетилирования у человека и более точного предсказания риска от применения ЛП. Снижение скорости ацетилирования веществ повышает риск их токсичности [7, 8].

Изучение полиморфизма HLA (humanleucocyteantigens – антигены лимфоцитов человека) выявило значение некоторых генов в развитии либо предрасположенности, либо устойчивости к токсическому действию ЛП. Так, A.K. Daly et al. на когорте европейских пациентов определили 80-кратный риск токсичности флуклосациллина в случае полиморфизма HLA-B*5701.88 [9]. S.K. Sharma et al. выявили повышенный риск токсичности противотуберкулезных препаратов у пациентов с HLA-DQB1*0201 [10]. Носители HLA-B*1502 имеют повышенный риск развития карбамазепининдуцированного синдрома Стивенса – Джонсона и токсического эпидермального некроза [11].

**■ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВ
 У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ**

Показано, что у пожилых людей снижается клиренс лекарственных веществ за счет физиологического уменьшения печеночной паренхимы (на 600–650 г), печеночного кровотока (на 30–35%) и псевдокапилляризации, а также уменьшения активности микросомальной монооксидантной системы при незначительном изменении конъюгации препаратов. Это способствует увеличению длительности действия циркулирующих лекарств и изменению их распределения, кумуляции определенных препаратов, увеличению побочных реакций, что повышает риск передозировки ряда препаратов (дигоксина, антибиотиков, теофилина, блокаторов H₂-рецептов гистамина и др.). Установлено, что у пациентов пожилого возраста стартовые дозы лекарств, метаболизирующихся в печени, должны быть на 30–35% меньше, чем у пациентов среднего возраста [12].

Виды лекарственных поражений печени: острый гепатит, хронический гепатит, стеатогепатит, холестаз (канальцевый, паренхиматозно-канальцевый, внутрипротоковый), склерозирующий холангит, гранулематозное поражение печени, фиброз, цирроз, поражение сосудов (расширение синусоидов, пелиоз, веноокклюзионная болезнь, обструкция воротной вены, обструкция печеночной вены), опухоли (фокальная нодулярная гиперплазия, аденома, гепатоцеллюлярная карцинома).

ЛПП классифицируется как гепатоцеллюлярное, холестатическое или смешанное, согласно критериям, установленным Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) (табл. 1).

Таблица 1. Классификация лекарственного поражения печени [13, 14]

Гепатоцеллюлярное повреждение	Изолированное повышение АЛТ >2 норм или АЛТ/ЩФ >5 норм
Холестатическое повреждение	Изолированное повышение ЩФ >2 норм или ЩФ/АЛТ >2 норм
Смешанное повреждение	Повышение АЛТ и ЩФ и 2<АЛТ/ЩФ<5
Острое повреждение	Длительность изменений <3 мес.
Хроническое повреждение	Длительность изменений >3 мес.
Хроническое заболевание печени	Только после гистологического подтверждения

АЛТ – аланинаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЛПП

Наиболее крупные базы данных, относящиеся к ЛПП, в настоящее время находятся в США и Испании – the United States Drug Induced Liver Injury Network, DILIGEN (с 2003 г.) и the Spanish DIL Registry (с 1994 г.). Кроме того, регистрация всех случаев гепатотоксичности осуществляется экспертами фармакологического надзора, входящими в Шведский консультативный комитет по изучению нежелательных эффектов лекарственных препаратов (SADRAC) [15] и в проект EUDAGRENE [16]. Такое сотрудничество обеспечивает возможность согласовать диагностические критерии, терминологию и усовершенствовать знания в области этой патологии.

Согласно испанским исследованиям, наиболее часто ЛПП вызывают противомикробные средства (32%), препараты, воздействующие на ЦНС (17%), на опорно-двигательный аппарат (17%), желудочно-кишечный тракт – ЖКТ (10%).

