

Е.Ю. Еремина*

УДК [615.244:616.36-031.3-07-08](045)

ФГБОУ ВПО Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, кафедра пропедевтики внутренних болезней, г. Саранск

ЛЕКАРСТВА И ПЕЧЕНЬ: НЕИЗМЕННЫЙ ТАНДЕМ. Часть 1

Резюме

В статье приведены современные данные по проблеме лекарственных поражений печени (ЛПП) и ряд клинических наблюдений автора. Указаны факторы риска ЛПП, основные механизмы и клинические варианты поражения печени, а также принципы их диагностики и лечения.

Ключевые слова: лекарственные поражения печени, механизмы, клинические варианты, принципы диагностики, лечение.

Abstract

The article is devoted to the up-to-date data of the drug-induced liver diseases (DILD) problem and series of the clinical monitoring accomplished by the author. It contains the DILD risk factors, the main mechanisms and the clinical variants of the liver injuries and the main DILD diagnostics and treatment principles.

Key words: drug-induced liver diseases, mechanisms, clinical variants, diagnostics principles, treatment.

За последние 10 лет распространенность ЛПП многократно возросла, и в настоящее время сохраняется устойчивая тенденция к росту [9]. Во многом это связано с либерализацией доступа населения к медикаментам вследствие появления в продаже большого количества безрецептурных средств и бесконтрольным самолечением. Увеличивается частота приема лекарственных препаратов во время беременности. По имеющимся в литературе сведениям, ЛПП встречаются в общей медицинской практике как минимум в 1 случае на 1000 пролеченных пациентов, составляя 10% всех побочных реакций на лекарственные средства (ЛС) [9, 21]. Однако истинная распространенность ЛПП представляется более высокой. До 40% всех случаев диагностированного гепатита обусловлены бесконтрольным применением ЛС, а среди пациентов в возрасте старше 40 лет более 50% случаев гепатита являются лекарственно индуцированными [4]. Значительная часть гепатитов неуточненной этиологии и циррозов также являются проявлением ЛПП.

НЕ ПО ИНСТРУКЦИИ

При неконтролируемом применении теоретически многие ЛС, растительные препараты или биологически активные добавки (БАД) могут привести к развитию ЛПП. Однако наиболее часто ЛПП при условии нарушения указаний инструкции по применению вызывают некоторые гормональные контрацептивы, анаболические стероиды, антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), системные противогрибковые и противотуберкулезные препараты [13, 14, 20, 29, 30]. Описаны случаи развития ЛПП при применении чистотела большого, солод-

ки, александрийского листа, дубровника, окопника, мяты болотной, шлемника, алкалоидов пирролизидина, чапарели, китайских трав Jin Bu Huan и Ma Huang, китайских, индийских и тайских препаратов растительного происхождения для снижения веса и «очищения» организма [29].

Факторы риска ЛПП у разных категорий пациентов чрезвычайно многообразны [8, 16, 18, 23, 24]. К ним относятся:

- Потенциальная гепатотоксичность, которая описана у более чем 200 ЛС. Превышение рекомендуемых доз ЛС.
- Полипрагмазия. При приеме одновременно 6 ЛС вероятность ЛПП может достигать 80%.
- Нерациональные сочетания ЛС, являющиеся причиной 35% ЛПП.
- Генетическая предрасположенность к ЛПП, обусловленная индивидуальными особенностями активности ферментов печени, метаболизирующих ЛС.
- Поливозраст. Более часто ЛПП встречаются у женщин, особенно в период беременности и менструации, а также у лиц старше 50 лет, поскольку у пациентов старшего возраста замедляется выведение ЛС из организма из-за снижения кровотока в печени и активности инактивирующих ЛС ферментов. У детей ЛПП развиваются редко. Имеется определенная специфика развития ЛПП у различных категорий пациентов. В частности, у женщин в постменопаузе печень особенно чувствительна к НПВП, у молодых пациентов — к НПВП, анальгетиками и антипиретиками, у пожилых — к противотуберкулезным препаратам, нитрофуранам и антибиотикам.
- Исходная патология печени:
 - Стеатоз печени, увеличивающий вероятность ее повреждения при оксидативном стрессе,

* Контакты. E-mail: eeu61@mail.ru. Телефон: (8342) 47-68-85

а также повышающий ее чувствительность к эндотоксинам, цитокин-опосредованному повреждению и ишемии [5]. В итоге пациенты с неалкогольным стеатозом печени, например больные сахарным диабетом, ожирением и метаболическим синдромом в большей степени подвержены развитию ЛПП.

