

## Глава 27

# ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

ЛИ ЖБП — это серьезное осложнение фармакотерапии, ассоциированное с приемом ряда ЛС. Истинная распространенность поражений печени, ассоциированных с применением ЛС, неизвестна как по причине сокрытия (умышленного или неумышленного) пациентом информации обо всех принимаемых им ЛС и БАДов, так и в связи с нежеланием врачей документировать ятрогенные заболевания. По разным данным, ЛИ ЖБП составляет от 3 до 10% от всех НР [1–12].

ЛИ ЖБП морфологически может проявляться в форме стеатоза (микро- и макровезикулярного), стеатогепатита, фосфолипидоза [13, 14]. Это относительно редкое, однако клинически значимое осложнение фармакотерапии нередко остается недиагностированным ввиду того, что многие врачи расценивают имеющиеся симптомы как сопутствующую НАЖБП, а не как НР при применении ЛС [13].

Повышенный риск развития ЛИ ЖБП ассоциирован с применением ряда ЛС из разных фармакологических групп (табл. 27.1) [3, 14–40].

Таблица 27.1

ЛС, применение которых ассоциировано с развитием лекарственно-индуцированной жировой болезни печени [3, 14–40]

Группа ЛС/ ЛС	Частота или ОтнР	Морфологиче- ские измене- ния	Механизм(-ы)	Уровень доказа- тельно- сти
<b>Лекарственные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний</b>				
Пропранолол	Нет дан- ных	Фосфолипидоз, стеатогепатит	Прямое повреждение гепатоцитов, индукция их апоптоза посредством активации Fas-рецептора, повышение экспрессии Fas-лиганда, каспазы-8 и фактора некроза опухоли-α	С

Продолжение табл. 27.1

Группа ЛС/ ЛС	Частота или ОтнР	Морфологиче- ские измене- ния	Механизм(-ы)	Уровень доказа- тельно- сти
Амиодарон	Нет дан- ных	Микровезику- лярный стеа- тоз, макрове- зикулярный стеатоз, фос- фолипидоз, стеатогепатит	Ингибирование β-окисления жирных кислот, электронтранспортной цепи митохондрий и окислительного фосфорилирования в них; повышение проницаемости митохондрий за счет открытия пор в их мембране и разобщение окислительного фосфорилирования; повышение экспрессии гена стеароил-КоА-дегидрогеназы и активация ланостеролсинтазы, за счет чего повышается синтез фосфолипидов и холестерина; предполагается также участие PPARγ-рецепторов	С
<b>Блокаторы кальциевых каналов</b>	Нет дан- ных	Макровезику- лярный стеа- тоз, микро- везикулярный стеатоз	Не известен	С
Тиклопидин	Нет дан- ных	Микровезику- лярный стеатоз	Не известен, не исключено повреждение печени на фоне идиосинкразии	С
Варфарин	Нет дан- ных	Макровезику- лярный стеатоз	Не известен	С
Ацетилсалициловая кислота	Нет дан- ных	Микровезику- лярный стеатоз	Секвестирование коэнзима А, угнетение β-окисления жирных кислот в митохондриях, разобщение окислительного фосфорилирования, повышение проницаемости мембраны митохондрий за счет открытия пор	С
<b>Противоопухолевые препараты</b>				
Фторурацил	Нет дан- ных	Макровезику- лярный стеатоз	Угнетение β-окисления жирных кислот в митохондриях печени на фоне	С