Французские исследователи С. Sgro et al. [17] зарегистрировали 34 случая ЛПП в области с населением 81 301 человек. Основными гепатотоксичными препаратами были: антибиотики, психотропные, гипополипидемические и НПВП.

Имеет место географическая составляющая в частоте встречаемости ЛПП, вызванных определенными препаратами [18, 19]. Если в Европе лидирующие позиции занимают антибиотики, то в Индии – противотуберкулезные препараты, а в Китае – лекарственные средства на основе трав (табл. 2).

Клиническая картина заболеваний печени, вызванных приемом лекарств, разнообразна и определяется типом поражения печени. Поражение печени может стабилизироваться или регрессировать при прекращении приема гепатотоксичных препаратов, улучшая ее функциональное состояние, но эволюция гистологических изменений в печени происходит значительно медленнее. Продолжение же приема лекарств может приводить к прогрессированию

процесса и формированию хронического гепатита (ХГ) с исходом в цирроз печени, формируя печеночную недостаточность [20].

Клинические проявления лекарственной гепатопатии можно разделить на общие и специфичные для поражения печени. К симптомам, нацеливающим на поиск лекарственной природы поражения печени, относят лихорадку, экзантему, синдром Стивенса – Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), артралгии и миалгии, ринит и конъюнктивит, кожный зуд, расчесы, лимфаденопатию, эозинофилию, лейкопению, диарею, потерю аппетита, тошноту [21].

Необходимо помнить, что в связи с медикаментозным поражением печени или на фоне его может развиваться любое из известных заболеваний печени. В большинстве таких случаев морфологическая картина настолько сходна с таковой при поражениях печени другого происхождения, что на основании лишь гистологического изучения диагноз ятрогенного заболевания печени не может быть установлен (табл. 3) [1, 4].

Характерными, но неспецифичными морфологическими изменениями являются повреждение желчных протоков, эозинофильные инфильтраты, гранулемы, перивенулярные некрозы, холестаза.

Диагностика лекарственного поражения печени основывается на анамнестических данных (прием гепатотоксических препаратов или наличие лекарственной непереносимости в прошлом). Этот диагноз ставится преимущественно путем исключения других причин (вирусные, алкогольные, аутоиммунные гепатиты).

Международные критерии оценки ЛПП [22] включают:

- 1) наличие временных интервалов между приемом препарата и развитием гепатотоксической реакции (предположительно 5–90 дней);
- 2) течение реакции после отмены препарата (снижение уровня печеночных ферментов на 50% в течение 30 дней для гепатоцеллюлярного и 180 дней – для холестатического поражения);
- 3) исключение альтернативных причин – путем тщательного обследования, включая биопсию печени;

Таблица 2. Роль различных групп препаратов в развитии ЛПП в некоторых странах мира

Страны	Препараты
Испания	Антибиотики – 32%, психотропные – 17%, воздействующие на опорно-двигательную систему – 17%, на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) – 10%, противотуберкулезные – 7,2%
Швеция	Антибиотики – 27%, НПВП – 4,8%
США	Антибиотики – 45%, психотропные – 15%, иммуномодуляторы – 5%, анальгетики – 5%
Япония	Антибиотики – 14,3%, психотропные – 10,1%, НПВП – 9,9%, травы – 7,1%
Индия	Противотуберкулезные – 58%, противозипилептические – 11%, психотропные – 5,4%, противолепрозный препарат Дапсон – 5,4%
Россия	Антибиотики – 32,1%, сердечно-сосудистые средства – 20,2%, противотуберкулезные – 15–20%

4) положительный ответ на повторное введение препарата (повышение уровня ферментов в 2 раза выше нормы), когда оно допустимо.

Реакцию расценивают как «связанную с препаратом» в случае, если она удовлетворяет трем первым критериям или двум из первых трех и четвертому [4].

ЛЕЧЕНИЕ ЛПП

Основные задачи лечения печеночной гепатопатии – своевременная отмена препарата, вызвавшего нежелательные явления (промывание желудка, клизмы, форсированный диурез, эфферентные методы), введение антидотов (силибинин, N-ацетилцистеин, дефероксамин), применение антиоксидантов (β-каротин, витамины E и C, полифенол, препараты цинка, селен и др.).

