

*Лях А. В.*

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ**

*Научный руководитель ассист. Герасименко А. Г.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Лекарственная патология печени (ЛПП) – разнородная группа клинко-морфологических вариантов повреждения печени, причиной которых стало применение лекарственных средств. ЛПП занимает 3-е место после вирусных и алкогольных поражений печени.

Основные процессы биотрансформации ксенобиотиков протекают в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов. Условно их разделяют на три фазы. На первом этапе окислительно-восстановительные реакции и реакции гидролиза, вследствие которых усиливается полярность ксенобиотиков и уменьшается их способность растворяться в липидах. Суть второй фазы заключается в конъюгации промежуточных продуктов метаболизма с эндогенными молекулами. Третья фаза биотрансформации заключается в выведении продуктов детоксикации, которое обеспечивается посредством семейства трансмембранных Р-гликопротеинов.

Высокоэнергетические реакции, включая ферменты цитохрома Р 450, способствуют ковалентному связыванию лекарственного средства с внутриклеточными белками, нарушение функции которых приводит к потере ионных градиентов, снижению уровня АТФ, разрушению актина, набуханию и распаду клеток.

Лекарственные вещества могут связываться с ферментами. Эти комплексы мигрируют на поверхность гепатоцита и индуцируют образование антител или цитотоксические реакции. Вторичный цитокиновый ответ вызывает воспаление и дополнительную лекарственную гепатотоксичность, опосредованную нейтрофилами, которые выделяют протеазы и активные формы кислорода. Иммуноопосредованное повреждение печени сопровождается апоптозом, который приводит к гибели клеток под действием внутриклеточных каспаз.

Другими путями повреждения гепатоцитов является связывание лекарственных средств с ферментами цикла Кребса или поражение митохондриальной ДНК. В таком случае развивается оксидативный стресс с развитием анаэробного метаболизма, накоплением лактата и триацилглицеролов.

На выраженность гепатотоксичности оказывают влияние две группы факторов: факторы, обусловленные особенностями больного (генетическая предрасположенность, возраст, пол, фоновые болезни печени) и факторы, обусловленные самим лекарством (химические свойства препарата, длительность применения, доза, комбинация двух и более гепатотоксичных лекарственных средств).

В настоящее время существует необходимость в поиске маркеров оценки гепатотоксичности поскольку это необходимо для оптимизации проводимой лекарственной терапии.