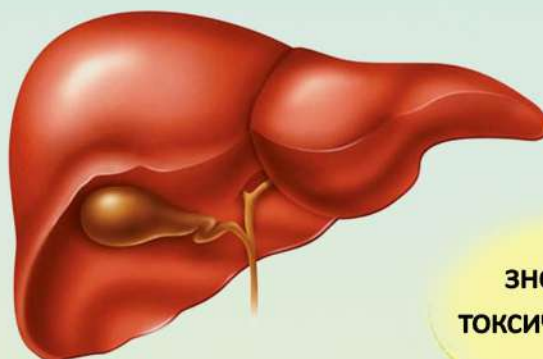


Гепатотоксичність антибактеріальних засобів

Як відомо, печінка є найбільшою багатофункціональною залозою в травній системі, одним з найважливіших органів, що забезпечує повноцінну роботу всього організму людини:

є центром хімічної обробки

синтезує нові субстанції



є ендокринним органом

знешкоджує токсичні речовини

Печінка забезпечує первинну біотрансформацію ксенобіотиків і грає центральну роль в кінцевому метаболізмі більшості лікарських засобів. Саме тому, печінка **найбільш чутлива до негативного впливу лікарських засобів.**

Лікарське ураження печінки (ЛУП) - група клініко-морфологічних варіантів ушкодження печінки, викликаних прийомом лікарських засобів.

Відомо, що лікарські засоби є причиною:

25%

випадків гострої печінкової недостатності

2-5%

госпіталізацій з приводу жовтяниці

10%

випадків гострого гепатиту

9%

випадків стеатозу печінки

Відомо більше тисячі гепатотоксичних ліків: нестероїдні протизапальні засоби, нейроактивні лікарські засоби, гормональні, цитостатичні, гіпотензивні, антиаритмічні препарати. Однак, за статистикою США **45,5%** всіх ЛУП і **46%** випадків лікарсько-індукованої недостатності печінки **викликають антибактеріальні препарати.**

Ряд антибактеріальних препаратів здатен викликати дозозалежні токсичні ураження печінки, які можуть виникати як на тлі прийому високої одноразової дози, так і високої кумулятивної дози, що накопичується в організмі при тривалому застосуванні препарату. Проте більшість ЛУП, що розвиваються при застосуванні антибактеріальних засобів, носять ідіосинкратичний характер.

Гострі ЛУП прийнято поділяти на три основні форми:

гепатоцелюлярні

переважно проявляється нездужанням та болем в правому верхньому квадраті животу, що поєднується зі значним підвищенням рівня амінотрансфераз (АСТ, АЛТ, або обох), за якими може наступати у важких випадках гіпербілірубінемія.



холестатичні

характеризується розвитком сверблячки і жовтяниці, що поєднується зі значним підвищенням рівня лужної фосфатази в сироватці крові. Такий тип пошкодження менш серйозний, ніж важкі гепатоцелюлярні синдроми, однак одужання може бути тривалим.



змішані

в такій ситуації в лабораторних показниках немає домінуючого підвищення ні амінотрансфераз, ні лужної фосфатази. Клінічні симптоми також можуть бути змішаними.



Згідно з даними Шведського реєстру небажаних реакцій ЛЗ, найбільш висока смертність (12,7%) характерна для гепатоцелюлярної форми ураження, далі йде холестатична форма (7,8%) і змішана (2,4%). Слід відзначити, що один і той самий препарат може викликати різні форми ЛУП.

У 5-6% пацієнтів може розвиватися хронічне ураження печінки. У деяких випадках хронізації спостерігаються навіть в разі своєчасного скасування ЛЗ, проте основним фактором ризику, мабуть, є триваючий прийом ЛЗ при наявності ознак порушення функції печінки.

Бета-лактамі антибіотики

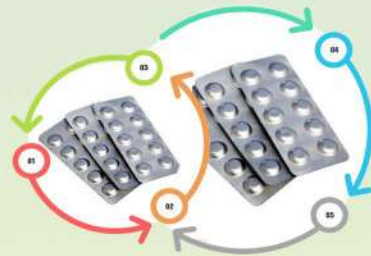
Пеніциліни викликають переважно гепатоцелюлярні ураження печінки.