- Наследственные гепатозы (болезнь Вильсона–Коновалова, гемохроматоз, дефицит α -1-антитрипсина, пигментные гепатозы).
- Поражение печени вирусами гепатитов В, С, цитомегаловирусом, вирусами Эпштейна–Барр, простого герпеса и т.д.
- Патология печени, протекающая с печеночной недостаточностью, способствующей нарушению в ней метаболизма ЛС.
- Патология печени, сопровождающаяся холестазом, который способствует накоплению в ней метаболитов.
- Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем и почек, сопровождающиеся тяжелым нарушением функций пораженных органов.
- Перенесенная кардиохирургическая операция с искусственным кровообращением, способствующая ишемизации ткани печени.
- Злоупотребление алкоголем.
- Бедное животными белками питание, особенно сочетающееся с гипоальбуминемией, при которой меняется кинетика ЛС. Этот фактор риска имеет особое значение для пациентов, злоупотребляющих алкоголем, людей, придерживающихся всевозможных ограничительных диет (вегетарианство и т.п.) или строго соблюдающих религиозные посты.

Пример из практики

Мы вели наблюдение за пациенткой, длительное время страдающей полиостеоартрозом и получающей в связи с данным заболеванием повторные курсы НПВП. Во время очередного курса лечения появилось прогрессирующее желтушное окрашивание склер и кожи, тяжесть в правом подреберье, слабость, субфебрилитет. При обследовании обнаружено 10-кратное повышение активности в сыворотке крови аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), 5-кратное повышение γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) и билирубина (прямого и непрямого). По данным ультразвукового исследования (УЗИ): умеренная гепатомегалия с диффузными изменениями паренхимы печени, признаки хронического холецистита. Был диагностирован острый лекарственный гепатит (ЛГ) с высокой активностью. Назначена терапия глюкокортикоидами (преднизолон 90 мг/сут в/в капельно в первые 5 дней, затем per os 40 мг/сут с последующим постепенным снижением дозы под контролем сывороточных трансаминаз). На фоне проводимой терапии состояние больной улучшилось. К 21-му дню практически полностью исчезла желтуха, показатели актив-

ности трансаминаз нормализовались спустя 2,5 мес. Особенностью данного случая было то, что заболевание развилось в период длительного строго соблюдаемого православного поста.

- Период беременности, особенно у женщин, страдающих различными формами гестозов, жировым гепатозом, внутрипеченочным холестазом беременных, принимающих до наступления беременности пероральные контрацептивы, перенесших процедуру экстракорпорального оплодотворения. В нашей практике зарегистрированы 12 случаев лекарственного гепатита (ЛГ) на разных сроках беременности, в том числе 2 — после витаминно-минеральных комплексов и 2 — на фоне применения препаратов железа и кальция с витамином D у женщин после экстракорпорального оплодотворения. В 2 случаях сложилась ситуация, потребовавшая искусственного прерывания беременности из-за угрозы развития острого жирового гепатоза беременных. Наблюдаемый рост частоты ЛПП в период беременности обусловлен двумя основными факторами: во-первых, физиологическим повышением нагрузки на функционирование печени с ослаблением ее дезинтоксикационной способности; во-вторых, и это главное, значительным увеличением числа назначаемых беременным в современных условиях (подчас необоснованно или даже вследствие самолечения) ЛС и БАДов. В литературе появились данные о том, что потенциально фатальное осложнение, наблюдаемое у беременных, — острый жировой гепатоз беременных в 21% случаев ассоциируется с приемом ЛС [5].

Пример из практики

Больная Л., 28 лет, консультированная на сроках беременности 24–26 недель. После приема препарата прогестерона появилась желтуха, сопровождаемая 10–12-кратным повышением уровня АЛТ и АСТ. Прогестерон был назначен с целью профилактики угрожающего аборта, но принимался не интравагинально, как было назначено и предписано инструкцией, а per os в течение 1 мес. Беременность была третьей, желанной, предыдущие 2 беременности закончились абортми. Каких-либо жалоб пациентка не предъявляла. Был диагностирован острый ЛГ с высокой активностью, назначено лечение метилпреднизолоном и адеметионином парентерально. Однако показатели активности трансаминаз продолжали расти, несмотря на проводимую терапию. Состояние расценивалось как угрожающее развитием острого жирового гепатоза беременных, и было принято решение об искусственном прерывании беременности, которое выполнялось под эпидуральной анестезией. После родоразрешения потребовалось длительное стационарное и амбулаторное лечение по поводу острого ЛГ, развившегося во время беременности.

