Лекарственные поражения печени (ЛПП)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: K71 · Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация, Общероссийская общественная организация "Российское научное медицинское общество терапевтов", Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»

Лекарственное поражение печени (ЛПП) — повреждение печени лекарствами, биологическими препаратами, фитопродуктами, диетическими добавками и БАД. Рекомендация посвящена распознаванию ЛПП, исключению других причин, оценке тяжести и причинности, отмене виновного агента и специфическому лечению отдельных фенотипов.

Главное

- ЛПП бывает прямым дозозависимым, идиосинкразическим или опосредованным.
- ЛПП диагностируют при причинной связи с ЛС, БАД или фитопродуктом и одном из критериев: АЛТ ≥5 ВГН; ЩФ ≥2 ВГН; АЛТ ≥3 ВГН вместе с билирубином >2 ВГН; клинически значимые симптомы при меньших отклонениях; убедительные данные визуализации или биопсии; либо АЛТ ≥2 ВГН у пациентов с высоким риском тяжелого течения.
- Повышение АЛТ само по себе не определяет тяжесть. Тяжелое ЛПП устанавливают при соответствующих повышениях АЛТ или ЩФ и билирубина либо симптомах гепатита в сочетании с МНО >1,5, асцитом или энцефалопатией при длительности заболевания менее 26 недель без цирроза, либо острой недостаточностью другого органа.
- При подозрении на ЛПП нужно отменить подозреваемое ЛС, БАД или фитопродукт, если препарат не жизненно необходим и нет альтернативы. При жизненной необходимости поводом для отмены служат, в частности, АЛТ/АСТ >8 ВГН, >5 ВГН более 2 недель, >3 ВГН вместе с билирубином >2 ВГН или МНО >1,5, а также >3 ВГН с клиническими симптомами.
- Гепатоцеллюлярное ЛПП с желтухой связано с высоким риском неблагоприятного исхода; у таких пациентов необходимы госпитализация и тщательный лабораторный контроль. Для прогноза используют закон Хая, а при печеночной недостаточности — MELD; MELD >19 связан с риском смерти в течение 26 недель.
- Повторное назначение препарата, ранее вызвавшего ЛПП, обычно не допускается; исключение — жизненная необходимость при отсутствии адекватной альтернативы и решении врачебного консилиума или комиссии. Причинный препарат и реакцию фиксируют в медицинской документации и сообщают пациенту.

Диагностика

1. Собрать полный лекарственный анамнез: все ЛС, БАД и фитопродукты, дозы, даты начала и отмены, предшествующий прием, алкоголь, сопутствующие болезни печени и другие возможные причины повреждения.
2. Оценить общее состояние, уровень сознания, наличие лихорадки, изменения кожи и слизистых, следы расчесов, петехии, экхимозы, гематомы, отеки и асцит, размеры печени и селезенки. Отдельно искать DRESS-признаки — сыпь, лихорадку и лимфаденопатию.
3. Выполнить общий анализ крови и биохимическое исследование с АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, общим и фракциями билирубина, альбумином, МНО или протромбиновым временем. Это позволяет оценить тип, выраженность и синтетическую функцию печени.
4. Рассчитать коэффициент R: R ≥5 соответствует гепатоцеллюлярному типу, R <2 — холестатическому, а значение >2 и <5 — смешанному.
5. При гепатоцеллюлярном или смешанном типе для исключения острого вирусного гепатита A, B, C исследуют anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HCV и у отдельных пациентов — РНК HCV.
6. Провести визуализацию: всем пациентам — комплексное УЗИ органов брюшной полости; при холестатическом или смешанном типе — МРХПГ. При недостаточной информативности МРХПГ при холестазе используют эндосонографию.

7. Оценить причинность по времени возникновения, динамике после отмены, соответствию фенотипа опубликованной гепатотоксичности и исключению других причин; при неочевидной связи использовать RUCAM, но не как единственный диагностический инструмент.

