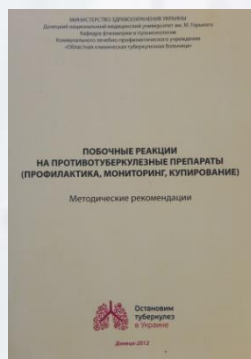




## Нежелательные побочные реакции у больных МРТБ/РРТБ, тактика ведения при их выявлении

С.М. Лепшина, О.В. Сердюк, Е.И. Юровская

# Актуальность





# Цель



Изучение частоты и характера НПР на ПТП у больных МРТБ/РРТБ в стационаре и усовершенствование тактики ведения при их развитии



## Материалы и методы

Период исследования : 2014 - 2017гг.

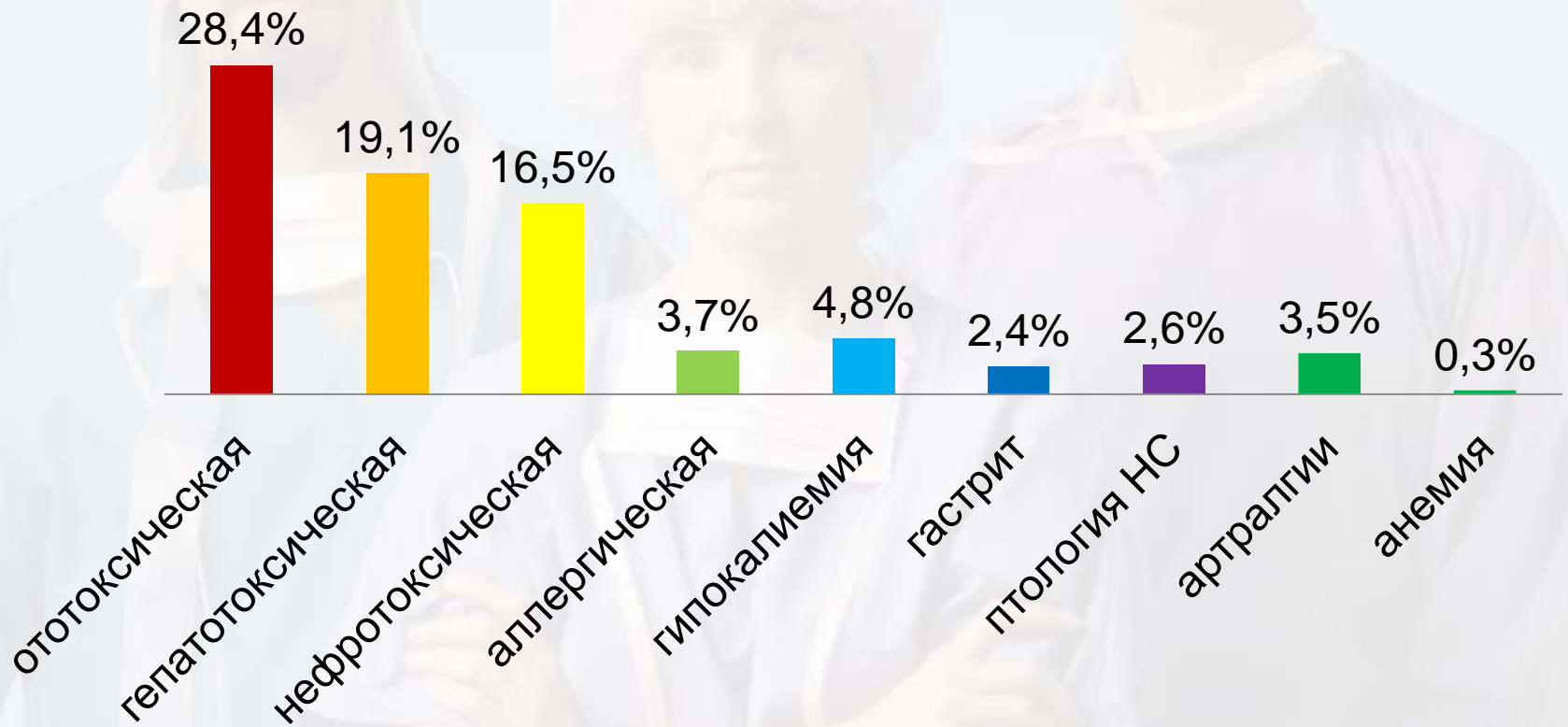
Использовано -707 карт стационарных больных ТБ – 01 (МРТБ)

Карты НПР

Обследование и лечение больных осуществляли согласно «Протоколу»