Патогенез ЛПП

Выделяют 4 основных механизма патологического действия ЛС на печень [27, 32]:

- прямое токсическое действие ЛС на гепатоциты;
- токсическое действие метаболитов ЛС;
- иммуноаллергическое поражение печени;
- идиосинক্রазия.

Прямые гепатотоксические эффекты определяются дозой ЛС, поэтому их негативный эффект обычно предсказуем (скажем, если пациент принимает препарат не по 1 таблетке 2 раза в день, а по 2 таблетки и 3 раза в сутки), и в ряде случаев есть возможность профилактики ЛПП. Патогенетически прямые гепатотоксические реакции развиваются по цитолитическому, холестатическому или смешанному механизму с соответствующей клинической манифестацией. Цитолитическим эффектом обладают НПВП, антиаритмики, статины, цитостатики, антибактериальные препараты (в том числе противотуберкулезные). Холестатический эффект чаще всего оказывают некоторые пероральные контрацептивы, анаболические стероиды, цефтриаксон, фибраты, противосудорожные препараты, антидепрессанты. Смешанные формы прямых гепатотоксических реакций наблюдаются при использовании отдельных НПВП, никотиновой кислоты, аминосалицилатов, сульфаниламидов, хинидина, аллопуринола, вальпроевой кислоты и противоопухолевых препаратов.

Биохимические критерии различных механизмов прямых гепатотоксических эффектов ЛС [18]:

- Цитолитический вариант: АЛТ $\geq 5N$, АЛТ/ЩФ (щелочная фосфатаза) ≥ 5 ; повышение содержания в крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сывороточного железа, ферритина и билирубина (преимущественно прямой фракции).
- Холестатический вариант: ЩФ $\geq 2N$, АЛТ/ЩФ < 2 ; повышение уровня ГГТП, холестерина, билирубина (преимущественно прямой фракции), желчных кислот в крови.
- Смешанный вариант: АЛТ $\geq 2N$, ЩФ $\geq 2N$, $5 \leq \text{АЛТ/ЩФ} \leq 2$; повышение концентрации ГГТП, холестерина, билирубина (преимущественно прямой фракции), а также признаки мезенхимально-воспалительного синдрома (повышение скорости оседания эритроцитов — СОЭ, С-реактивного белка, глобулинов, титра аутоантител).

ЛПП, связанные с токсическим действием метаболитов ЛС, обычно непредсказуемы. В их развитии имеет значение снижение активности ферментных систем гепатоцитов (глутатионовой системы, активности цитохрома Р450, оксидантной активности митохондриальной фракции и др.) под влиянием активных метаболитов ЛС. При этом нарушается детоксикационная, белоксинтетическая функции печени, повреждаются клеточные и субклеточные мембраны ввиду снижения их резистентности. Иногда данная группа ЛПП рассматривается в рамках идиосинক্রазии.

Идиосинক্রазия — это индивидуальная генетически детерминированная непереносимость ЛС, обусловленная развитием иммуноопосредованных воспалительных реакций печени на ЛС, либо образованием высокотоксичных метаболитов ЛС в процессе его биотрансформации [7, 10, 25]. Проведенные исследования [41, 28] продемонстрировали, что 13–17% случаев острой печеночной недостаточности, развившейся в общей популяции, связаны с идиосинক্রазией на ЛС. В случае тяжелой идиосинক্রазии уровень летальности при невозможности трансплантации печени или применения органозамещающих технологий достигает 80% [31]. Генетическая предрасположенность объясняет возможность повторного развития идиосинক্রазии при применении того же или аналогичного по структуре препарата. В недавнем исследовании М. Lucena и соавт. [26] показана возможность повторного развития ЛПП не только при назначении ЛС одной группы, но и при применении не родственных по химической структуре препаратов.

Имуноаллергические ЛПП характеризуются поражением печени за счет аллергических реакций на ЛС по типу гиперчувствительности замедленного типа. Для реакций такого типа характерно гранулематозное поражение печени в сочетании с системными проявлениями. Обычно они развиваются через 2–4 недели лечения некоторыми НПВП, антигипертензивными, противосудорожными средствами, препаратами хинина. Их клиническая симптоматика многообразна: от умеренно активных до высокоактивных форм острого гепатита, с выраженной желтухой, артритом, васкулитом, эозинофилией и гемолизом. Процесс может приобрести аутоиммунный характер с образованием антиядерных и антимикросомальных антител — так называемый аутоиммунный вариант ЛГ, при котором, в отличие от аутоиммунного гепатита, воспалительный процесс в печени может исчезать после отмены ЛС [22].

