

Лекарственные препараты, прием которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированного панкреатита: фокус на редко обсуждаемые классы препаратов

А. В. Филиппова¹, Е. Е. Павлеева², О. Д. Остроумова^{1,3}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Более 500 лекарственных средств внесены в базу Всемирной организации здравоохранения как препараты, способные вызвать острое воспаление поджелудочной железы. Лекарственно-индуцированный острый панкреатит развивается на фоне приема многих лекарственных средств (статины, противоопухолевые препараты, препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, анальгетики и противовоспалительные средства, противомикробные, противопаразитарные и противовирусные препараты, препараты для лечения туберкулеза, заболеваний центральной нервной системы, эстрогены, препараты кальция и др.), относящихся к разным классам, при этом клиническая картина не отличается от панкреатита другой этиологии. На основании этого стоит обращать внимание на причины, которые способствовали развитию данной патологии. Поэтому одним из основных принципов диагностики лекарственно-индуцированного панкреатита является тщательный сбор фармакологического анамнеза. При подозрении, что панкреатит был вызван лекарственным средством, следует немедленно прекратить его использование и приступить к традиционному терапевтическому лечению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый панкреатит, лекарственно-индуцированный острый панкреатит, лекарственно-индуцированные заболевания, лекарственные средства, нежелательные лекарственные реакции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Drugs associated with drug-induced pancreatitis: focus on rarely discussed drugs

A. V. Filippova¹, E. E. Pavleeva², O. D. Ostroumova^{1,3}

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

³First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

SUMMARY

More than 500 medicines are included in the database of the World Health Organization as drugs that can cause acute inflammation of the pancreas. Drug-induced acute pancreatitis develops against the background of taking many medications (statins, antitumor drugs, drugs for the treatment of diseases of the gastrointestinal tract, analgesics and anti-inflammatory drugs, antimicrobial, antiparasitic and antiviral drugs, drugs for the treatment of tuberculosis, diseases of the central nervous system, estrogens, calcium preparations, etc.) from different classes, while the clinical picture does not differ from pancreatitis of other etiology. Based on this, it is worth paying attention to the reasons that contributed to the development of this pathology. Therefore, one of the main principles of the diagnosis of drug-induced pancreatitis is a thorough collection of a pharmacological history. If you suspect that pancreatitis was caused by a drug, you should immediately stop using it and start traditional therapeutic treatment.

KEY WORDS: acute pancreatitis, drug-induced pancreatitis, drug-induced diseases, drugs, adverse drug reactions.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

Введение

Лекарственно-индуцированный панкреатит (ЛИП) является одним из наиболее редких осложнений фармакотерапии. Стоит принять во внимание тот факт, что ЛИП развивается не только при терапии привычными для широкой аудитории классами препаратов, но и может оказаться осложнением терапии редко обсуждаемых в этой связи лекарственных средств (ЛС).

Наиболее часто с развитием ЛИП ассоциирован прием препаратов для лечения сердечно-сосудистой системы, в частности статинов, сахароснижающих препаратов,

а именно инкретин-направленной терапии и противоопухолевых ЛС. Однако ЛИП может возникнуть на фоне приема очень большого количества ЛС разных классов, к ним относятся препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), анальгетики и противовоспалительные препараты, противомикробные, противопаразитарные и противовирусные средства, а также препараты для лечения туберкулеза, заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), эстрогены, препараты кальция и др.

Целью данной статьи является информирование специалистов практического здравоохранения о ЛС, которые могут вызывать ЛИП с фокусом на редко обсуждаемые классы препаратов. По мнению авторов, это должно способствовать повышению безопасности фармакотерапии и качества оказания медицинской помощи.

Препараты, применяемые для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта

Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов

С 1968 по 1993 год ВОЗ получила 127 сообщений о случаях развития острого панкреатита (ОП), ассоциированных с приемом блокаторов H2-гистаминовых рецепторов [1]. Так, например, в одной из публикаций у двух пациентов, получавших циметидин по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острый панкреатит возник через неделю после отмены препарата [2, 3]. Однако в исследовании «случай – контроль» статистически значимая ассоциация между приемом циметидина, ранитидина и развитием ОП после поправки на наличие других факторов риска его развития статистически значимой быть перестала [4]. Тем не менее следует учитывать тот факт, что блокаторы H2-гистаминовых рецепторов могут оказывать влияние на стимуляцию секреторной функции поджелудочной железы, так как они снижают pH содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки [5].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП)

В литературе существует небольшое количество публикаций о случаях ОП, ассоциированных с применением различных препаратов из класса ИПП [6–9] – *омепразола* [6], *пантопразола* [7, 8], *лансопразола* [9].

В одном из описанных случаев ОП развился после 2 месяцев терапии омепразолом (20 мг ежедневно) и вновь появился на фоне репрескрийбинга препарата [6]. В отличие от большинства зарегистрированных случаев ЛИП, клиническое течение ОП, ассоциированного с приемом омепразола, тяжелое – с локальными (образование псевдокист) или системными (дыхательная недостаточность) осложнениями. Однако в описанном случае [6] следует учитывать тот факт, что пациент одновременно лечился двумя другими препаратами (гидрохлоротиазидом и линезолином), что могло способствовать как развитию, так и более тяжелому течению ЛИП.

В то же время в ретроспективном исследовании по типу «случай – контроль», в которое были включены данные более чем 80 тысяч пациентов, не отмечено увеличения риска развития ЛИП на фоне приема ИПП [10].

Противомикробные и противовоспалительные кишечные средства

Также сообщалось о случаях возникновения ЛИП на фоне лечения *сульфасалазином* и его производными (производными 5-аминосалициловой кислоты) [11–24]. Однако имеющиеся литературные данные противоречивы. Так, по данным одного из ретроспективных исследований,

у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), получавших месалазин и сульфасалазин, не было выявлено повышенного риска развития ОП [25], а в другом ретроспективном исследовании ОП регистрировался в семь раз чаще при применении *месалазина*, чем сульфасалазина [26]. Месалазин (5-амино-2-гидроксibenзойная кислота) относится к ЛС, имеющим документально наиболее подтвержденную связь с развитием ЛИП. ОП на фоне приема месалазина обычно возникает в первые дни или недели лечения, однако он может развиваться и на фоне длительного использования данного препарата [21, 27]. Зависимости от дозы не выявлено, симптомы обычно исчезали в течение 10 дней после отмены месалазина [21, 28]. В немецком исследовании месалазин и сульфасалазин были причиной 5 (22,7%) случаев острого ЛИП [4]. Во французском исследовании на долю ЛИП пришлось около 11,0% всех нежелательных реакций (НР), зарегистрированных во время терапии производными 5-аминосалициловой кислоты, при этом частота острого ЛИП составила 6,6–9,0 случая на 1 миллион дней лечения [4]. Однако в целом частота возникновения месалазинового или сульфасалазинового ОП у пациентов с ВЗК обычно составляет менее 10%. Имеются сообщения о случаях ОП и после ректального введения производных 5-аминосалициловой кислоты [4]. Не было опубликовано ни одного сообщения о летальных исходах при остром ЛИП, ассоциированном с приемом месалазина или сульфасалазина [4]. Полагают, что ЛИП, ассоциированный с приемом препаратов данного класса, может возникнуть в связи с иммуноопосредованными или аллергическими реакциями [29, 30].