В связи с кумулятивным действием многих гепатотоксичных препаратов, а также медленным регрессом патологических морфологических изменений в печени, особенно актуальным становится использование гепатопротекторов.

Гепатопротекторы – препараты патогенетической направленности, препятствующие повреждающему воздействию экзогенных или эндогенных факторов на печень, усиливающие ее функцию и способствующие репаративным процессам в гепатоцитах. Выбор гепатопротектора зависит от функционального состояния печени и ведущих клинических синдромов (табл. 4).

В лечении ЛПП могут быть использованы различные комбинации гепатопротекторов в зависимости от преимущественной направленности их действия. Так Н.-М. Xuetal [23] сообщил о лечении ЛПП одним ЛП в 12% случаев, двумя и

Таблица 3. Гистологические изменения при лекарственных поражениях печени

Гистологические проявления	Дифференциальный диагноз	Лекарственные препараты
Некрозы с маркерами воспаления	Аутоиммунный гепатит (АИГ) Вирусные гепатиты Болезнь Вильсона – Коновалова	Изониазид, ингибиторы моноаминоксидазы, антиконвульсанты (фенитоин, вальпроат), антимикробные (сульфаниламиды, котримоксазол, кетоконазол)
Некрозы со слабовыраженным воспалением или без него	Гепатиты Herpes simplex Болезнь Вильсона – Коновалова Опухолевая инфильтрация	Ацетаминофен, кокаин, экстази, карбон тетрагидрид
Микровезикулярный стеатоз со слабовыраженным воспалением	Острый алкогольный гепатит Синдром Рея Острая жировая печень беременных	Тетрациклин, аналоги нуклеозидов
Аутоиммунный гепатит (маркер-негативный)	АИГ Хронический вирусный гепатит Болезнь Вильсона – Коновалова	Лизиноприл, сульфаниламиды, тразодон, урацил, тамоксифен, метотрексат, тегафур
Аутоиммунный гепатит	АИГ	Миноциклин, нитрофурантоин, метилдопа, клотеметацин
Умеренный холестаз	Сепсис Сердечная недостаточность Шок Обструкция крупных желчных протоков Внутрипеченочный холестаз беременных	Анаболические стероиды, андрогены, эстрогены, НПВП (нимесулид, пироксикам)
Холестатический гепатит	Вирусный гепатит Первичный билиарный цирроз Обструкция крупных желчных протоков	Хлорпромазин, кларитромицин
Гранулематозный гепатит	Инфекции Саркоидоз Отравление тальком и металлами	Изониазид, интерфероны, фенитоин, аллопуринол
Крупнокапельный стеатоз	Диабет Ожирение Болезнь Вильсона – Коновалова Гепатит С	Алкоголь, стероиды, полное парентеральное питание, 5-фторурацил
Мелкокапельный стеатоз	Жировая печень беременных Дефицит карнитина Синдром Рея	Кокаин, тетрациклин, вальпроевая кислота, зидовудин
Стеатогепатит	Диабет Ожирение Болезнь Вильсона – Коновалова Гепатит С	Амиодарон, иринотекан, пергексиллин
Синдром синусоидальной обструкции	Миелосупрессия Заболевания правых отделов сердца Затруднение венозного оттока	Химиотерапевтические препараты, применяемые при остром лимфобластном лейкозе, оксалиплатин, пирилизидин

более – в 84%. Максимальное число использованных препаратов – 10. У 84% пациентов использовался глицирризинат, у 72% – антиоксиданты, включая глутатион и адеметионин. Фосфатидилхолин применяли 52% больных.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Среди гепатопротекторов основную долю занимают препараты, содержащие естественные или полусинтетические флавоноиды расторопши пятнистой (*Silybum marianum*). Эта группа препаратов хорошо изучена и активно используется, что связано с широким спектром действия данных гепатопротекторов. В настоящее время в России появился эффективный гепатопротектор Карсил® Форте – ЛС для лечения печени, которое расширяет возможности популярного и широко применяющегося препарата Карсил®.

