

тивного контингента, расширить показания к хирургическому лечению. Применение пневмоторакса является высокоэффективным методом лечения боль-

ных деструктивным туберкулезом легких. Методы коллапсотерапии значительно повышают процент закрытия полостей и абациллирования у больных с МЛУ.

Возможности гепатотропных средств в коррекции поражений печени противотуберкулезными препаратами

С.В. Оковитый

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Одной из частых причин развития лекарственных поражений печени является использование противотуберкулезных препаратов (ПТП). Этому способствуют проведение многокомпонентной и длительной противотуберкулезной терапии, назначение в ряде случаев относительно больших доз препаратов, состояние организма пациента. Гепатотоксическое действие в той или иной мере присуще многим противотуберкулезным препаратам, а его проявления варьируют от незначительного цитолиза до тяжелой печеночной недостаточности и цирроза печени.

В формировании лекарственных поражений печени (ЛПП) ведущими являются прямое неблагоприятное действие препарата на клетки печени, токсическое действие метаболитов лекарственных средств (ЛС) и иммуноаллергические поражения органа. Точкой приложения ЛС на молекулярном уровне служат гепатоциты, холангиоциты, звездчатые клетки и синусоидальные клетки эндотелия. Митохондриальный аппарат гепатоцита — главная мишень гепатотоксических факторов, а митохондриальная дисфункция является определяющей в реализации гепатотоксичности. Специфического лечения поражений печени ПТП, основанного на принципах доказательной медицины, к сожалению, не существует. До настоящего времени не сформировано окончательное суждение о границах применения, эффективности и безопасности гепатотропных средств при поражениях печени противотуберкулезными препаратами, что обусловлено крайне малым числом клинических исследований в этой области. Основной целью фармакотерапии лекарственных поражений печени ПТП является восстановление морфологической и функциональной полноценности печени за счет повышения ее устойчивости к воздействию токсических факторов, предотвращения поражения и фиброзированию, восстановления гомеостаза в органе, нормализации функциональной активности и стимуляции репаративно-регенеративных процессов. На основании данных клинических исследований

можно выделить 3 основных варианта применения гепатотропных средств при проведении фармакотерапии лекарственных поражений печени противотуберкулезными препаратами:

1. **Инициальная терапия.** Проводится парентерально относительно короткое время (до 2 недель) для быстрого восстановления наиболее поврежденных функциональных компартментов печени. В качестве препарата выбора рассматривается ремаксол — комбинированный гепатотропный препарат с выраженным влиянием на проявления токсемии, а также цитолиза и холестаза, что, наряду с антиастеническим и антидепрессивным действием, позволяет использовать его в качестве универсального гепатотропного средства при различных лекарственных поражениях печени. Также могут быть использованы препараты эссенциальных фосфолипидов (EPL) — при преобладании цитолитического синдрома.
2. **Базисная терапия.** Направлена на коррекцию отдельных патогенетических звеньев поражений печени ПТП с помощью достаточно длительного перорального назначения гепатотропных препаратов. В качестве таких средств в клинических исследованиях были изучены сукцинатсодержащий антигипоксикант цитофлавин, уменьшающий выраженность митохондриальной дисфункции гепатоцитов; препараты EPL, обладающие антицитолитическим действием; S-аденозилметионин, участвующий в поддержании пула восстановленного глутатиона — эндогенного детоксиканта; урсодезоксихолевая кислота — при манифестировании признаков холестаза. В педиатрической практике изучались Лив.52 К, урсодезоксихолевая кислота, может применяться сукцинатсодержащий антигипоксикант реамберин.
3. **Поддерживающая терапия.** Выбор препарата определяется ведущим клинико-лабораторным синдромом и сопутствующими заболеваниями.

Таким образом, применение гепатотропных средств при поражениях печени ПТП является обоснованным с точки зрения патогенеза данной патологии, однако требует дополнительных доказательств их клинической эффективности. Преимущественное использование должны иметь препараты, для которых гепатотропное действие определено в качествен-

но проведенных клинических исследованиях именно у больных с повреждением печени ПТП. Важными факторами являются отсутствие значимой собственной токсичности у препаратов этой группы и небольшое число побочных эффектов даже при значительном поражении паренхимы печени.

Сравнительный анализ нежелательных реакций на фоне стандартной терапии туберкулеза органов дыхания при множественной лекарственной устойчивости возбудителя и при включении препарата перхлозон

М.В. Павлова¹, А.А. Яковчук¹, И.В. Чернохаева¹, А.А. Старшинова¹,
Н.В. Сапожникова¹, Л.И. Арчакова¹, П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Побочные реакции противотуберкулезных препаратов являются одним из важных факторов, снижающих эффективность этиологического лечения больных туберкулезом легких. Их проявление может ограничить проведение полноценного и непрерывного курса химиотерапии.

Цель. Сравнить спектр нежелательных реакций на фоне стандартной терапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и с присоединением препарата перхлозон.

Материалы и методы. На базе терапевтического отделения ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России за период с 2013 по 2014 г. 49 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте от 18 до 70 лет получили комплексную терапию по поводу туберкулеза органов дыхания (инfiltrативный и диссеминированный туберкулез) с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя после получения данных о чувствительности выделенной МБТ. В стационаре было проведено комплексное обследование при поступлении, осуществлялись ежемесячный мониторинг биохимических показателей крови, осмотр специалистов, ежемесячное бактериологическое [исследование промывных вод бронхов и мокроты с проведением люминесцентной бактериоскопии, посев на жидкие и плотные среды и рентгенологическое (спиральный компьютерный томограф с многорядным детектором Aquilion-32 Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) в 3 и 6 мес.] обследование. При установленной ЛУ к изониазиду и

рифампицину или только к рифампицину, но отсутствию данных ЛЧ к другим препаратам 1-го и 2-го ряда назначался IV режим химиотерапии. Согласно Приказу Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 и клиническим рекомендациям Национальной ассоциации фтизиатров (НАФ) и Российского общества фтизиатров (РОФ) интенсивная фаза курса терапии по длительности составляла не менее 6 мес. с применением 5 противотуберкулезных препаратов (левофлоксацин, пиразинамид, капреомицин, циклосерин/тирезидон и ПАСК/этамбутол, протионамид/этионамид). Пациенты (n=49) были распределены на две группы: 1(а) — основная группа (прием Fq исключен) (n=25): в IV режим включен препарат перхлозон; 1(б) — группа сравнения (n=24): стандартный IV режим химиотерапии с включением фторхинолонов (левофлоксацин). Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Степень связи между изучаемыми признаками определялась с помощью коэффициента корреляции по формуле Пирсона для количественных данных. Проводился расчет фактора риска (RR).

Результаты. Нежелательные лекарственные реакции по органам и системам в основной и контрольной группах представлены в таблице.

Обсуждение и выводы. Таким образом, определен спектр возможных нежелательных реакций у больных, получавших терапию по поводу туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе с включением препарата перхлозон. До-