Имеются также сообщения о развитии ЛИП на фоне терапии *урсодезоксихолевой кислотой* [4], а также после введения противорвотного препарата *гранисетрон* [4].

Анальгетики и противовоспалительные препараты

ЛИП могут вызывать анальгетики и противовоспалительные препараты.

Глюкокортикостероиды (ГКС)

В 1950-х годах ГКС стали первыми препаратами, на фоне приема которых были описаны случаи развития ЛИП. На долю ГКС и адренокортикотропного гормона (АКТГ) пришлось 45,5% случаев ЛИП, описанных в литературе по состоянию на 1977 год [31]. При повторном назначении ГКС были зарегистрированы рецидивы ЛИП, включая случаи, когда пациенты получали внутрисуставные инъекции ГКС [32, 33]. В одном из популяционных исследований типа «случай – контроль» у пациентов, получающих пероральные ГКС, выявлен повышенный риск развития панкреатита, а также обнаружено, что самый высокий риск его возникновения наблюдается на 4–14-й день после инициации терапии ГКС [34].

ГКС могут индуцировать ЛИП посредством прямого токсического действия, иммунных механизмов (иммуноопосредованные реакции) или опосредованно, так как они повышают вязкость секрета поджелудочной железы [31, 35]. Как известно, ГКС стимулируют как экзокрин-

ную, так и эндокринную секрецию поджелудочной железы, что также может способствовать развитию ЛИП [36].

Имеются сообщения о восьми случаях ОП, ассоциированного с приемом кодеина, доза которого варьировала от 40 до 60 мг в сутки [37, 38]. Механизм кодеин-индуцированного панкреатита, вероятно, связан с сужением сфинктера Одди, поскольку известно, что опиаты вызывают преходящий спазм сфинктера [37, 38].

Описано семь случаев развития ОП, вызванного приемом нестероидного противовоспалительного средства (НПВС) *сулиндак*. Дозы сулиндака варьировали от 200 до 400 мг, поражение поджелудочной железы развивалось в период от нескольких дней до 9 месяцев после начала приема препарата, однако имеются данные о латентном периоде индуцированного сулиндаком панкреатита продолжительностью до 5 лет [39]. Также имеются сообщения о рецидиве сулиндак-индуцированного панкреатита после возобновления приема препарата [39]. Механизм вызываемого сулиндаком панкреатита окончательно не ясен, но предполагают, что он обусловлен отложением метаболитов в клетках билиарного эпителия и ингибированием канальцевого транспорта желчи, приводящего к гиперхолорезу [39]. Другим вероятным механизмом развития салицилат-индуцированного панкреатита считают ингибирование синтеза простагландинов, что может вызывать сужение панкреатического протока [39].

Описано более 30 случаев развития острого панкреатита на фоне приема *ацетилсалициловой кислоты* (АСК) [4]. Было показано, что АСК повышает проницаемость панкреатического протока у лабораторных животных, а внутривенное введение АСК приводит к увеличению секреции кальция в панкреатический сок [4].

Кроме того, описаны случаи развития острого панкреатита при приеме *оксифенбутона, напроксена, пироксикама, ибупрофена, диклофенака, целекоксиба, мефенамовой кислоты* [4, 42], а также редкие случаи парацетамол-индуцированного ОП [42, 43].

Пропофол

Это наркотическое ЛС для внутривенного введения, обладающее мультимодальным механизмом действия. В силу применения в качестве анестезирующего средства пропофол приводит к развитию ЛИП сразу после однократного введения [45, 46]. В литературе имеются сообщения по меньшей мере о 20 случаях ОП, ассоциированного с введением пропофола [28]. Однако, по данным других источников, взаимосвязи между введением пропофола и развитием ЛИП установить не удалось, по крайней мере среди пациентов детского возраста [42].

Противомикробные и противопаразитарные средства

Имеется ряд данных о развитии тетрациклин-индуцированного панкреатита [39, 42]. Механизм его развития до конца не изучен, однако он может быть связан с прямым токсическим воздействием метаболита тетрациклина, гипертриглицеридемией, которая развивается

на фоне приема тетрациклина, или повышением концентрации желчи [47–50]. Были опубликованы два случая *миноциклин*-индуцированного панкреатита и два случая *доксикалин*-индуцированного панкреатита [51–54]. В популяционном исследовании типа «случай – контроль» у пациентов, принимавших антибиотики из группы тетрациклинов (наиболее часто доксициклин), выявлено увеличение риска возникновения ОП на 60 % [47]. *Тигециклин*, еще один представитель данной группы антибиотиков, также ассоциируется с повышенным риском возникновения лекарственно-индуцированного ОП. В литературе имеется описание четырех подобных случаев: дебют симптомов панкреатита наблюдался через 7–14 дней после инициации терапии тигециклином [55–59]. В ретроспективном когортном исследовании, инициированном Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), выявлено 62 случая тигециклин-ассоциированного панкреатита, риск его развития был выше у женщин [60].

Большинство сообщений о ЛИП, ассоциированном с приемом **макролидов**, касается эритромицина, также упоминаются *рокситромицин* и *кларитромицин* [4]. Возможный механизм острого панкреатита, индуцированного эритромицином, заключается в наличии у этого препарата прокинетической активности и способности провоцировать спазм сфинктера Одди, что приводит к развитию внутрипротоковой гипертензии в главном панкреатическом протоке [4].

Несколько сообщений о развитии ЛИП относятся к другим противомикробным средствам: **пенициллинам** (включая ампициллин и амоксициллин с клавулановой кислотой), **фторхинолонам**, **аминогликозидам** (паромомицин) и **амфотерицину В** [4]. Описан случай развития острого панкреатита на фоне приема ампициллина: симптомы появились через 6 дней после начала терапии, через 5 дней после прекращения лечения ампициллином они исчезли, после же возобновления терапии ампициллином клинические симптомы панкреатита рецидивировали через 4 дня [61]. Также опубликован случай возникновения острого панкреатита на фоне лечения *ципрофлоксацином*, причем повторное назначение цiproфлоксацина через 18 месяцев привело к повторному развитию ОП [62]. В одном из исследований установлено, что на фоне терапии цiproфлоксацином ЛИП диагностирован у 3,1 % пациентов, время дебюта симптомов – в среднем 5,5 дней после инициации терапии [63].