Главным действующим компонентом Карсила® является силимарин, представляющий собой смесь четырех основных изомерных соединений – силикристина, силидианина, силибинина и изосилибина. Клинические исследования показали, что применение силимарина с потенциально гепатотоксичными лекарствами уменьшает или предотвращает нежелательные эффекты последних. Рациональность такой комбинации связана с антиоксидантной активностью и антиапоптотическим действием силимарина. Положительное воздействие силимарина при ЛПП традиционно связывают с выраженным антиоксидантным потенциалом, а также т. н. мембраностабилизирующим действием.

Антиоксидантный эффект силимарина обусловлен его взаимодействием со свободными радикалами в печени и превращением их в менее агрессивные соединения. Тем самым прерывается процесс перекисного окисления липидов и не происходит дальнейшего разрушения клеточных структур. Силимарин выявляет метаболические и клеточно-регулирующие эффекты, контролируя проницаемость клеточной мембраны, подавляя 5-липооксигеназный путь, особенно лейкотриена В₄, а также связываясь со свободными реактивными радикалами кислорода.

Силимарин стабилизирует мембраны гепатоцитов, снижая восприимчивость клеток к некоторым патогенным воздействиям. Блокада фосфодиэстеразы под действием флавоноидов расторопши способствует замедлению распада циклического аденозинмонофосфата и, как следствие, понижению содержания кальция внутри клеток, угнетению кальций-зависимого процесса активации фосфолипаз. Важной направленностью метаболического действия флавоноидов расторопши также является способность стимулировать синтез белков и поддерживать процесс регенерации гепатоцитов. Силибинин стимулирует РНК-полимеразу I в ядре клетки, активирует транскрипцию и скорость синтеза РНК. При этом скорость транскрипции ДНК в малигнизированных клетках, а также скорость их деления не повышается, что исключает возможность стимуляции опухолевого роста при назначении препаратов расторопши. Имеются данные о замедлении прогрессирования фиброза печени на фоне длительного приема силибинина. Силимарин непосредственно

Таблица 4. Применение гепатопротекторов в зависимости от вида ЛПП

Гепатоцеллюлярное повреждение	Гепатопротекторы, содержащие эссенциальные фосфолипиды Растительного происхождения. Препараты, содержащие флавоноиды (препараты расторопши пятнистой, чертополоха, артишока, полипренолы) Органопрепараты Комбинированные гепатопротекторы (включение в состав комплекса витаминов, микроэлементов и т. д).
Холестатическое повреждение	Препараты, включающие донаторы глутатиона и других тиоловых соединений (адеметионин) Препараты желчных кислот (урсодезоксихолевая кислота – УДХК)
Смешанное повреждение	В зависимости от выраженности цитолитического или холестатического синдромов. Возможны комбинации препаратов
Острое повреждение	Введение гепатопротекторов коротким курсом
Хроническое повреждение	Длительное применение гепатопротекторов

обладает желчегонными свойствами благодаря наличию у него одновременно холеретического и холекинетического действия. Холерез развивается благодаря повышению секреции желчных кислот и электролитов гепатоцитами. Холекинетический эффект связан со снижением тонуса сфинктеров желчевыводящих путей.

Гепатопротективная активность силимарина доказана на экспериментальных животных с использованием ацетаминофена, этанола, D-галактозамина и других токсических веществ [24]. Несмотря на длительную историю использования расторопши в медицине многогранные эффекты ее компонентов все еще изучаются. Среди недавних открытий – антифибротическое действие силибинина (Trappoliere M. et al., 2009). Благодаря таким разносторонним эффектам Карсил® Форте, содержащий 90 мг силимарина, обеспечивает надежную защиту печени.

