



Н.И. Швець, Т.М. Бенца

Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика, Киев

Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков

Ключевые слова

Лекарственные поражения печени, антибиотики, урсодезоксихолевая кислота.

Лекарственные поражения печени занимают существенное место в общей структуре патологии печени, хотя их истинную распространенность оценить затруднительно. Согласно данным клиники Мейо (США), побочные эффекты лекарственных средств как причинный фактор желтухи регистрируются у 2–5 % госпитализированных больных. По этим же данным, 40 % гепатитов у пациентов в возрасте старше 40 лет и в 25 % случаев фульминантной печеночной недостаточности обусловлены лекарственной гепатотоксичностью [13]. В последние годы наблюдается тенденция к росту числа лекарственных поражений печени, связанных с приемом антибиотиков. Это вызвано постоянным расширением фармацевтического рынка, частым использованием антибиотиков в клинической практике, бесконтрольным использованием этих препаратов населением. Кроме того, большинство антибиотиков отпускаются в аптечной сети без рецепта, отсутствует адекватная информация о возможных побочных действиях. Известно также, что при приеме пациентом одновременно шести и более препаратов вероятность побочных реакций достигает 80 %. В связи с этим особую важность представляет раннее установление факта лекарственного поражения печени антибиотиком, так как существует высокий риск прогрессирования заболевания без отмены препарата.

Печень активно участвует в обезвреживании и выведении лекарственных препаратов (включая антибиотики) и их метаболитов, особенно если пациент принимает их внутрь.

Основная система, метаболизирующая лекарственные препараты, расположена в микросомальной фракции гепатоцитов — гладкой эн-

доплазматической сети. К ней относятся монооксигеназы со смешанной функцией, цитохром С-редуктаза, цитохром Р450. Кофактором служит восстановленный НАДФ в цитозоле. Лекарства подвергаются гидроксигированию или окислению, что обеспечивает усиление их поляризации.

Выделяют три механизма поражения печени антибиотиками [4]:

- прямое токсическое действие препарата на клетки печени;
- токсическое действие метаболитов препаратов;
- иммуноаллергические поражения печени.

Прямое токсическое действие препаратов на гепатоциты в настоящее время встречается крайне редко, вследствие ужесточения контроля за побочным действием лекарственных препаратов.

Токсическое действие метаболитов препаратов можно представить в следующей последовательности: первая фаза — метаболизм препаратов; вторая фаза — биотрансформация лекарственных метаболитов; экскреция продуктов биотрансформации с желчью или мочой.

Система гемопротеинов Р450, расположенная в эндоплазматической сети гепатоцитов, обеспечивает метаболизм лекарств. При этом образуются токсические метаболиты. Увеличение содержания ферментов системы цитохрома Р450 в результате индукции приводит к повышению выработки токсичных метаболитов. Эти метаболиты вызывают дозозависимое повреждение гепатоцитов [3]. Кроме того, антибиотики, которые способствуют индукции микросомальных ферментов, могут потенцировать действие другого препарата. Так, риск развития гепатита увеличи-

вається у больных, приймаючих одночасно с рифампицином ізоніазид. При цьому гепатити виникають в 5–8 % випадків, тоді як при монотерапії рифампицином — в 0,3 %, при монотерапії ізоніазидом — в 1,2 % випадків. Препарат-індуктор рифампицин також змінює дію інших препаратів: знижує антикоагулянтну дію варфарину і інших антикоагулянтів кумаринового ряду, ефект стероїдних гормонів, оральних контрацептивів.

Біотрансформація лікарських метаболітів складається з кон'югації їх з малими ендogenous молекулами. Обеспечиваючі її ферменти неспецифічні для печінки, але виявляються в ній в високих концентраціях. Продукти біотрансформації препаратів можуть виділятися з жовчю або з сечею. Спосіб виділення визначається багатьма факторами, деякі з яких ще не вивчені. Високополярні речовини, а також метаболіти, ставши полярними після кон'югації, виділяються з жовчю в незміненому вигляді.

Імуноалергічні ураження печінки пов'язані з метаболітом, який може стати гаптеном для білків клітин печінки і викликати їх імунне пошкодження. При наявності генетичного дефекту в печінці препарат перетворюється в

токсичний метаболіт, ковалентно зв'язується з клітинним білком (глутатионом), викликаючи некроз гепатоцита, а також стимулює утворення антигена (гаптена) і сенсибілізує Т-лімфоцит, який запускає імунну гепатотоксичність. Повторна експозиція (назначення лікарського препарату) призводить до посилення імунної реакції. В цьому процесі можуть брати участь ферменти системи Р450. На мембрані гепатоцитів існує кілька ізоферментів Р450, індукція яких може призвести до утворення специфічних антитіл до імунного пошкодження гепатоцита.