Первый случай острого панкреатита, вызванного **сульфонамидами**, был зарегистрирован в 1963 году [64]. В последнее время было зарегистрировано три случая панкреатита, ассоциированного с приемом *триметоприм-сульфаметоксазола*: заболевание развивалось от 5 дней до 10 недель после начала терапии [39].

Имеются, по крайней мере, восемь хорошо задокументированных случаев развития ОП на фоне приема *метронидазола* [65–72]: время дебюта симптомов варьировало от 12 часов до 7 дней после начала терапии, после отмены препарата симптомы исчезали. У нескольких па-

циентов наблюдался рецидив ОП при повторном приеме метронидазола [39]. В популяционном исследовании типа «случай – контроль» у пациентов, получавших метронидазол, установлено трехкратное повышение риска развития ОП. Метронидазол-индуцированный панкреатит может возникать в результате окислительно-восстановительной циклической реакции, которая протекает в аэробных условиях и приводит к образованию перекиси водорода и других свободных радикалов [39]. Эти редокс-активные комплексы токсичны для β -клеток поджелудочной железы и у лабораторных животных вызывают развитие панкреатита. Другие патогенетические механизмы метронидазол-индуцированного панкреатита включают иммунную опосредованную воспалительную реакцию, сужение панкреатического протока и метаболические эффекты [39].

Был задокументирован ряд случаев возникновения ЛИП (большинство в популяции пациентов, зараженных вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]), вызванного пентамидином, включая случаи рецидивов после повторного приема препарата [39, 73–88]. Точный механизм пентамидин-индуцированного панкреатита неизвестен, но экспериментальные исследования на лабораторных животных позволяют предположить наличие прямого токсического воздействия на поджелудочную железу [89]. В типичных случаях на фоне лечения пентамидином панкреатит развивается на второй неделе приема препарата и разрешается не позднее 10 дней после прекращения терапии [39]. Данный побочный эффект пентамидина объясняют его высокой липофильностью и (или) его кумулятивным эффектом. В сообщении о пяти случаях пентамидин-ассоциированного панкреатита у всех пациентов отмечены эпизоды гипо- или гипергликемии, у 4 из 5 развился сепсис [39]. Ранними клиническими симптомами пентамидин-индуцированного ОП считают нарушения углеводного обмена, почечную недостаточность, появление боли в животе неспецифического характера, тошноту, рвоту [39]. Пентамидин, как известно, вызывает как гипогликемию, так и гипергликемию, что, возможно, связано с повреждением β -клеток поджелудочной железы [39].

Противотуберкулезные препараты

В литературе сообщается о 12 случаях *изониазид*-индуцированного панкреатита [90–101]. При этом в большинстве случаев изониазид был единственным противотуберкулезным препаратом, который принимали пациенты [102, 103]. Доза изониазида составляла от 100 до 400 мг в сутки, но большинство пациентов принимали препарат в дозе 300 мг в сутки. Время появления симптомов ОП варьировало от 6 часов до нескольких дней (медиана – 16 дней) после начала терапии изониазидом, у части пациентов препарат был назначен повторно и симптомы ОП возобновились (медиана – через 9,4 дней после повторного приема) [39]. Представляется важным тот факт, что трое пациентов имели сопутствующую хроническую болезнь почек.

Противовирусные ЛС

Имеются сообщения о развитии ОП на фоне приема *интерферона* и *рибавирина* при хроническом вирусном гепатите [104, 105]. Лечение противовирусным препаратом *диданозином* также ассоциируется с повышенным риском развития острого ЛИП: частота встречаемости достигает 9%, панкреатит развивается через 10–20 недель после начала приема препарата [39]. Для снижения риска развития ЛИП пациенты, принимающие диданозин, должны избегать употребления алкоголя и других препаратов, способных потенциально вызывать ЛИП. Так, рекомендуется прекратить терапию диданозином во время и в течение недели после лечения пентамидином или сульфаниламидами [39]. Доза диданозина должна быть снижена с 400 до 250 мг у пациентов, которые весят менее 60 кг [39].

В литературе имеется описание трех случаев развития ЛИП на фоне лечения *ламивудином* [4, 106, 107], в двух случаях дебют панкреатита наблюдался в промежутке 1–30 дней, в одном из случаев препарат назначили повторно после разрешения симптомов панкреатита, что привело к рецидиву ЛИП. Также имеется описание по одному случаю ЛИП, ассоциированного с приемом *нелфинавира* [107], *адефовира* [106], *боцепревира* [108]. В этих случаях ЛИП развивался в срок более 30 дней после инициации терапии данными противовирусными препаратами.

ЛС, применяющиеся для лечения заболеваний центральной нервной системы

Противоэпилептические средства

С 1979 года выявлено более 50 случаев ОП, индуцированного *вальпроевой кислотой*, у больных эпилепсией, в том числе у детей [39]. Доза препарата варьировала от 1 до 2 г в сутки, а латентный период – от месяца до нескольких лет [39]. В среднем латентный период составлял 86 дней, и в подавляющем большинстве случаев его продолжительность была более 30 дней [4]. После прекращения приема вальпроевой кислоты симптомы панкреатита разрешались [4], однако при повторном назначении препарата в восьми случаях (14% от всех опубликованных случаев) отмечен рецидив ОП, и лишь в одном случае (2% от всех опубликованных случаев) при повторном назначении вальпроевой кислоты рецидива панкреатита отмечено не было [4]. Заболеваемость ЛИП на фоне приема вальпроевой кислоты составляет один случай на 40 тысяч пациенто-лет [109]. Патфизиологический механизм развития ЛИП на фоне приема вальпроевой кислоты при панкреатите, вероятно, обусловлен накоплением ее токсических метаболитов. Было выдвинуто предположение, что вальпроевая кислота может вызывать истощение ферментов антиперекисной защиты – супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, что приводит к избытку свободных радикалов (высокотоксичных кислородных радикалов), которые могут способствовать повышению эндотелиальной проницаемости и перекисному окислению липидов, что в конечном итоге приводит к повреждению тканей [39].

Также описаны случаи развития лекарственно-индуцированного острого панкреатита на фоне приема *вигабатрина* и *карбамазепина* [39]. Достоверно известно о пяти случаях развития острого панкреатита на фоне приема карбамазепина [4]. В одном из случаев начальные проявления панкреатита были выявлены через 6 недель после начала терапии карбамазепином, после отмены препарата симптомы регрессировали, после повторного приема карбамазепина в течение 48 часов отмечен рецидив острого панкреатита [110].