Клиническое течение ЛПП

Чрезвычайное разнообразие механизмов ЛПП обуславливает многогранность их клинических вариантов (гепатопатий). На сегодняшний день описаны следующие клинические варианты ЛПП [4]: лекарственный стеатоз и стеатогепатит, острый и хронический ЛГ, митохондриальные цитопатии, лекарственно-индуцированный фиброз печени, лекарственно-индуцированный холестаза, лекарственно-индуцированный склерозирующий холангит, фосфолипидоз, поражение сосудов печени, поражение печени по типу реакций гиперчувствительности, некроз гепатоцитов, фульминантный гепатит.

Лекарственный стеатоз печени клинически разнороден — от бессимптомного повышения уровня трансаминаз до острой жировой дистрофии печени, которая развивается в 2–6% случаев. Лекарственный стеатогепатит

патит регистрируется реже. Развивается он на фоне длительной (более 6 месяцев) фармакотерапии у предрасположенных лиц (страдающих диабетом, ожирением или гипертриглицеридемией) и связан с кумуляцией ЛС. Этот эффект обуславливает возможность прогрессирования лекарственного стеатогепатита даже после отмены ЛС [17]. Исходом лекарственного стеатогепатита может быть цирроз печени, в редких случаях, преимущественно на фоне мелкокапельной жировой дистрофии, развивается фульминантный гепатит.

Гепатоцеллюлярный некроз может быть следствием прямого токсического действия ЛС при приеме препаратов внутрь в больших дозах или идиосинкразии. Его основными особенностями являются, во-первых, развитие фульминантной печеночной недостаточности, а во-вторых, частое поражение других органов и систем (острый гастрит, энтерит, острая почечная недостаточность и др.).

ЛПП по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа обычно развивается через 2–4 недели лечения, особенно при повторном назначении высоких доз препаратов. Аллергические гепатиты нередко ассоциируются с лихорадкой, сыпью, артритом, васкулитом, эозинофилией, гемолизом (DRESS-синдром). Может развиваться как гепатоцеллюлярное, так и холестатическое поражение печени. При этом клинически отмечается большая вариабельность проявлений: от изолированного острого гепатита умеренной активности до активного гепатита с разнообразными системными поражениями.

Системность поражений свойственна также митохондриальным печеночным цитопатиям. Для них характерно развитие гипераммониемии, лактацидоза, гипогликемии, диспепсического синдрома и полинейропатий, что требует дифференцированного лечебного подхода. Описывается связь митохондриальной цитопатии с приемом антибиотиков тетрациклинового ряда и аналогов нуклеозидов, применяющихся при лечении вирусных гепатитов [4].

Фиброз печени характеризуется разрастанием фиброзной ткани преимущественно в перисинусоидальных пространствах и вызывает нарушение кровотока в синусоидах и в значительно меньшей степени нарушение функции гепатоцитов. Клиническим проявлением такого типа ЛПП является так называемая нецирротическая портальная гипертензия.

К ЛПП, связанным с поражением сосудов, относятся расширение печеночных синусоидов, пелиоз и веноокклюзионная болезнь (синдром Бадда–Киари). Расширение синусоидов наблюдается при применении некоторых контрацептивов, анаболических стероидов и азатиоприна. Пелиоз характеризуется образованием в печени крупных полостей, заполненных кровью. Веноокклюзионная болезнь проявляется повреждением и тромбозом

печеночных вен, характеризуется увеличением и болезненностью печени, асцитом, спленомегалией при незначительной выраженности желтухи и цитолита в начальной стадии.

Из разряда неотложных состояний

Наиболее распространенным (или, скорее, чаще диагностируемым) вариантом ЛПП является ЛГ. Описаны следующие клинические формы лекарственно-индуцированного гепатита [19]:

- ЛГ, характеризующийся изолированным повышением уровня сывороточных трансаминаз.
- Острый гепатит с желтухой.
- Псевдохирургическая форма острого гепатита (боли в животе, лихорадка, желтуха, увеличенный желчный пузырь) — чаще на фоне приема отдельных цитостатиков, антидепрессантов, антиаритмических препаратов.
- Тяжелые формы острого гепатита с печеночной недостаточностью.
- Хронический ЛГ.