Фактори ризику лікарського пошкодження печінки [15]:

- захворювання печінки (порушення метаболізму препаратів знаходиться в залежності від ступеня печіночноклітинної недостаточності; це найбільш виражено при циррозах);
- вік (у похилої людини зменшується виділення препаратів внаслідок зменшення об'єму печінки і кровотоку в ній);
- жіноча стать;
- вагітність;
- одночасний прийом кількох лікарських препаратів;

Таблиця 1. Типи лікарських реакцій печінки

Тип реакції	Особливості
Острый некроз гепатоцитов (некроз зоны III)	Залежна від дози поліорганна недостаточність
Мітохондріальні цитопатії	Частіше розвиваються у дітей, нагадують синдром Рейє. Цирроз печінки
Стеатоз печінки і стеатогепатит	Довгий період напіввиведення
Острый гепатит	Мостовидні некрози. Острый гепатит
Алергічні реакції	Часто супроводжуються гранулематозом
Фіброз печінки	Портальна гіпертензія. Цирроз печінки
Холестаза	
Канальцевий	Залежна від дози, оборотна
Паренхіматозно-канальцевий	Оборотна «обструктивна» жовтуха
Дуктулярний	Зв'язок з віком. Ниркова недостаточність
Судинні реакції	
Розширення синусоїдів і пеліоз	Розширення синусоїдів в основному локалізується в I зоні. Пеліоз характеризується утворенням великих порожнин, заповнених кров'ю і вистланих синусоїдальними клітинами
Обструкція печіночної вени	Тромбоз
Обструкція воротної вени	Тромбоз
Біліарні реакції	
Склерозуючий холангіт	Холестаза
Згущення і застої жовчі в жовчному бульбашку	Жовчна колика
Неопластичні реакції	
Фокальна нодулярна гіперплазія	Носить доброякісний характер, виявляється як об'ємне утворення
Аденома	Може риватися, зазвичай спостерігається регресія пухли
Гепатоцелюлярна карцинома	Встрічається дуже рідко. Хід відносно доброякісний

• генетическая предрасположенность (определяется дефектами структуры или количеством ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов, что приводит к особой биотрансформации лекарств у лиц с индивидуальной чувствительностью).

Классификация лекарственных поражений печени основывается на характере клинко-морфологических изменений, выявляемых в печени при ее биопсии и отличается значительным разнообразием острых и хронических проявлений [4].

Особенности поражений печени, связанных с приемом антибиотиков

Транзиторное повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы возможно при применении любых бета-лактамов (пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, монобактамов). Эти реакции проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата. Описано развитие острого гепатита при использовании оксациллина [5] и азтреонама [6].

При длительном применении линкозамидов (линкомицина, клиндамицина), гликопептидов (ванкомицина, тейкопланина) наблюдается повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Изменение печеночных тестов при применении фторхинолонов встречается не чаще, чем в 3 % случаев [21].

При применении рифамицинов (рифабутина, рифампицина) могут наблюдаться повышение активности трансаминаз, уровня желчных кислот и билирубина, холестатическая желтуха, острый гепатит [4]. Обычно рифампицин применяется в сочетании с изониазидом, что не только усиливает эффективность за счет взаимного потенцирования, но и повышает частоту побочных реакций со стороны печени за счет индукции цитохрома P450.

Митохондриальные цитопатии могут возникать при применении тетрациклинов, токсическое действие которых направлено в основном на митохондрии. Тетрациклины подавляют выработку транспортных белков, обеспечивающих выведение фосфолипидов из гепатоцита, что приводит к развитию мелкокапельной жировой инфильтрации (жировой печени). Клинически это проявляется рвотой и вялостью больного. Развиваются лактатацидоз, гипогликемия и метаболический ацидоз. Описаны случаи смерти беременных женщин от печеночно-почечной недостаточности, развившейся после внутривенного введения им больших доз тетрациклина с целью лечения пиелонефрита [19]. Кроме того, с приемом тетрациклина связывают развитие острой жировой печени беременных [4].

