

## Глава 26

# ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

ЛИПП могут быть ассоциированы с приемом практически всех классов ЛС, отпускаемых по рецепту, или безрецептурных ЛС, включая фитопрепараты и биологически активные добавки к пище (БАДы) [1, 2]. В настоящее время в связи с высокой доступностью ЛС и растущим объемом фармацевтического рынка в мире и в Российской Федерации наблюдается четкая тенденция к росту числа ЛИПП.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В мире в структуре больных, госпитализируемых в стационары с заболеваниями печени, пациенты с ЛИ холестазами составляют 2–5%, а с лекарственным гепатитом — 10% [2]. Согласно зарубежной статистике, частота ЛИПП достигает 1–19 случаев на 100 000 населения в год [3]. В 2–5 % случаев ЛИПП служат причиной желтухи у госпитализированных пациентов, на их долю приходится около 10 % всех случаев острого гепатита [4, 5], они являются причиной 11 % случаев острой печеночной недостаточности [4, 6] и обуславливают до 40 000 смертей в год [7, 8]. В связи с развитием ЛИПП в США ежегодно выполняется около 2 тыс. трансплантаций печени [9]. В странах Европы ЛС являются причиной желтухи у 2–5% госпитализированных больных, острых гепатитов у пациентов старше 40 лет — в 40% случаев, фульминантной печеночной недостаточности — в 13–25% случаев [10]. В Российской Федерации острые ЛИПП регистрируются у 2,7% госпитализированных больных. Как правило, они связаны с применением противотуберкулезных, антибактериальных препаратов, анальгетиков, гормональных, цитостатических, антигипертензивных и антиаритмических средств [11].

Необходимо отметить, что в клинической практике диагноз ЛИПП формулируется неоправданно редко. С одной стороны, часто это связано с нежеланием пациента сообщать о приеме некоторых ЛС (антидепрессантов, ЛС для повышения потенции, ЛС для сниже-

ния веса и др.), а с другой стороны, это обусловлено недостаточной информированностью врачей разных специальностей о разных типах ЛИПП, недостаточно тщательным сбором фармакологического анамнеза медицинскими работниками, неверной трактовкой весьма разнообразной симптоматики ЛИПП, нежеланием врачей документировать ятрогенные заболевания. Поэтому истинная распространенность ЛИПП остается неизвестной, но она явно выше, чем данные официальной статистики [12].

Установлено, что среди ЛС, вызывающих ЛИПП, наиболее часто причинами летальных исходов были прием ацетаминофена (парацетамола), анальгетиков, ЛС, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции, антиконвульсантов, гормональных средств, антибиотиков, противотуберкулезных препаратов, противоопухолевых средств, препаратов для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (антигипертензивные, антиаритмические, гиполипидемические средства, антиагреганты и антикоагулянты) [1, 13]. Необходимо учитывать, что не только ЛС, но и различные БАДы, средства народной медицины, в том числе растения, используемые в китайской и аюрведической медицине, например, чистотел, цимицифуга, дубровник, блоховник, составляющие Гербалайфа и многие другие, являются этиологическим фактором развития ЛИПП [1, 14, 15]. В этом случае важное значение имеет взаимодействие между различными фитоконпонентами, что приводит к усилению их изначально высокой гепатотоксичности. Поэтому в последние годы отмечается высокий рост ЛИПП преимущественно в странах Азии (чаще в результате приема средств для похудения и препаратов, применяющихся в нетрадиционной медицине) [15].

ВОЗ регистрирует НР с 1968 г., помимо базы данных ВОЗ, регистрация случаев ЛИПП проводится во многих странах мира. Так, в США с 2003 г. учет токсичности ЛС осуществляет FDA (Food and Drug Administration), случаи ЛИПП регистрируются в специально созданной базе данных (Drug Induced Liver Injury Network). Аналогичная база данных существует и в странах Европы. В России в последние годы также проводится регистрация случаев ЛИПП, главным образом врачами, клиническими фармакологами на сайте [www.regmed.ru](http://www.regmed.ru) [2].

В связи с возрастающей актуальностью этой проблемы и ее большой практической значимостью в последние годы были опубликованы европейские и российские клинические рекомендации по ведению больных с ЛИПП: рекомендации Европейской ассоциации по изучению болезней печени (European Association for the Study of the Liver, EASL), 2019 г. [16], рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), 2019 г. [17], рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России / Российского научного медицинского общества терапевтов (НОГР/РНМОТ), 2020 г. [18].