Антипсихотики (нейролептики)

В настоящее время имеются по крайней мере девяти сообщений о случаях развития ЛИП на фоне приема *клозапина* [39, 110]. Некоторые опубликованные случаи описывают синдром бессимптомного панкреатита (повышение уровня амилазы в сыворотке крови) и эозинофилию, развившиеся на фоне приема данного препарата [39]. Механизм развития клозапин-индуцированного панкреатита неясен, авторы предполагают возможность токсического воздействия ЛС на поджелудочную железу и (или) развитие аллергической реакции [39]. Кроме того, опубликованы один случай возникновения панкреатита, индуцированного приемом *кломипина*, два случая, вызванных приемом *кветиапина*, четыре случая, ассоциированных с приемом *рисперидона*, и 10 случаев острого ЛИП на фоне лечения *оланзапином* [4].

Антидепрессанты

В литературе описаны четыре случая развития ОП на фоне приема тетрациклического антидепрессанта *миртазапина* [4]. В трех из этих случаев симптомы ЛИП дебютировали более чем через 30 дней после начала терапии миртазапином. В двух случаях после разрешения симптомов панкреатита прием препарата был возобновлен, что привело к рецидиву ЛИП. Авторы расценили возможную причинно-следственную связь острого панкреатита с приемом миртазапина как вероятную.

Другие ЛС

Эстрогены

Имеются многочисленные сообщения об эстроген-индуцированном панкреатите (с сопутствующей терапией прогестероном и без нее) [39]. Эстроген-индуцированный острый панкреатит начинается через 2–78 недель после начала терапии, и симптомы обычно разрешаются примерно через 10 дней после прекращения приема препаратов. Кроме того, в настоящее время в литературе имеется описание по меньшей мере двух случаев панкреатита на фоне приема *кломифена* [14, 39]. Несмотря на сообщения о случаях эстроген-индуцированного панкреатита, популяционное исследование «случай – контроль» не выявило статистически значимой ассоциации между развитием ОП и заместительной гормональной терапией в постменопаузе [39]. Однако в ретроспективном исследовании, в котором принимали участие 70 женщин, показано, что использование эстрогенов было ассоциировано

с повышенным риском развития ОП [39]. Возможным механизмом эстроген-индуцированного панкреатита считают гиперлипидемию [39].

Кальций

Частота панкреатита, ассоциированного с гиперкальциемией, составляет до 7% [39]. Известно, что синтез и выделение панкреатических ферментов происходит при непосредственном участии ионов кальция. Гиперкальциемия может быть причиной повышения базальной и стимулированной внешней секреции поджелудочной железы. Повышение уровня кальция в крови может привести к развитию панкреатита [39]. Развитие ЛИП ассоциировано с внутривенным введением кальция, полным парентеральным питанием и назначением антацидов, содержащих карбонат кальция [39]. Лекарственно-индуцированный ОП, ассоциированный с гиперкальциемией, чаще встречается у пациентов, перенесших трансплантацию почки, приблизительная частота – 11% [39].

Предполагают, что гиперкальциемия индуцирует хронические изменения экзокринной секреции поджелудочной железы, которые могут влиять на протоковый эпителий [39]. Внутриклеточный кальций в гранулах зимогена секреторных клеток поджелудочной железы играет важную роль в поддержании стабильности гранул, и факторы, нарушающие этот баланс, могут способствовать развитию острого панкреатита [11].

Тиамины

В литературе имеется описание по крайней мере восьми случаев панкреатита, вызванного тиамидами (*метимазолом* и *карбимазолом*) [4, 39]. Во всех случаях сообщалось о появлении симптомов в течение первого месяца после начала терапии этими препаратами, и во всех случаях при репрескрайбинге препаратов отмечался рецидив симптомов в течение первых 24 часов [39].

Механизм тиамид-индуцированного панкреатита неизвестен; обсуждается возможное развитие реакции гиперчувствительности, прямых токсических эффектов и аутоиммунных реакций [39]. Развитие панкреатита в течение первого месяца после начала терапии и быстрый рецидив симптомов при повторном назначении тиамадов позволяют с большей вероятностью предполагать механизм гиперчувствительности, возможно, обусловленный наличием сульфгидрильной группы [39].

Диагностика, лечение и профилактика лекарственно-индуцированного панкреатита

В диагностике ЛИП важно учитывать данные физикального, лабораторного и инструментального обследования, помня о необходимости учитывать все назначенные пациенту ЛС. В общем и биохимическом анализах крови могут наблюдаться повышение уровней лейкоцитов, глюкозы, фракций билирубина, азота мочевины, креатинина, гемоглобина, гематокрита, снижение уровней тромбоцитов, альбумина и кальция, а также увеличение протромбинового

времени и международного нормализованного отношения (МНО) [112]. Маркером ОП может выступать и повышение липазы в сыворотке крови [112]. Структурные изменения позволяют выявить ультразвуковое исследование поджелудочной железы и компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением (СЕСТ) [112].

Терапия ЛИП не отличается от терапии ОП иной этиологии, обязательным условием является отмена ЛС, которые могли вызвать поражение поджелудочной железы, необходимо также обеспечить адекватную анальгезию [112].

В целях **профилактики** ЛИП рекомендуется не назначать одновременно более двух ЛС, которые могут индуцировать развитие ОП, а также информировать пациентов о необходимости избегать приема алкоголя [112].

Заключение

Таким образом, ЛИП – это редкое, но значимое осложнение фармакотерапии. Развитие ЛИП ассоциировано с приемом большого количества самых разных ЛС. Многие аспекты данной проблемы, включая патофизиологические механизмы развития ЛИП, в настоящее время неясны и требуют дальнейшего изучения. Однако повышение информированности врачей разных специальностей о данном лекарственно-индуцированном заболевании уже в настоящее время позволит улучшить подходы к диагностике, лечению и профилактике ЛИП.