Паренхиматозно-канальцевый холестаз — это поражение печени, характеризующееся преимущественно холестазом, который сочетается с повреждением гепатоцитов. В развитии паренхиматозно-канальцевого холестаза предполагается ведущая роль иммунных механизмов. При этом повреждение, обусловленное реакцией гиперчувствительности, сочетается с лекарственным поражением по типу гепатита. Холестаз обычно выражен умеренно, но может быть тяжелым и длиться многие месяцы или даже годы.

Острый холангит, развивающийся на ранних стадиях, в последующем переходит в хронический, для которого характерна дуктопатия — отсутствие междольковых желчных протоков не менее чем в 50 % мелких портальных трактов [9]. Обычно больные выздоравливают, но иногда могут возникнуть показания к трансплантации печени.

Холестаз вызывают многие лекарства. Особенно большое значение имеют препараты пенициллинового ряда (амоксициллин, флуклоксациллин), эритромицины, сульфаниламиды (триметоприм/сульфаметоксазол). Тяжелые гепатотоксические реакции в виде развития холестатического гепатита, медленно разрешающегося после отмены препарата, описаны при применении цефалоспоринов [1].

Исключительно редко причиной повреждения печени может служить амоксициллин [8]. Однако в сочетании с клавулановой кислотой он может вызвать холестаз, особенно у мужчин и у пожилых людей; холестаз при этом обычно (хотя и не всегда) сохраняется недолго [14, 18].

Флуклоксациллин вызывает холестатическую желтуху, обычно у пожилых больных, принимающих препарат более 2 нед [10]. Желтуха может развиваться в течение 8 нед и даже после отмены препарата, что затрудняет выяснение ее истинной причины. Холестаз может принять хроническое течение.

Макролиды: чаще реакции связаны с приемом эстолата эритромицина, но возможны и при лечении пропионатом и этилсукцинатом эритромицина, кларитромицином, джозамицином, спирамицином [12, 17]. Реакция развивается в течение 1—4 нед после начала приема препарата и проявляется болями в правом верхнем квадранте живота (иногда выраженными, симулирующими заболевание желчевыводящих путей), лихорадкой, зудом и желтухой. В крови обнаруживаются эозинофилия и атипичные лимфоциты. При биопсии печени выявляют холестаз, повреждение гепатоцитов и ацидофильные тельца. Стенки желчных протоков в портальных зонах инфильтрованы лейкоци-

тами и эозинофилами. При аутопсии выявляют также воспаление желчного пузыря. Описаны случаи тяжелого холестатического гепатита на фоне приема азитромицина, медленно разрешающегося после отмены препарата [7].

Сладж (сгущение) желчи. Синдром сладжа желчи развивается при лечении цефтриаксоном. Этот синдром может протекать бессимптомно или сопровождаться приступами желчной колики [16]. Его тяжесть зависит от дозы препарата [20]. Сладж желчи обусловлен нарушением как транспорта желчных кислот в печени, так и экскреции липидов с желчью. Густая желчь при сладже содержит в основном кальциевую соль цефтриаксона и небольшое количество холестерина и билирубина [4].

Диагностика поражений печени антибиотиками

Поражения печени антибиотиками могут напоминать практически все существующие заболевания печени. Необходимо помнить, что один препарат способен вызвать несколько вариантов лекарственных реакций. Повреждение печени обычно проявляется через 5–90 дней после начала приема препарата. Поэтому, собирая анамнез у больных с заболеваниями печени, необходимо выяснять, какие препараты они принимали в последние 3 месяца. В случае полипрагмазии хронологический фактор очень трудно оценить. Очень важно диагностировать как можно раньше поражение печени, связанное с приемом антибиотика. Чаще всего оно вначале проявляет себя бессимптомным повышением печеночных ферментов, то есть протекает субклинически, являясь «биохимической находкой». Однако на изолированное повышение активности аминотрансфераз необходимо обращать внимание, так как оно может свидетельствовать о развитии лекарственной патологии печени. Если после повышения активности трансаминаз или появления симптомов прием препарата продолжается, тяжесть поражения печени многократно возрастает [4].

В зависимости от степени повышения активности АлАТ и щелочной фосфатазы (ЩФ) выделяют три типа лекарственных поражений печени:

- гепатоцеллюлярный: АлАТ ≥ 2 , ЩФ в норме, соотношение АлАТ/ЩФ ≥ 5 ;
- холестатический: АлАТ в норме, ЩФ ≥ 2 , соотношение АлАТ/ЩФ ≤ 2 ;
- смешанный: АлАТ ≥ 2 , ЩФ ≥ 2 , соотношение АлАТ/ЩФ 2–5.