# Результаты

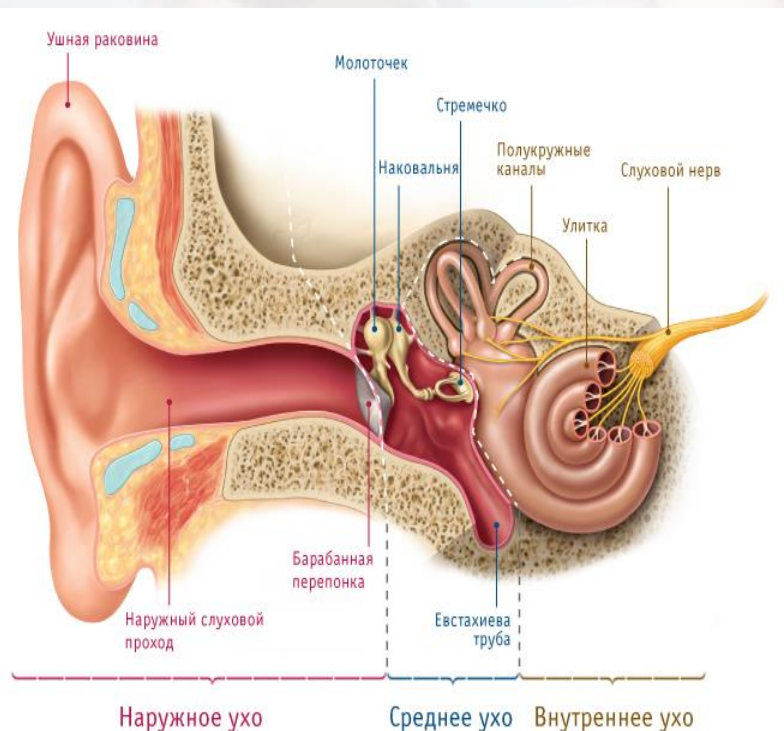
## Побочные реакции





# Ототоксическая реакция (28,4%)

Ототоксичность – повреждение внутреннего уха, включая улитку, лабиринт, полукружные каналы и VIII пару ЧМН