Список литературы / References

1. Eland IA, van Puijenbroek EP, Sturkenboom MJCM, Wilson JHP, Stricker BH. Drug-Associated Acute Pancreatitis: Twenty-One Years of Spontaneous Reporting in The Netherlands. *American Journal of Gastroenterology*. 1999; 94 (9): 2417–2422. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01367.x.
2. Dolin R, Lambert JS, Morse GD, Reichman RC et al. 2',3'-Dideoxyinosine in Patients with AIDS or AIDS-Related Complex. *Reviews of Infectious Diseases*. 1990; 12 (5): 540–551. DOI: 10.1093/clinids/12.Supplement_5.S540.
3. Yarchoon R, Mitsuya H, Pluda JM et al. The National Cancer Institute Phase I study of 2',3'-dideoxyinosine administration in adults with AIDS or AIDS-related complex: analysis of activity and toxicity profiles. *Rev Infect Dis*. 1990; 12 (5): 522–33. DOI: 10.1093/clinids/12.Supplement_5.S522.
4. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F et al. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One*. 2020; 15 (4): e0231883. DOI: 10.1371/journal.pone.0231883.
5. NIAID updates dideoxyinosine toxicity profile, suggests ways to reduce risk of pancreatitis. *Clin Pharm*. 1990; 9 (11): 832, 838. DOI: 10.2165/00128413-199007540-00015.
6. Youssef SS, Iskandar SB, Scruggs J, Roy TM. Acute pancreatitis associated with omeprazole. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2005; 43 (12): 558–61. DOI: 10.5414/cpp43558.
7. Das S, Ganguly A, Ghosh A, Mondal S, Dey JK, Saha I. Oral pantoprazole-induced acute pancreatitis in an 11-year-old child. *Ther Drug Monit*. 2012; 34 (3): 242–4. DOI: 10.1097/FTD.0b013e31825266ea.
8. Murtaza G, Khalid MF, Mungo NA. Recurrent Pantoprazole-Associated Pancreatitis. *Am J Ther*. 2018; 25 (4): 492–493. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000567.
9. Ocal S, Korkmaz M, Yildirim AE, Altun R, Akbaş E, Selçuk H. Lansoprazole-induced acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol*. 2014; 25 (5): 582–3. DOI: 10.5152/tjg.2014.5117.
10. Eland IA, Alvarez CH, Stricker BH, Rodríguez LA. The risk of acute pancreatitis associated with acid-suppressing drugs. *Br J Clin Pharmacol*. 2000; 49 (5): 473–8. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2000.00196.x.
11. Block MB, Genant HK, Kirsner JB. Pancreatitis as an adverse reaction to salicylazosulfapyridine. *N Engl J Med*. 1970; 282 (7): 380–2. DOI: 10.1056/NEJM197002122820710.
12. Chiba M, Horie Y, Ishida H, Arakawa H, Masamune O. A case of salicylazosulfapyridine (salazopyrin)-induced acute pancreatitis with positive lymphocyte stimulation test (LST). *Gastroenterol Jpn*. 1987; 22 (2): 228–233. DOI: 10.1007/BF02774222.
13. Brazer SR, Medoff JR. Sulfonamide-induced pancreatitis. *Pancreas*. 1988; 3 (5): 583–6. DOI: 10.1097/00006676-198810000-00013.
14. Rubin R. Sulfasalazine-induced fulminant hepatic failure and necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89 (5): 789–91. PMID: 7909645.
15. Garau P, Orenstein SR, Neigut DA, Kocoshis SA. Pancreatitis associated with olsalazine and sulfasalazine in children with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994; 18 (4): 481–5. DOI: 10.1097/00005176-199405000-00015.
16. Sachedina B. Acute Pancreatitis Due to 5-Aminosalicylate. *Annals of Internal Medicine*. 1989; 110 (6): 490. DOI: 10.7326/0003-4819-110-6-490.
17. Isaacs KL, Murphy D. Pancreatitis after rectal administration of 5-aminosalicylic acid. *J Clin Gastroenterol*. 1990; 12 (2): 198–9. DOI: 10.1097/00004836-199004000-00019.
18. Brakamp F, Houben B, Ackerman E, Breed W, van Spreuwel J. Pancreatitis induced by mesalamine. *Neth J Med*. 1992; 41 (1–2): 71–3. PMID: 1407243.