Регресс клинических признаков поражения печени после отмены лекарственного препарата — довольно четкий диагностический признак. Регресс может быть длительным (более месяца), при этом учитывается нормализация уровня аминотрансфераз. При повторном применении препарата, ранее уже вызвавшего гепатит, рецидив осложнения рассматривается как результат действия данного лекарства.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику между лекарственными поражениями печени и вирусными гепатитами, гепатомой, первичным билиарным циррозом печени, алкогольным гепатитом. Кроме того, важно исключить поражение печени вследствие тяжелого инфекционного заболевания, шока, сердечно-сосудистой недостаточности, глистных инвазий, заболеваний желчных путей. К исследованиям, позволяющим проводить дифференциальную диагностику лекарственного гепатита с другой возможной патологией печени, относятся биохимические исследования сыворотки крови (спектр печеночных ферментов), иммуноферментный анализ (маркеры вирусных гепатитов и опухолевого процесса) и инструментальные методы исследования (ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, лапароскопия с биопсией печени).

Тактика при лекарственных поражениях печени представлена в табл. 2.

Интенсивная желтушная окраска кожи и слизистых оболочек является симптомом, требующим срочной госпитализации больного для выяснения причины желтухи. Необходимость точного этиологического диагноза объясняется большим диапазоном взаимоисключающих мероприятий при желтухах различного происхождения.

Лечение поражений печени, связанных с приемом антибиотиков

В первую очередь необходимо отменить лекарственный препарат, с приемом которого может быть связано поражение печени. Это способствует стабилизации процесса в большинстве случаев и, возможно, выздоровлению. Обратное развитие клинической симптоматики, нормализация уровня трансаминаз и маркеров холестаза может происходить в различные сроки — от нескольких недель до 2–3 месяцев и более.

Назначается лечебное питание (диета № 5). Полностью исключают прием алкоголя, физические нагрузки.

Лекарственная терапия:

- гепатопротекторы;
- антиоксиданты (токоферол);

Таблиця 2. Тактика при лекарственных поражениях печени

Подозрение на лекарственный препарат	Следует обратиться к изготовителю и к организациям, ответственным за безопасность применяемых препаратов
Лекарственный анамнез	Выясняют все принимаемые препараты, дозы, способ и продолжительность приема, применение их в прошлом
Прекращение приема	Быстрое снижение уровня трансаминаз (на 50 % в течение 8 дней после прекращения приема препарата)
Повторный прием	Обычно случайный прием препарата; умышленный прием наблюдается редко. Повторное поражение печени при случайном приеме является доказательством гепатотоксичности препарата
Исключение других заболеваний печени	Вирусные гепатиты, аутоиммунный гепатит, обструкция желчных путей
Биопсия печени	При необходимости; характерны жировая дистрофия гепатоцитов, гранулемы, зональный гепатит, поражение желчных протоков, холестаза в перипортальных отделах долек, перестройка структуры печени с образованием ложных долек. Данные морфологического исследования часто не соответствуют классическому (нелекарственному) хроническому диффузному заболеванию печени

• глюкокортикостероиды (назначаются при выраженной печеночно-клеточной недостаточности): метилпреднизолон 24–48 мг/сут;

• дезинтоксикационная терапия (5 % глюкоза, реосорбилакт и т. д.);

• лактулоза 1–1,5 г/кг массы больного, разделив дозу на 2–3 приема, с целью уменьшения токсического влияния на печень метаболитов гниения белков, подавления продукции эндотоксина в толстом кишечнике, повышения детоксикационной функции печени.

Гепатопротекторы используются для коррекции поражений печени средней и тяжелой степени. Основная функция этих препаратов — предохранение печеночных клеток от повреждающего воздействия увеличенного количества продуктов распада. Наиболее часто назначаются:

• урсодезоксихолевая кислота (УДХК) 10–15 мг/кг веса в сутки в 3 приема. Наличие двух дозировок у препарата «Урсолизин» (Magis Farmaceutici S.p.A., Brescia, Italy): капсулы для перорального применения по 150 и 300 мг УДХК позволяет лучше титровать индивидуальную дозу в зависимости от веса пациента;

- силимаринсодержащие препараты;
- эссенциальные фосфолипиды;
- адеметионин.

