

Небезпечні засоби: антиконвульсанти (дифенін), алкілюючі протипухлинні засоби (сарколізин), пероральні антидіабетичні препарати, прогестерон, етиловий спирт.

Найменш небезпечні, що спричинюють вади розвитку за сприятливих для цього умов (вагітні віком до 17 або після 30 років, високі дози препаратів тощо). До цієї групи належать: саліцилати, левоміцетин, тетрациклін, протитуберкульозні засоби, хінін, імізін, засоби для наркозу (фторотан, закис азоту), мепротан, нейролептики, сечогінні, анаприлін, глюкокортикоїди, кофеїн (понад 600 мг на добу).

РОЛЬ ПЕЧІНКИ В РЕПРОДУКТИВНІЙ СИСТЕМІ

Олійник Н.С.

Запорізький державний медичний університет
кафедра акушерства і гінекології

Репродуктивна система тісно пов'язана зі станом печінки, що пояснює інтерес до її вивчення в практиці акушера-гінеколога. Взаємозв'язок між цими системами у вигляді функціональної системи «гіпоталамус - гіпофіз - яєчники - печінка» відомий давно. З одного боку, у пацієнтів із захворюваннями репродуктивної сфери часто виявляють захворювання печінки і жовчовивідних шляхів, що сприяють розвитку порушень метаболізму гормонів, з іншого - надлишок в крові статевих стероїдів несприятливо впливає на різні функції печінки. Будь-який лікарський засіб, рослинний препарат або біологічно активна добавка можуть привести до розвитку лікарських уражень печінки (ЛПП). Враховуючи, що за останні 10 років поширеність ЛПП багаторазово зросла, в даний час залишається актуальним питання не тільки зниження лікарського навантаження на печінку, а й, при необхідності, вибір найбільш оптимального гепатопротекторного препарату.

Частіше ЛПП викликають гормональні контрацептиви, анаболічні стероїди, антибактеріальні препарати (азитроміцин, фторхінолони, амоксицилін / клавуланат, цефтріаксон), нестероїдні протизапальні препарати, системні протигрибкові та інші. Описані випадки розвитку ЛПП при застосуванні великої кількості фітопрепаратів і трав. Роль печінки в реалізації репродуктивної функції визначається забезпеченням біодинаміки та метаболізму статевих стероїдних гормонів; продукцією транспортних білків; синтезом холестерину і його секрецією в складі ліпопротеїдів. Більшість естрогенів та гестагенів при пероральному застосуванні піддаються активному метаболізму в печінці і тільки потім надходять в систему кровообігу. З віком у жінок відзначається зниження печінкового кліренсу. Тому для зменшення гепатотоксичності гормонів необхідно або застосування низькодозованих препаратів, або використання місцевого та трансдермального шляху введення. Естрадіол та інші естрогени впливають на виділення жовчних кислот, посилюють порушення виникнення прямого

білірубіну, а також викликають підвищення активності сироваткової лужної фосфатази. При прийомі комбінованих оральних контрацептивів можливі стеатоз печінки та каналцевий холестаза. Переважно естрогени впливають на зменшення струму жовчі, плинність мембран синусоїдів; підвищують проникність стінки каналців; а також підвищують літогенність жовчі і, в наслідок, розвивається холелітіаз. Мало які препарати мають прямий токсичний вплив на гепатоцити, частіше гепатотоксичний ефект дають різні метаболіти лікарських засобів. Одні з найбільш частих проявів впливу препаратів це холестатичні ураження печінки. Холестаза «стероїдного» типу характеризує поступовий розвиток з підвищенням рівня лужної фосфатази та нормальний рівень активність амінотрансфераз. Після відміни препарату зазвичай настає повне вилікування. В 2% жінок цей тип холестазу визивають пероральні контрацептиви. Вважається, що після 5 років використання оральних контрацептивів ризик виникнення аденом печінки зростає в 116 разів. В деяких випадках зворотний розвиток аденом приводило припинення прийому препаратів, в складі яких є естрогени, а вагітність - до рецидиву захворювання. Простежується зв'язок з внутрішньопечінковим холестазом вагітних: у випадках, коли холестаза спостерігався при вагітності, він може потім виникати при прийомі контрацептивів, і, навпаки, коли холестаза розвивався при прийомі пероральних контрацептивів, він часто згодом зустрічається в період вагітності.

На фармакологічному ринку є досить багато препаратів, які мають позитивний вплив на печінку. Одним з таких гепатопротекторів є урсодезоксіхолева кислота (УДХК). Прийом даного препарату зменшує циркуляцію гідрофобних жовчних кислот, попереджає їх токсичний ефект на мембрани гепатоцитів та епітелію жовчних протоків. Крім цього, УДХК має імуномодельючу дію, знижує насиченість жовчі холестерином за рахунок угнетіння його абсорбції в кишківнику, зниження синтезу в печінці і зменшення секреції в жовч, підвищує розчинність холестерину в жовчі за допомогою утворення з ним рідких кристалів, знижає літогенний індекс жовчі, збільшуючи зміст в ній жовчних кислот. Здатність взаємодії з естрогеновими рецепторами може, в свою чергу, привести до взаємодії УДХК з контрацептивними засобами. Однак, результати дослідження Basini і співавт. (2004) показали, що одночасний прийом УДХК і контрацептивних препаратів не впливає на фармакокінетику етинілестрадіолу. УДХК, відповідно, може призначатися одночасно з контрацептивними засобами. Практично всі дослідження з клінічної ефективності УДХК в Європі, починаючи з 1979 р, проводились із застосуванням препарату урсодезоксіхолевої кислоти. До вагомих переваг цього препарату можна також віднести можливість використання як малюкам до трьох років, так і вагітним жінкам.

Таким чином, застосування гепатопротекторів у хворих з захворюваннями печінки патогенетично виправдано. Препаратом з найбільш багатобічним механізмом дії та з мінімальними негативними ефектами є урсодезоксіхолева кислота. УДХК надійно забезпечує зниження побічних явищ при використанні гормональних препаратів.