19. Radke M, Bartolomaeus G, Müller M, Richter I. Acute pancreatitis in Crohn's disease due to 5-ASA therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1993; 16 (3): 337–9. DOI: 10.1097/00005176-199304000-00022.
20. Abdullah AM, Scott RB, Martin SR. Acute pancreatitis secondary to 5-aminosalicylic acid in a child with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1993; 17 (4): 441–4. DOI: 10.1097/00005176-199311000-00019.
21. Fernández J, Sala M, Panés J, Feu F, Navarro S, Terés J. Acute pancreatitis after long-term 5-aminosalicylic acid therapy. *Am J Gastroenterol*. 1997; 92 (12): 2302–3. PMID: 9399776.
22. Adachi E, Okazaki K, Matsushima Y et al. Acute pancreatitis secondary to 5-aminosalicylic acid therapy in a patient with ulcerative colitis. *Int J Pancreatol*. 1999; 25 (3): 217–21. DOI: 10.1007/BF02925970.
23. Paul AC, Oommen SP, Angami S, Moses PD. Acute pancreatitis in a child with idiopathic ulcerative colitis on long-term 5-aminosalicylic acid therapy. *Indian J Gastroenterol*. 2000; 19 (4): 195–6. PMID: 11059196.
24. Ouakaa-Kchaou A, Gargouri D, Kochlef A, Bibani N, Eloumi H, Trad D, Kharat J. Acute pancreatitis secondary to long-term 5-aminosalicylic acid therapy in a patient with ulcerative colitis: a case-report. *Tunis Med*. 2014; 92 (6): 423. PMID: 25741849.
25. Munk EM, Pedersen L, Floyd A, Nørgård B, Rasmussen HH, Sørensen HT. Inflammatory bowel diseases, 5-aminosalicylic acid and sulfasalazine treatment and risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99 (5): 884–8. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04123.x.
26. Ransford RA, Langman MJ. Sulfasalazine and mesalazine: serious adverse reactions re-evaluated on the basis of suspected adverse reaction reports to the Committee on Safety of Medicines. *Gut*. 2002; 51 (4): 536–9. DOI: 10.1136/gut.51.4.536.
27. Tran K, Froguel E, Jian R, Lemann M, Modigliani R. Acute pancreatitis induced by mesalazine. *J Clin Gastroenterol*. 1991; 13 (6): 715–6. DOI: 10.1097/00004836-199112000-00021.
28. Urbanek K, Vinklerova I, Krystynik O, Prochazka V. Acute Pancreatitis Induced by Drugs. 2012. DOI: 10.5772/25876.
29. Debongnie JC, Dekoninck X. Sulfasalazine, 5-ASA and acute pancreatitis in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 1994; 19 (4): 348–9. DOI: 10.1097/00004836-199412000-00024.
30. Lerche A, Vyberg M, Kirkegaard E. Acute cholangitis and pancreatitis associated with sulindac (clinoril). *Histopathology*. 1987; 11 (6): 647–53. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1987.tb02675.x.
31. Nakashima Y, Howard JM. Drug-induced acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1977; 145 (1): 105–9. PMID: 195355.
32. Khanna S, Kumar A. Acute pancreatitis due to hydrocortisone in a patient with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 18 (9): 1110–1. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2003.03129.x.
33. Ungprasert P, Pempalung N, Summachiwakij S, Manatsathit W. A case of recurrent acute pancreatitis due to intra-articular corticosteroid injection. *JOP*. 2014; 15 (2): 208–9. DOI: 10.6092/1590-8577/2214.
34. Sadr-Azodi O, Mattsson F, Bexelius TS, Lindblad M, Lagergren J, Ljung R. Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis: a population-based nested case-control study. *JAMA Intern Med*. 2013; 173 (6): 444–9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.2737.
35. Kimura T, Zuidema GD, Cameron JL. Steroid administration and acute pancreatitis: studies with an isolated, perfused canine pancreas. *Surgery*. 1979; 85 (5): 520–4. PMID: 432812.
36. Dreiling DA, Janowitz HD, Rolbin H. Effect of ACTH and adrenocortical steroids on external pancreatic secretion in man. *N Engl J Med*. 1958; 258 (12): 603–5. DOI: 10.1056/NEJM195803202581207.
37. Hastier P, Buckley MJ, Peten EP et al. A new source of drug-induced acute pancreatitis: codeine. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95 (11): 3295–8. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03213.x.
38. Gross JB, Comfort MW, Mathieson DR, Power MH. Elevated values for serum amylase and lipase following the administration of opiates: a preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1951; 26 (5): 81–7. PMID: 14808448.
39. Tisdale JE, Miller DA. Drug-induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. *American Society of Health-System Pharmacists*; 2018; c. 877–904.
40. Memon AN. Pancreatitis and sulindac. *Ann Intern Med*. 1982; 97 (1): 139. DOI: 10.7326/0003-4819-97-1-139-1.
41. Zygmunt DJ, Williams HJ, Bienz SR. Acute pancreatitis associated with long-term sulindac therapy. *West J Med*. 1986; 144 (4): 461–2. PMID: 3716404.
42. Książdźyna D. Drug-induced acute pancreatitis related to medications commonly used in gastroenterology. *Eur J Intern Med*. 2011; 22 (1): 20–5. DOI: 10.1016/j.ejim.2009.09.004.
43. Jick H, Derby LE, García Rodríguez LA, Jick SS, Dean AD. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and certain rare, serious adverse events: a cohort study. *Pharmacotherapy*. 1993; 13 (3): 212–7. PMID: 8321735.
44. Trapani G, LaRafra A, Franco M et al. Propofol analogues. Synthesis, relationships between structure and affinity at GABAA receptor in rat brain, and differential electrophysiological profile at recombinant human GABAA receptors. *J Med Chem*. 1998; 41 (11): 1846–54. DOI: 10.1021/jm970681h.
45. Krasowski MD, Jenkins A, Flood P, Kung AY, Hopfinger AJ, Harrison NL. General anesthetic potencies of a series of propofol analogs correlate with potency for potentiation of gamma-aminobutyric acid (GABA) current at the GABA(A) receptor but not with lipid solubility. *J Pharmacol Exp Ther*. 2001; 297 (1): 338–51. PMID: 11259561.
46. Krasowski MD, Hong X, Hopfinger AJ, Harrison NL. 4D-QSAR analysis of a set of propofol analogues: mapping binding sites for an anesthetic phenol on the GABA(A) receptor. *J Med Chem*. 2002; 45 (15): 3210–21. DOI: 10.1021/jm010461a.
47. Ljung R, Lagergren J, Bexelius TS, Mattsson F, Lindblad M. Increased risk of acute pancreatitis among tetracycline users in a Swedish population-based case-control study. *Gut*. 2012 Jun; 61 (6): 873–6. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300949.
48. Hung WY, Kogelman L, Volpe G, Iafrafi M, Davidson L. Tigecycline-induced acute pancreatitis: case report and literature review. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 34 (5): 486–9. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.05.004.
49. Marshall R. Tigecycline-induced pancreatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 44 (3): 239–41. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.05.004.
50. Steinberg WM. Acute drug and toxin induced pancreatitis. *Hosp Pract (Off Ed)*. 1985; 20 (5): 95–102. DOI: 10.1080/21548331.1985.11703057.
51. Boudreaux JP, Hayes DH, Mizrahi S, Hussey J, Regenstein F, Balart L. Fulminant hepatic failure, hepatorenal syndrome, and necrotizing pancreatitis after minocycline hepatotoxicity. *Transplant Proc*. 1993; 25 (2): 1873. PMID: 8470208.
52. Boyle MP. Minocycline-induced pancreatitis in cystic fibrosis. *Chest*. 2001; 119 (4): 1283–5. DOI: 10.1378/chest.119.4.1283.
53. Ocal S, Selçuk H, Korkmaz M, Unal H, Yilmaz U. Acute pancreatitis following doxycycline and amoxiclav coadministration. *JOP*. 2010; 11 (6): 614–6. DOI: https://doi.org/10.6092/1590-8577/3408.
54. Wachira JK, Jensen CH, Rhone K. Doxycycline-induced pancreatitis: a rare finding. *S D Med*. 2013; 66 (6): 227–9. PMID: 23923680.
55. Gilson M, Moachon L, Jeanne L et al. Acute pancreatitis related to tigecycline: case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2008; 40 (8): 681–3. DOI: 10.1080/00365540801938949.