С точки зрения доказательной медицины, к числу наиболее эффективных препаратов для лечения лекарственных поражений печени, внутрипеченочного холестаза относятся препараты УДХК, так как они обладают многогранным спектром действия, который обеспечивает

терапевтические возможности их использования. К ним относят:

• **цитопротективное действие:** благодаря наличию гидрофильной группы (7β-гидроксил) УДХК встраивается в фосфолипидный слой клеточной мембраны гепатоцита и холангиоцита, что восстанавливает структуру клеток и повышает устойчивость к повреждающим факторам — лекарствам (а также вирусам, алкоголю и др.);

• **холеретическое действие:** 1) вытесняет пул токсических гидрофобных желчных кислот за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке; 2) стимулирует экзоцитоз в гепатоцитах путем активации Са-зависимой 1-протеинкиназы, что приводит к уменьшению концентрации гидрофобных желчных кислот; 3) индуцирует бикарбонатный холерез, усиливая выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник;

• **иммуномодулирующее и преднизолоноподобное действие:** уменьшает экспрессию антигенов гистосовместимости HLA I класса на гепатоцитах и HLA II класса на холангиоцитах, снижает продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, 2, 6, ФНО-α, ИФН-α), уменьшает образование сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксичных Т-лимфоцитов, снижение «атаки» иммунокомпетентными иммуноглобулинами (в первую очередь Ig M) клеток печени;

• **антиоксидантное действие:** УДХК активирует глутатион-восстанавливающие ферменты;

• **антиапоптотическое действие:** защищает митохондриальный аппарат гепатоцита от пов-

реждения, уменьшает окислительный стресс и ингибирует токсининдуцированный апоптоз;

- **антифибротическое действие:** снижает сывороточную концентрацию N-терминального пептида коллагена III типа и матричных металлопротеиназ при одновременном повышении их тканевых ингибиторов;

- **антиканцерогенное действие:** ингибирует рост опухолевых клеток гепатоцеллюлярной карциномы и тем самым способствует уменьшению их массы; обладает превентивным действием в отношении холангиокарциномы.

По данным литературы также известно, что назначение УДХК позволяет усилить синтез мощного антиоксиданта глутатиона, регулировать обмен холестерина, триглицеридов и глюкозы [11].

Таким образом, применение препарата УДХК «Урсолизин» патогенетически обосновано для лечения лекарственных поражений печени, связанных с приемом антибиотиков. Препарат начинает проявлять свои эффекты через 2 нед от начала приема, и через 1 мес они достигают максимума. Общая продолжительность терапии должна быть не менее 3 мес. После прекращения

лечения УДХК продолжает оставаться в энтеро-гепатической циркуляции около месяца с сохранением терапевтических эффектов.

Препарат относится к лекарственным средствам с хорошим профилем безопасности. «Урсолизин» практически не вызывает побочных эффектов. Его применение достоверно приводит к нормализации цитолитических ферментов и улучшению морфологических показателей.

Низкая предсказуемость большинства гепатотоксических реакций на антибиотики существенно осложняет возможность их предотвращения. Однако при назначении того или иного препарата врач должен быть осведомлен о вероятности развития нежелательных эффектов, что позволяет выбрать более безопасное средство, а также целенаправленно проводить профилактику. Профилактика прогнозируемых гепатотоксических реакций должна проводиться путем назначения лекарственных средств, обладающих защитным действием на клетки печени, к числу которых относится «Урсолизин». Применение «Урсолизина» является эффективным методом снижения риска развития лекарственного поражения печени.