Острый ЛГ составляет до 28% всех побочных эффектов ЛС [3]. Наблюдается чаще при использовании противотуберкулезных препаратов, аминогликозидов, андрогенов и системных противогрибковых лекарств. Развивается обычно через 5–8 дней от начала приема ЛС, но может проявляться как в 1-й день приема препарата, так и через несколько месяцев после начала лечения. Не зависит от дозы ЛС. Клиника неотличима от острого вирусного гепатита. Безжелтушный период характеризуется неспецифическими симптомами: астенией, анорексией, тошнотой, адинамией, кожным зудом, артралгиями, повышением температуры. Позже могут возникать желтуха, потемнение мочи, увеличение печени в размерах и ее болезненность при пальпации. После отмены препарата, вызвавшего гепатит, симптомы обычно постепенно исчезают. Однако при тяжелых реакциях сохранение клинической картины и даже летальные исходы могут наблюдаться и после отмены ЛС.

Пример из практики

Пациентка К., 1977 года рождения, находилась на стационарном лечении в октябре–ноябре 2011 г., консультирована 28.10.11 и 09.11.2011. Из анамнеза выяснено, что в январе–марте 2010 г. принимала препараты для снижения веса. В марте–апреле проходила амбулаторное лечение по поводу остеоартроза коленных суставов (принимала НПВП внутримышечно №10, затем per os в течение 1 мес). В конце 2010 г. в связи с дисфункциональным маточным кровотечением принимала оральные контрацептивы 5 таб./сут (что существенно больше рекомендуемой дозы) до начала марта 2011 г. На этом фоне появились множественные стрии на руках и животе, гипертрофия двуглавой мышцы плеча обеих рук. Препараты были отменены, но исследование функции печени не проводилось.

В августе 2011 г. пациентка повторно проходила лечение у ревматолога по поводу остеоартроза коленных суставов (НПВП и хондропротекторы были назначены внутримышечно, per os и местно, глюкокортикостероиды – внутрисуставно). В связи с обнаружением уреоплазмы одновременно принимала кларитромицин 1000 мг/сут и «профилактически» пероральный противогрибковый препарат (3 таблетки) (значительное превышение дозировки!). Лечение продолжалось до 12.09.11. Через 2 недели после его прекращения у больной появились тошнота, рвота по утрам и после еды. 07.10.11 после употребления алкоголя повысилась температура до 39°C, в связи с чем вводилась липидическая смесь. С 08.10.11 появились признаки стоматита, хейлита, глоссита (обрабатывала полость рта местными средствами). 10.10.11 после повторного употребления алкоголя рвота усилилась, пропал аппетит, отмечалось потемнение мочи, температура тела повысилась до 37–37,5°C, появилась тяжесть в правом подреберье, выраженная слабость. 14.10.11 появилось желтушное окрашивание склер и кожи, гепатомегалия. С подозрением на вирусный гепатит (в последующем серологически и генетически не подтвержден) пациентка была госпитализирована в инфекционную больницу, где назначались антибактериальные, противорвотные средства, спазмолитическая и дезинтоксикационная терапия. Эффекта от лечения не отмечалось, 19.10.11 состояние ухудшилось, впоследствии практически полностью пропало зрение сначала на один, а затем на оба глаза. После исключения вирусной природы патологии печени больная была переведена в гастроэнтерологическое отделение. Объективно при осмотре 28.10.11: ожирение 2–3-й степени, умеренная желтушность склер и кожи, гиперемия слизистой оболочки полости рта. На плечах, боковых поверхностях живота – стрии и расширенные поверхностные вены. Печень +18 см по правой среднеключичной линии, плотная, гладкая, умеренно болезненная, край закруглен, ровный. Селезенка не пальпируется. Пастозность голеней.

УЗИ: гепато- (+ 11 см), сплено- (142 x 62 см), диффузные изменения паренхимы печени, признаки хронического холецистита, хронического панкреатита. Заключение по результатам эзофагогастродуоденоскопии: очагово-атрофический антральный гастрит.

Осмотр офтальмолога: токсический неврит зрительных нервов.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: признаки наружной неокклюзионной гидроцефалии, ретробульбарный отек.