56. Lipshitz J, Kruh J, Cheung P, Cassagnol M. Tigecycline-induced pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2009; 43 (1): 93. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318164939c.
57. Hung WY, Kogelman L, Volpe G, Iafrafi M, Davidson L. Tigecycline-induced acute pancreatitis: case report and literature review. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 34 (5): 486–9. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.05.004.
58. Marshall R. Tigecycline-induced pancreatitis. *Int Antimicrob Agents*. 2009; 44 (3): 239–41. DOI: 10.1310/hpj4403-239.
59. Prof-Labarthe S, Youdaren R, Benkerrou M, et al. Pediatric acute pancreatitis related to tigecycline. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29 (9): 890–1. DOI: 10.1097/inf.0b013e3181e83a85.
60. Okon E, Engell C, van Manen R, Brown J. Tigecycline-related pancreatitis: a review of spontaneous adverse event reports. *Pharmacotherapy*. 2013; 33 (1): 63–8. DOI: 10.1002/phar.1159.
61. Hanline MH Jr. Acute pancreatitis caused by ampicillin. *South Med J*. 1987; 80 (8): 1069. DOI: 10.1097/00007611-198708000-00049.
62. Mann S, Thillainayagam A. Is ciprofloxacin a new cause of acute pancreatitis? *J Clin Gastroenterol*. 2000; 31 (4): 336. DOI: 10.1097/00004836-200012000-00014.
63. Sung HY, Kim JJ, Lee HJ et al. Acute pancreatitis secondary to ciprofloxacin therapy in patients with infectious colitis. *Gut Liver*. 2014; 8 (3): 265–70. DOI: 10.5009/gnl.2014.8.3.265.
64. Barrett PV, Thier SO. Meningitis and pancreatitis associated with sulfamethazole. *N Engl Med*. 1963; 268 (1): 36–7. DOI: 10.1056/NEJM196301032680109.
65. Plotnick BH, Cohen I, Tsang T, Cullinane T. Metronidazole-induced pancreatitis. *Ann Intern Med*. 1985; 103 (6) (Pt 1): 891–2. DOI: 10.7326/0003-4819-103-6-891.
66. Sanford KA, Mayle JE, Dean HA, Greenbaum DS. Metronidazole associated pancreatitis. *Ann Intern Med*. 1988; 109: 756–7.
67. Cellarico A, Warschauer C, Burakoff R. Metronidazole-induced pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1989; 84 (8): 958–60. PMID: 2756988.
68. Corey WA, Doebbeling BN, DeJong KJ, Britigan BE. Metronidazole-induced acute pancreatitis. *Rev Infect Dis*. 1991; 13 (6): 1213–5. DOI: 10.1093/clinids/13.6.1213.
69. Sura ME, Heinrich KA, Suseno M. Metronidazole-associated pancreatitis. *Ann Pharmacother*. 2000; 34 (10): 1152–5. DOI: 10.1345/aph.10021.
70. Feola DJ, Thornton AC. Metronidazole-induced pancreatitis in a patient with recurrent vaginal trichomoniasis. *Pharmacotherapy*. 2002; 22 (11): 1508–10. DOI: 10.1592/phco.22.11.1508.33691.
71. Nigwekar SJ, Casey KJ. Metronidazole-induced pancreatitis. A case report and review of literature. *JOP*. 2004; 5 (6): 516–9. PMID: 15536294.
72. O'Halloran E, Hogan A, Mealy K. Metronidazole-induced pancreatitis. *HPB Surg*. 2010; 2010: 1–4. DOI: 10.1155/2010/523468.
73. Murphy SA, Josephs AS. Acute Pancreatitis Associated With Pentamidine Therapy. *Arch Intern Med*. 1981; 141 (1): 56–58. DOI: 10.1001/archinte.1981.00340010052013.
74. Salmeron S, Petitprez P, Kallama C, Herve P, Brivet F, Simonneau G, Duroux P, Regnier B. Pentamidine and pancreatitis. *Ann Intern Med*. 1986; 105 (1): 140–1. DOI: 10.7326/0003-4819-105-1-140-2.
75. Zuger A, Wolf BZ, el-Sadr W, Simberloff MS, Rahal JJ. Pentamidine-associated fatal acute pancreatitis. *JAMA*. 1986; 256 (17): 2383–5. PMID: 3490588.
76. Herer B, Chinet T, Labrune S, Collignon M, Chretien J, Huchon G. Pancreatitis associated with pentamidine by aerosol. *BMJ*. 1989; 298 (6673): 605. DOI: 10.1136/bmj.298.6673.605-a.
77. Kumar S, Schnadig VJ, MacGregor MG. Fatal acute pancreatitis associated with pentamidine therapy. *Am J Gastroenterol*. 1989; 84 (4): 451–3. PMID: 2784622.
78. Schwartz MS, Cappel M. Pentamidine-associated pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 1989; 34 (10): 1617–20. DOI: 10.1007/BF01537122.
79. Hart CC. Aerosolized pentamidine and pancreatitis. *Ann Intern Med*. 1989; 111 (8): 691. DOI: 10.7326/0003-4819-111-8-691-1.
80. Pauwels A, Eliasiewicz M, Larrey D, Lacassin F, Poirier JM, Meyohas MC, Frotier J. Pentamidine-induced acute pancreatitis in a patient with AIDS. *J Clin Gastroenterol*. 1990; 12 (4): 457–9. DOI: 10.1097/00004836-199008000-00022.
81. O'Neil MG, Selub SE, Hak LJ. Pancreatitis during pentamidine therapy in patients with AIDS. *Clin Pharm*. 1991; 10 (1): 56–9. PMID: 1999087.
82. Wood G, Welzig N, Hogan P, Whitby M. Survival from pentamidine induced pancreatitis and diabetes mellitus. *Aust N Z J Med*. 1991; 21 (3): 341–2. DOI: 10.1111/j.1445-5994.1991.tb04702.x.
83. Villamil A, Hammer RA, Rodriguez FH. Edematous pancreatitis associated with intravenous pentamidine. *South Med J*. 1991; 84 (6): 796–8. PMID: 2052980.
84. Millard PS, van der Horst C. Reversible diabetes mellitus after intravenous pentamidine. *Am J Med*. 1991; 91 (4): 442. DOI: 10.1016/0002-9343(91)90169-x.
85. Klatt EC. Pathology of pentamidine-induced pancreatitis. *Arch Pathol Lab Med*. 1992; 116 (2): 162–4. PMID: 1733411.
86. Saulea J, Gea JG, Aguar MC, Aran X, Pastó M, Broquetas JM. Probable pentamidine-induced acute pancreatitis. *Ann Pharmacother*. 1994; 28 (1): 52–3. DOI: 10.1177/106002809402800111.
87. Foisy MM, Slayter KL, Hewitt RG, Morse GD. Pancreatitis during intravenous pentamidine therapy in an AIDS patient with prior exposure to didanosine. *Ann Pharmacother*. 1994; 28 (9): 1025–8. DOI: 10.1177/106002809402800905.
88. Singh G, el-Gadi SM, Sparks RA. Pancreatitis associated with aerosolized pentamidine. *Genitourin Med*. 1995; 71 (2): 130–1. DOI: 10.1136/sti.71.2.130.
89. Murphy RL, Noskin GA, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis associated with aerosolized pentamidine. *Am J Med*. 1990 May; 88 (5N): 53N–56N. PMID: 2368775.
90. Yi PH, Veltre DR, Kuffab JS, Rangan V, Norton L. Acute groove pancreatitis due to isoniazid. *Neth J Med*. 2013 Mar; 71 (2): 104. PMID: 23462062.
91. Mattioni S, Zamy M, Mechai F, Raynaud JJ, Chabrol A, Afalo V, Biour M, Bouchaud O. Isoniazid-induced recurrent pancreatitis. *JOP*. 2012; 13 (3): 314–6. PMID: 22572141.
92. Pandey AS, Surana A. Isoniazid-induced recurrent acute pancreatitis. *Trop Doct*. 2011; 41 (4): 249–50. DOI: 10.1258/td.2011.110127.
93. Rabassa AA, Trey G, Shukla U, Samo T, Anand BS. Isoniazid-induced acute pancreatitis. *Ann Intern Med*. 1994; 121 (6): 433–4. DOI: 10.7326/0003-4819-121-6-199409150-00007.
94. Stephenson I, Wiselka MJ, Qualie MJ. Acute pancreatitis induced by isoniazid in the treatment of tuberculosis. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96 (7): 2271–2. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03984.x.
95. Chan KL, Chan HS, Lui SF, Lai KN. Recurrent acute pancreatitis induced by isoniazid. *Tuber Lung Dis*. 1994; 75 (5): 383–5. DOI: 10.1016/0962-8479(94)90086-8.
96. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Li PK. Recurrent acute pancreatitis after isoniazid. *Neth J Med*. 2004; 62 (5): 172–4. PMID: 15366703.
97. Kvale PA, Parks RD. Letter: Acute abdomen. An unusual reaction to isoniazid. *Chest*. 1975; 68 (2): 271–2. DOI: 10.1378/chest.68.2.271a.
98. Jin CF, Sable R. Isoniazid-induced acute hepatitis and acute pancreatitis in a patient during chemoprophylaxis. *J Clin Gastroenterol*. 2002; 35 (1): 100–1. DOI: 10.1097/00004836-200207000-00024.
99. Saleem AF, Arab S, Naz FQ. Isoniazid induced acute pancreatitis in a young girl. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015; 25 (4): 299–300. PMID: 25899200.
100. Izzedine H, Launay-Vacher V, Storme T, Deray G. Acute pancreatitis induced by isoniazid. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96 (11): 3208–9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05288.x.
101. Dickson I. Acute pancreatitis following administration of isoniazid acid hydrazide; report of a case. *Br J Tuberc Dis Chest*. 1994; 50 (3): 277–8. DOI: 10.1016/S0366-0869(95)80036-1.
102. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Li PK. Recurrent acute pancreatitis after isoniazid. *Neth J Med*. 2004; 62 (5): 172–4. PMID: 15366703.
103. Chan KL, Chan HS, Lui SF, Lai KN. Recurrent acute pancreatitis induced by isoniazid. *Tuber Lung Dis*. 1994; 75 (5): 383–5. DOI: 10.1016/0962-8479(94)90086-8.
104. Chaudhari S, Park J, Anand BS, Pimstone NR, Dieterich DT, Batash S, Bini EJ. Acute pancreatitis associated with interferon and ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci*. 2004; 49 (6): 1000–6. DOI: 10.1023/b: dda.0000034562.17003.50.
105. Cechi E, Forte P, Cini E, Banchelli G, Ferlito C, Mugelli A. Pancreatitis induced by pegylated interferon alfa-2b in a patient affected by chronic hepatitis C. *Emerg Med Australas* 2004; 16 (5-6): 473–5. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2004.00653.x.
106. Weber A, Carbonnel F, Simon N et al. Severe acute pancreatitis related to the use of adefovir in a liver transplant recipient. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008; 32 (2): 247–249 DOI: 10.1016/j.gcb.2008.01.028.
107. Di Martino V, Ezenfis J, Benhamou Y et al. Severe acute pancreatitis related to the use of nevirapine in HIV infection: report of a case with positive rechallenge. *AIDS Lond Engl*. 1999; 13 (11): 1421–1423. DOI: 10.1097/00002030-199907300-00028.
108. Bilal JM, Carvalho-Filho RJ, Mota CFMG, Fucuta P da S, Ferraz MLCG. Acute pancreatitis associated with boceprevir: a case report. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. 2014; 18 (4): 454–456. DOI: 10.1016/j.bjid.2014.03.008.
109. Zaccara G, Franciotta D, Perucca E. Idiosyncratic adverse reactions to antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2007; 48 (7): 1223–44. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01041.x.
110. Laczek JT, Shrestha M, Kortan ND, Lake JM. Carbamazepine-induced pancreatitis with positive rechallenge. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44 (2): 153–4. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181a5e531.
111. Steer ML, Meldolesi J. The cell biology of experimental pancreatitis. *N Engl J Med*. 1987; 316 (3): 144–50. DOI: 10.1056/NEJM198701153160306.
112. Остроумова О.Д., Качан В.О. Лекарственно-индуцированный панкреатит. Лечебное дело. 2020; 3: 14–25. DOI: 10.24412/2071-5315-2020-12251.
- Остроумова О.Д., Качан В.О. Drug-induced pancreatitis. Medical Business. 2020; 3: 14–24. (In Russ.) DOI: 10.24412/2071-5315-2020-12251.