Список литературы

1. Викторов А.П., Посохова К.А., Матвеева Е.В., Логвина И.А. Анализ побочных действий антибиотиков группы цефалоспоринов в Украине по итогам 2005 года // Семейная медицина.— 2006.— № 3.— С. 42—43.
2. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: Рук-во для врачей / Под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова.— М.: Миклош, 2007.— 602 с.
3. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей.— 4-е изд.— М.: Медицина, 2005.— 768 с.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.— М.: Гэотар-Мед, 2002.— 864 с.
5. Al-Homaidhi H., Abdel-Haq N.M., El-Baba M., Asmar B.I. Severe Hepatitis associated with oxacillin therapy // South. Med. J.— 2002.— Vol. 95 (6).— P. 650—652.
6. Anti-infective agents and their use in therapy. Seventh Edition / Ed. by J'Grady F, Lambert H.P, Finch R.G., Greenwood D. Churchill. Livingstone.— USA, 1997.— P. 165—201.
7. Cassaval R.J., Lancaster D.J. Hypersensitivity syndrome associated with azithromycin // Am. J. Med.— 2001.— Vol. 110, N 4.— P. 330—332.
8. Davies M.H., Harrison R.F., Elias E. Antibiotic-associated acute vanishing bile duct syndrome: a pattern associated with severe, prolonged, intrahepatic cholestasis // J. Hepatol.— 1994.— Vol. 20.— P. 112.
9. Degott C., Feidmann G., Larrey D. Drug-induced prolonged cholestasis in adults: a histological semiquantitative study demonstrating progressive ductopenia // Hepatology.— 1992.— Vol. 15.— P. 244.
10. Fairley C.K., McNeil J.J., Desmond P. Risk factors for development of flucloxacillin associated jaundice // Br. Med. J.— 1993.— Vol. 306.— P. 233.
11. Guicciardi M.E., Gores G.J. Ursodeoxycholic acid cytoprotection: dancing with death receptors and survival pathways // Hepatology.— 2002.— Vol. 35.— P. 971—973.
12. Keefe E.B., Reis T.C., Berland J.E. Hepatotoxicity to both erythromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate // Dig. Dis. Sci.— 1982.— Vol. 27.— P. 701.
13. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology. Principles and practice.— Berlin: Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.— P. 542—562.
14. Larrey D., Vial T., Micaleff A. Hepatitis associated with amoxicillin-clavulanic acid combination report of 15 cases // Gut.— 1992.— Vol. 33.— P. 368.
15. Lee W.M. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med.— 1995.— Vol. 333.— P. 1118.
16. Park H.Z., Lee S.P., Schy A.L. Ceftriaxone-associated gallbladder sludge. Identification of calcium-ceftriaxone salt as a major component of gallbladder precipitate // Gastroenterology.— 1991.— Vol. 100.— P. 1665.
17. Rubinstein E. Comparative safety of the different macrolides // Int. J. Antimicrob. Agents.— 2001.— 18.— S71—76.
18. Ryley N.G., Fleming K.A., Chapman R.W.G. Focal destructive cholangiopathy associated with amoxicillin clavulanic acid // J. Hepatol.— 1995.— Vol. 23.— P. 278.
19. Schultz J.C., Adamson J.S. Jr., Workman W.W. Fatal liver disease after intravenous administration of tetracycline in high dosage // N. Engl. J. Med.— 1963.— Vol. 269.— P. 999.
20. Shiftman M.L., Keith F.B., Moore E.W. Pathogenesis of ceftriaxone-associated biliary sludge, in vitro studies of calcium-ceftriaxone binding and solubility // Gastroenterology.— 1990.— Vol. 99.— P. 1772.
21. The Quinolones. 2nd ed. / Ed. by Andriole V.T.— Acad. Press, 1998.— 441 p.

Н.І. Швець, Т.М. Бенца

Медикаментозні ураження печінки, пов'язані з вживанням антибіотиків

У статті представлено дані про медикаментозні ураження печінки, пов'язані з вживанням антибіотиків, які посідають важливе місце у загальній структурі печінкової патології. Наведено основні напрями терапії уражень. Один із патогенетично обґрунтованих напрямів лікування — застосування гепатопротекторів. Препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) є найбільш ефективними і безпечними засобами з широким клінічним спектром застосування. Серед лікарських засобів УДХК, які є на вітчизняному ринку, заслуговує на увагу «Урсолізін», особливістю якого є зручне дозування, що дає змогу індивідуально підбирати дозу препарату.

N.I. Schvets, T.M. Bentsa

The drug-induced lesions of the liver associated with antibiotics administration

The article presents data of the drug-induced lesions of the liver, associated with administration of antibiotics, that occupy an important place in the general structure of liver pathology. The basic directions of therapy of the lesions have been presented. The use of hepatoprotectors is one of the pathogenetically proved directions of treatment. Preparations of ursodeoxycholic acid (UDCA) are the most effective and safe drugs with the wide clinical spectrum of application. Among the preparations UDCA available in Ukraine, attention should be given to Ursolizin, as it notable for the convenient dosage, allowing the individual doze titration.

Контактна інформація

Бенца Тетяна Михайлівна, к.мед.н., доцент кафедри терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9
Тел. (044) 272-28-75

Стаття надійшла до редакції 18 червня 2009 р.