Найбільш високим потенціалом гепатотоксичності серед пеніцилінів володіють амоксицилін / клавуланат і флуклоксацілін.. Ризик гепатотоксичності при застосуванні амоксициліну / клавуланату в 5-9 разів перевищує такий для амоксициліну, з його застосуванням пов'язано 13-23% усіх виявлених антибіотикоіндукованих уражень печінки.

Основні фактори ризику розвитку ЛУП при лікуванні амоксициліном / клавуланатом



вік старше 65 років



тривалі і повторні курси лікування

Макроліди та кетоліди

Макроліди можуть бути віднесені до числа безпечних лікарських засобів, тому що їх гепатотоксичний потенціал невисокий і проявляється переважно холестатичним гепатитом.

Вважають, що ризик гепатотоксичності у зв'язку з утворенням реактивних метаболітів і лікарських взаємодій найбільш високий для еритроміцину та тролеандоміцину (особливо при тривалому застосуванні і / або у високих дозах) і мізерно малий для азитроміцину, спіраміцину і діритроміцину.

Основні фактори ризику розвитку ЛУП при лікуванні макролідами і кетолідами



використання у високих дозах



тривале вживання

Фторхінолони

Помірне підвищення рівня АЛТ в сироватці крові розглядається як груповий ефект фторхінолонів.

Важкі ЛУП спостерігалися при застосуванні відкликаних з ринку тровафлоксацину і темафлоксацину. Інші фторхінолони навіть при застосуванні у пацієнтів з вихідними захворюваннями печінки, в тому числі при тривалому лікуванні в складі протитуберкульозних схем, вкрай рідко викликали виражені гепатотоксичні реакції.

Тетрацикліни та гліцилцикліни

Внутрішньовенне введення високих доз тетрацикліну, асоціюється з високим ризиком гепатотоксичності, однак при прийомі низьких доз всередину препарати цієї групи дуже рідко викликають ЛУП. Характерним ураженням печінки, обумовленим високими внутрішньовенними дозами, є мікрровезікулярний стеатоз, низькими пероральними дозами - холестаз. Міноциклін і нітрофурантоїн, найбільш часто серед антибактеріальних препаратів викликають хронічний аутоімунний гепатит.

Основні фактори ризику розвитку ЛУП при лікуванні тетрациклінами і гліцилциклінами



внутрішньовенне введення



застосування у високих дозах

Сульфаніламіді та ко-тримоксазол

Сульфаніламіді і ко-тримоксазол можуть викликати холестаз і некроз клітин печінки. Більшість гепатотоксичних реакцій сульфаніламідів носять легкий характер і самостійно проходять протягом декількох тижнів після відміни, проте описані і важкі небажані реакції, у тому числі випадки розвитку фальмінантної печінкової недостатності від ко-тримоксазолу.

Нітрофурани

Ніфурантоїн може викликати гострий (холестатичний або грануломатозний) гепатит або хронічний аутоімунний гепатит з утворенням антиядерних антитіл, антитіл до гладких м'язів, гіпергаммаглобулінемією і типовою гістологічною картиною. Прогноз в цілому хороший, як правило, відміна препарату призводить до швидкого поліпшення.

Основні фактори ризику розвитку ЛУП при лікуванні нітрофуранами



довготривале застосування (більше 10 днів).

Оскільки в більшості випадків неможливо відмовитися від антибіотикотерапії, раціонально буде вжити заходи для профілактики прогнозованих гепатотоксичних реакцій:



своєчасна відміна препарату або корекція доз при порушенні печінкових проб



контроль небажаних реакцій з боку печінки у хворих групи ризику



одночасне призначення препаратів з гепатопротекторною дією при використанні гепатотоксичних лікарських засобів

Ефективним методом профілактики прогнозованих гепатотоксичних реакцій є застосування натурального рослинного комплексу Гепаклін®.



Завдяки багатокомпонентному складу Гепаклін® забезпечує синергізм дій і комплексний гепатопротекторний ефект.



Сприяє покращенню дезінтоксикаційної функції печінки, нормалізації рівня печінкових ферментів.



Має спазмолітичну, протизапальну і імуномоделюючу активність.

Дорослим по 1-2 таблетки 2-3 рази на добу перед прийомом їжі, запиваючи склянкою води (200 мл).

- ✓ **Натуральний**
- ✓ **Безпечний**
- ✓ **Ефективний**
- ✓ **Комплексний**
- ✓ **За доступною ціною**

Гепаклін® – природний захист вашої печінки