Статья поступила / Received 27.08.21

Получена после рецензирования / Revised 08.09.21

Принята в печать / Accepted 10.09.21

Сведения об авторах

Филиппова Анастасия Витальевна, ординатор кафедры терапии и полиморбидной патологии¹. E-mail: filippova.96@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3081-602X

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии¹, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней². E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. eLibrary SPIN: 3910-6585. ORCID: 0000-0002-0795-8225

Павлеева Елена Евгеньевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии³. E-mail: pavleeva.elena@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2923-6450

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Автор для переписки: Остроумова Ольга Дмитриевна. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

About authors

Filippova Anastasia V., first-year intern of Dept of Therapy and Polymorbidity Pathology¹. E-mail: filippova.96@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3081-602X

Ostroumova Olga D., DM Sci, professor, head of Dept of Therapy and Polymorbidity Pathology¹, professor of Dept of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases². E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. eLibrary SPIN: 3910-6585. ORCID: 0000-0002-0795-8225

Pavleeva Elena E., PhD Med, assistant at Dept of Propedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology³. E-mail: pavleeva.elena@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2923-6450

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

³First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Corresponding author: Ostroumova Olga D. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Для цитирования: Филиппова А.В., Павлеева Е.Е., Остроумова О.Д. Лекарственные препараты, прием которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированного панкреатита: фокус на редко обсуждаемые классы препаратов. Медицинский алфавит. 2021; (29): 33–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-29-33-39>

For citation: Filippova A. V., Pavleeva E. E., Ostroumova O. D. Drugs associated with drug-induced pancreatitis: focus on rarely discussed drugs. Medical alphabet. 2021; (29): 33–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-29-33-39>