Следует отметить, что прием Карсила® Форте станет значительно комфортнее, поскольку в отличие от своего предшественника Карсила® Карсил® Форте содержит больше действующего вещества в одной капсуле (90 мг силимарина против 35 мг). Благодаря более высокому содержанию силимарина (90 мг в 1 капсуле) всего 1–2 капсул Карсила® Форте в сутки достаточно для лечения поражений печени легкой и умеренной степени. Это значительно уменьшает вероятность пропустить очередной прием препарата в течение дня. Вот почему применение Карсила® Форте способно существенно повысить приверженность к лечению пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Также Карсил® Форте обладает большей биодоступностью. В комплексе все эти факторы повышают эффективность лечения печени препаратом Карсил® Форте и делают прием лекарства максимально удобным для пациентов.

Адеметионин – активный компонент адеметионина (S-аденозил-L-метионин), физиологическое соединение, встречающееся во всех тканях организма человека. Помимо гепатопротективного, препарат оказывает антидепрессивное, дезинтоксикационное, регенерирующее, антиоксидантное и нейропротективное действие. Обеспечивает окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации, стимулирует регенерацию клеток и пролиферацию гепатоцитов. Эффективен при внутридольковом варианте холестаза. Наиболее убедительные клинические результаты применения адеметионина получены при холестатических поражениях. Имеются сведения о выраженном положительном эффекте адеметионина при лекарственном холестазе, обусловленном применением α -интерферона. Обычно используется внутривенное введение препарата – 800 мг/сут в течение 10–14 дней с последующим переходом на пероральный прием в той же дозе.

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). Гепатотоксические вещества вызывают повреждение мембран гепатоцитов, состоящих на 60% из фосфолипидов, что приводит к нарушению внутриклеточного метаболизма и гибели клетки. Дефицит эссенциальных фосфолипидов характерен как для хронических, так и для острых ЛПП. Основными физиологическими функциями ЭФЛ являются: антиоксидантное действие, поддержание нормальной текучести и репарации мембран, замедление синтеза коллагена [25]. Используется как внутривенное введение препаратов 5–20 мл/сут, так и пероральный прием.

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – третичная желчная кислота, образующаяся эндогенным путем в организме человека. Основные механизмы ее действия – цитопротективный, антихолестатический, иммуномодулирующий. УДХК является препаратом выбора при лекарственном гепатите с холестатическим компонентом. Стабилизирующее действие УДХК связано с введением в тонкий кишечник недостающих желчных кислот, что подавляет биосинтез эндогенных и замещение нативных желчных кислот. УДХК назначается перорально. При лечении холестатических заболеваний печени общепринятой дозировкой считается 13–15 мг/кг веса в сутки.

■ ПРОГНОЗ

ЛПП в большинстве случаев является обратимым и регрессирует после отмены препарата. Большая часть больных с ЛПП и желтухой выздоравливают после начала лечебных мероприятий, около 9–10% больных умирают или нуждаются в трансплантации печени. Прогноз значительно ухудшается при наличии коагулопатии и энцефалопатии [15, 26]. В повседневной клинической практике необходимо учитывать клинически бессимптомные варианты ЛПП, накопление ЛП в жировой и печеночной ткани после его отмены и часто отсроченные признаки поражения печени.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

В Карсиле® Форте –
больше силы и комфорта!

КАРСИЛ®

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ СРЕДСТВО
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

ТЕПЕРЬ БЕЗ РЕЦЕПТА!

ЗАЩИТИТ
И ВОССТАНОВИТ
ВАШУ ПЕЧЕНЬ

carsil.ru

Реклама для специалистов. Дата выпуска рекламы - сентябрь 2013г.
Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией.

УДОБСТВО В ПРИМЕНЕНИИ
ТЕПЕРЬ ВМЕСТО 12 ДРАЖЕ
ДОСТАТОЧНО 3 КАПСУЛ В ДЕНЬ