

Глава 29

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

ЛИПП с аутоиммунным механизмом развития (также называемое лекарственным АИГ, ЛИ АИГ) характеризуется острым или хроническим повреждением печени, сопровождающимся формированием аутоантител, повышением уровня ферментов сыворотки крови и определенными нарушениями структуры гепатоцитов, сходными с идиопатическим АИГ [1].

В литературе существует множество терминов для обозначения данной патологии — лекарственное поражение печени с аутоиммунными проявлениями, аутоиммунное лекарственное поражение печени, аутоиммуноподобное лекарственное поражение печени, иммуноопосредованный лекарственный гепатит [2–7]. По мнению А.О. Буеверова и соавт. [7], предпочтительным является термин «ЛИ АИГ»: этот термин демонстрирует сходство ЛИ АИГ с истинным АИГ и одновременно диктует необходимость проведения дифференциальной диагностики.

Первые описания ЛИ АИГ были сделаны еще в 60–70-х гг. XX в.: его развитие ассоциировалось с приемом антибиотика пенициллина [7, 8] и нейролептика хлорпромазина [7, 9].

С развитием ЛИ АИГ ассоциируется прием около 30 ЛС из разных классов (табл. 29.1), этот список постоянно пополняется [10–35]. ЛС, прием которых ассоциирован с развитием ЛИ АИГ, его распространенность и патогенетические механизмы развития ЛИ АИГ на фоне приема отдельных препаратов суммированы в табл. 29.1 [7–33].

Таблица 29.1

ЛС, применение которых ассоциировано с развитием лекарственно-индуцированного аутоиммунного гепатита [7–33]

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Уровень доказательности
ЛС для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы			
Антигипертензивные ЛС			
иАПФ Эналаприл	Нет данных	Идиосинкразия, вероятно, реакция на метаболит	В

Продолжение табл. 29.1

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Уровень доказательности
α-адреномиметики α-метилдопа	Нет данных	Аутоиммунное повреждение печени, возможно, через токсичный промежуточный продукт метаболизма	В
Вазодилататоры Гидралазин	Нет данных	По-видимому, связан с иммунологической реакцией на метаболит гидралазина	В
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II Ирбесартан Олмесартан	Нет данных	Не известен	С С
Статины			
Симвастатин	Нет данных	Не известен, вероятно, связан с иммунологической реакцией на токсичный промежуточный продукт метаболизма ЛС	С
Аторвастатин	Нет данных		С
Розувастатин	Нет данных	Не известен	С
Другие гиполипидемические средства			
Эзетимиб	Нет данных	Иммуноопосредованное повреждение связано с иммунологической реакцией на токсичный промежуточный продукт метаболизма ЛС	С
Фибраты Фенофибрат	Нет данных	Индукция иммунной реактивности в отношении метаболитов	В
НПВС			
Диклофенак	Нет данных	Генетические исследования показали связь с аллельными вариантами генов UGT2B7, CYP2C8 и ABC2, которые являются генами, участвующими в метаболизме, конъюгации и экскреции диклофенака	В
Ибупрофен	Нет данных	Полностью не известен, но может быть многофакторным; предполагают, иммуноаллергическую реакцию	В