Анализ крови: лейкоциты – 8,0–9,5x10⁹/л, эритроциты – 3,01–2,79x10¹²/л, гемоглобин – 110–105 г/л, тромбоциты – 231–197x10⁹/л, ретикулоциты – 8%, СОЭ 10–13 мм/ч. Мочевина 3,0 ммоль/л, креатинин 59 мкмоль/л, общий белок 68 г/л, альбумины – 58%, α1 – 4%, α2 – 8%, β – 10%, γ – 20%, холестерин 6,54 ммоль/л, общие липиды 5,9 г/л; глюкоза крови 4,98 ммоль/л. Медь в крови, медь в суточной моче, сывороточный церулоплазмин (25,9 мг/дл) – в норме. Калий плазмы крови (4,2 ммоль/л), натрий крови (144 ммоль/л), хлор (102) – в норме. Амилаза крови 18–64 ед., билирубин 57 ммоль/л (прямой – 20 ммоль/л, непрямой – 37 ммоль/л), ЩФ – 345 Ед/л (норма – до 258), ГГТП – 262 мкмоль/л (норма – до 50), серомукоид – 0,76 единиц оптической плотности, СРБ++, тимоловая проба – 2,8 единиц (норма), АЛТ – 64 ммоль/л, АСТ – 60 ммоль/л, активированное

частичное тромбoplastиновое время – 37 с, тромбиновое время 15 с (норма), фибриноген 3552 г/л, растворимые фибрин-мономерные комплексы – отрицательный результат (норма), антипрофилин 90% (норма).

Иммуноферментный анализ (ИФА) крови: выявлены антитела класса IgG против вируса простого герпеса, цитомегаловируса (ЦМВ), токсоплазмоза в титре 1:3200 с авидностью 100% при отрицательном IgM. Положительные тесты на вирус Эпштейна–Барр, микоплазму (слабо положительная реакция, 1:5), уреоплазму (резко положительный, 1:80). ИФА и полимеразная цепная реакция (ПЦР) на вирусные гепатиты В и С повторно – результат отрицательный. Волчаночные антитела – 6 ед/мл (норма – до 25), антитела к фосфолипидам класса М – 9,0 ед/мл (норма – до 10), класса G – 9,0 ед/мл (норма – до 10), антитела к нуклеосомам 19 Е/мл (норма – до 20), антимитохондриальные М2-антитела класса G – 6 оптических единиц (норма – до 20). Онкомаркеры (СА 19-9, РЭА), α-фетопротеин – отрицательный результат.

На основании клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных исследований поставлен диагноз: «Острый лекарственный гепатит с отсроченной клинической манифестацией, тяжелое течение, с гепатосплено-мегалией, желтухой, печеночной недостаточностью 2-й ст., на фоне хронической поливирусно-бактериальной (токсоплазма, уреоплазма, микоплазма, ЦМВ, вирусы Эпштейна–Барр, простого герпеса) инфекции, стеатоза печени и ожирения 2–3-й ст. Вторичная энцефало- и полинейропатия. Токсический неврит зрительных нервов. Стоматит. Хронический холецистит с дисфункциональным расстройством билиарного тракта, ст. нестойкой клинической ремиссии. Хронический панкреатит, персистирующее течение. Артериальная гипертензия 1-й степени, 1-й стадии, высокий риск». Назначено лечение: метилпреднизолон 24 мг/сут, урсодезокси-холевая кислота 750 мг/сут, лактулоза 60 мл/сут в 2 приема, лизиноприл 5 мг/сут, адеметионин в/в капельно 800 мг/сут, пантопразол 20 мг/сут на ночь. Контроль функций печени, системы гемостаза, динамическое наблюдение офтальмолога, невролога.

Повторный осмотр пациентки состоялся спустя 10 дней. На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение самочувствия. Желтуха значительно уменьшилась, сохраняется субиктеричность. Зрение правого глаза восстановилось полностью, левого – частично. Размеры печени сократились на 3–4 см, ее консистенция стала более мягкой. В анализе крови: лейкоциты – 9,0x10⁹/л, эритроциты – 3,55x10¹²/л, гемоглобин – 129 г/л, тромбоциты – 310x10⁹/л, ретикулоциты – 21%, СОЭ – 9 мм/ч. Билирубин – 36 ммоль/л (прямой – 16, непрямой – 20), ЩФ – 206 (до 258), ГГТП – 62 (до 50), АЛТ – 126, АСТ – 119 ммоль/л (рост активности трансаминаз расценен как показатель восстановления функциональной активности гепатоцитов). Постепенно снижается доза метилпреднизолона, доза лактулозы уменьшена до 30 мл/сут, добавлен гепатопротектор. Лечение пациентки продолжается.

Ⓐ

Окончание статьи читайте в следующем номере журнала «Архив внутренней медицины».