Лечение

- Отменить подозреваемое ЛС при предполагаемом или доказанном ЛПП, а также БАД и фитопродукты; исключение — жизненно необходимое ЛС без альтернативы. Если АЛТ ♡ ВГН и нет других признаков повреждения, терапию иногда можно продолжить с наблюдением.
- При поражении печени парацетамолом назначить ацетилцистеин внутривенно: 150 мг/кг за 15 минут, затем 50 мг/кг за 4 часа и 100 мг/кг за 16 часов. Предпочтительно начать лечение не позднее 24 часов после отравления; возможна пероральная схема: 140 мг/кг нагрузочно, затем 70 мг/кг каждые 4 часа до 72 часов. УУР А, УДД 3.
- При ЛПП на фоне вальпроевой кислоты, сопровождающемся снижением сознания и/или гипераммониемией, назначить левокарнитин: 100 мг/кг внутривенно однократно, максимум 6 г, за 30 минут; затем 15 мг/кг внутривенно каждые 4 часа до стабилизации. УУР С, УДД 5.
- При ЛПП на фоне антибактериальной фармакотерапии можно рассмотреть урсодезоксихолевую кислоту 10–15 мг/кг/сут при отсутствии выраженной печеночной недостаточности. Также УДХК можно рассмотреть при ЛПП на фоне противоопухолевой или иммунодепрессивной химиотерапии и при выраженном зуде на фоне холестатического ЛПП. УУР С; УДД 5 для антибактериальной терапии и зуда, УДД 3 для противоопухолевой или иммунодепрессивной химиотерапии.
- При лекарственно-индуцированном аутоиммунноподобном гепатите применять преднизолон 0,5–1 мг/кг/сут внутрь до нормализации лабораторных показателей, затем постепенно снижать дозу и отменять. УУР В, УДД 3.
- При иммуноопосредованном поражении печени на фоне ингибиторов иммунных контрольных точек использовать преднизолон 0,5–1 мг/кг/сут при АЛТ 3–5 ВГН и/или билирубине 1,5–3 ВГН; при АЛТ 5–20 ВГН, билирубине 3–10 ВГН или печеночной недостаточности — преднизолон 1–2 мг/кг/сут либо метилпреднизолон 1–1,5 мг/кг/сут парентерально. УУР С, УДД 4.
- При DRESS-синдроме с поражением печени назначить преднизолон 1 мг/кг/сут внутрь до клинического и лабораторного улучшения, затем снижать дозу и отменять в течение 6–8 недель. УУР С, УДД 5.
- При выраженной печеночной недостаточности рассмотреть трансплантацию печени. УУР С, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренно госпитализировать пациентов со средним или тяжелым ЛПП, включая случаи, соответствующие закону Хая, и пациентов с признаками острой печеночной недостаточности.
- Плановая госпитализация нужна, если требуются биопсия печени или другие диагностические процедуры, недоступные амбулаторно, либо мультидисциплинарное ведение и круглосуточное наблюдение.
- Пациентов с гепатоцеллюлярным ЛПП и желтухой госпитализируют для тщательного лабораторного мониторинга из-за высокого риска неблагоприятного исхода.
- При остром тяжелом ЛПП тактику следует обсуждать с центром трансплантации печени; при выраженной печеночной недостаточности рассматривают трансплантацию.

Частые вопросы

Какие пороги позволяют поставить диагноз ЛПП?

Основные критерии: АЛТ ≥5 ВГН, ЩФ ≥2 ВГН или АЛТ ≥3 ВГН вместе с общим билирубином >2 ВГН при причинной связи с ЛС, БАД или фитопродуктом. ЛПП также возможно при меньших отклонениях, если есть клинически значимые симптомы, убедительные данные визуализации или биопсии либо высокий риск тяжелого течения.

Как интерпретировать коэффициент R?

R рассчитывают как отношение кратности повышения АЛТ к ВГН к кратности повышения ЩФ к ВГН. R ≥5 означает гепатоцеллюлярный тип, R <2 — холестатический, а R >2 и <5 — смешанный.

Когда отменять жизненно необходимое ЛС?

При АЛТ или АСТ >8 ВГН, >5 ВГН более 2 недель, >3 ВГН вместе с билирубином >2 ВГН или МНО >1,5, а также при >3 ВГН с симптомами гепатита. Решение принимают с учетом пользы препарата и наличия альтернативы.

Как лечить ЛПП после передозировки парацетамола?

Используют ацетилцистеин: внутривенно 150 мг/кг за 15 минут, затем 50 мг/кг за 4 часа и 100 мг/кг за 16 часов. Оптимально начать лечение не позднее 24 часов после отравления.

Когда при ЛПП нужны глюкокортикоиды?

Их применяют при лекарственно-индуцированном аутоиммунноподобном гепатите, иммуноопосредованном поражении печени на фоне ингибиторов иммунных контрольных точек и DRESS-синдроме с поражением печени. При обычном идиосинкразическом ЛПП рутинное применение глюкокортикоидов нежелательно.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/747-lekarstvennye-porazheniya-pecheni-lpp. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/747_2