## Группа риска

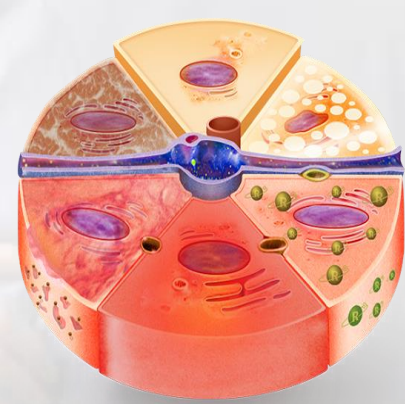
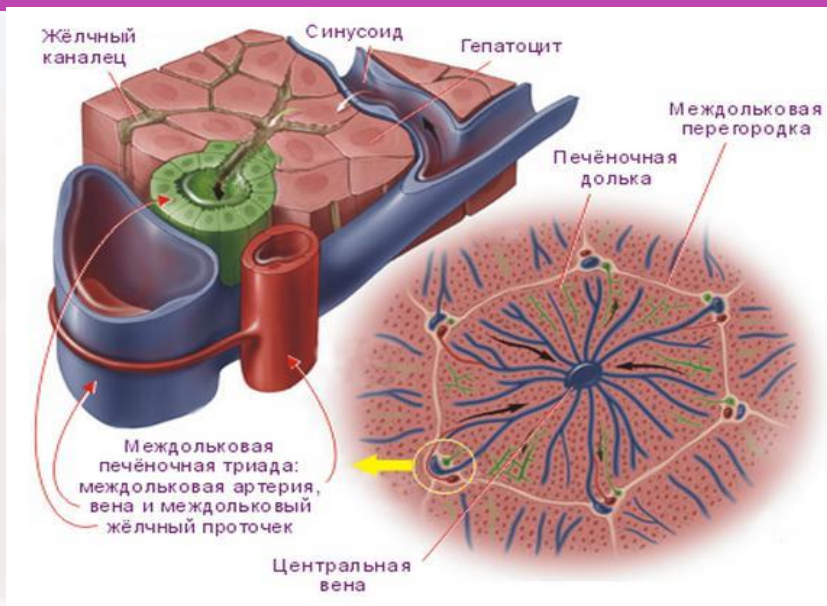
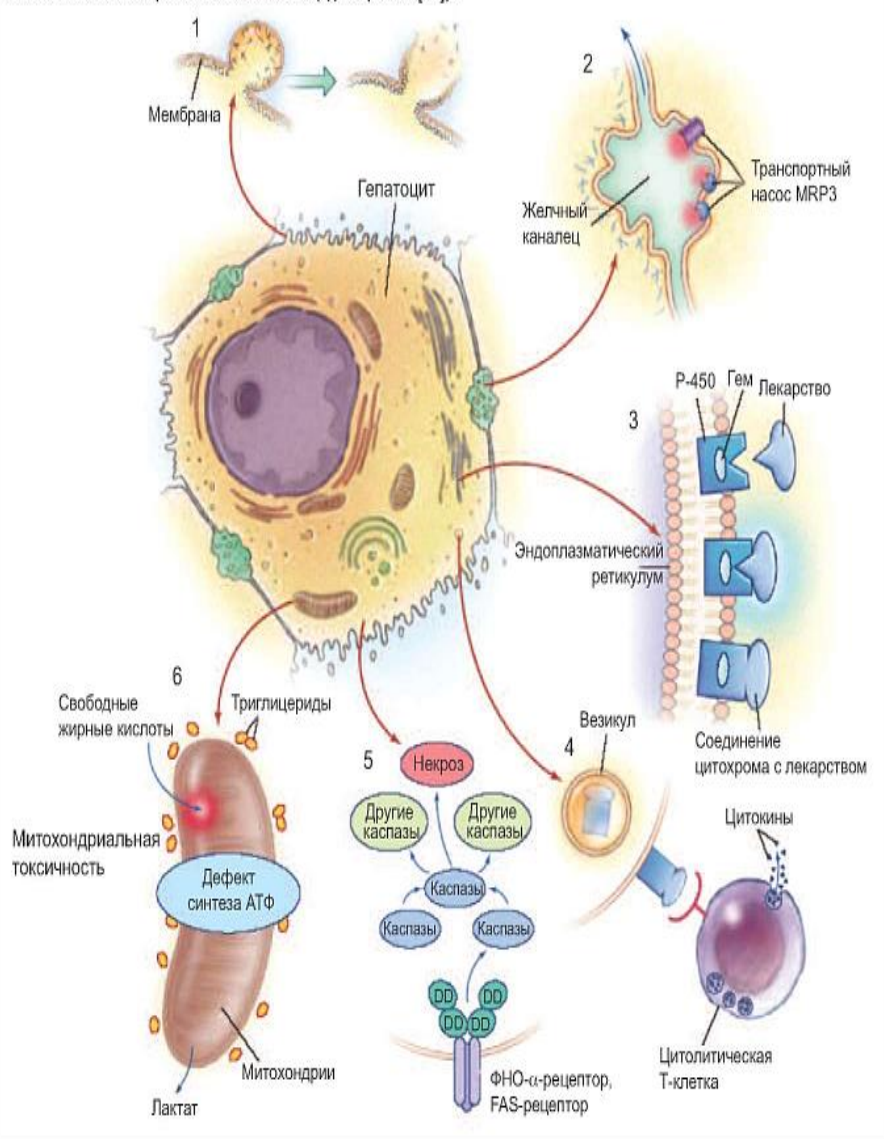
- ✓ лица пожилого возраста (старше 60 лет)
- ✓ ВИЧ
- ✓ ХБП
- ✓ ЧМТ в анамнезе
- ✓ сопутствующие воспалительные заболевания органов слуха
- ✓ нарушения мозгового кровообращения
- ✓ менингит
- ✓ миастения в анамнезе
- ✓ назначение аминогликозидов или других ототоксичных препаратов по отдельности или в комбинации длительное время

# Тактика ведения пациента из группы риска по ототоксичности



# Механизм гепатотоксической реакции

Рис. 5. Механизмы поражения клеток печени (адаптировано [12]).





## Классификация ЛПП, 1993 г CIOMS (Council of International Organizations of Medical Sciences)



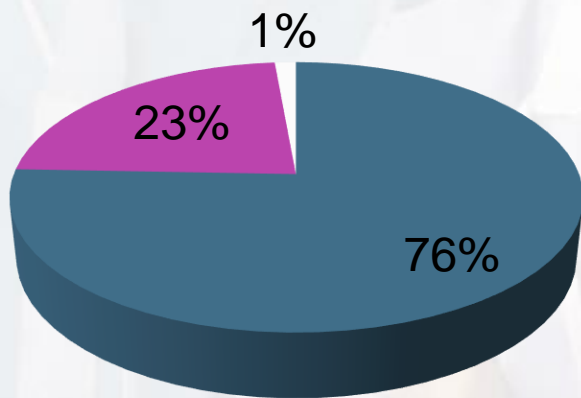
- ✓ гепатоцеллюлярное -  $\uparrow$ АЛТ  $>2N$  или  $\text{АЛТ/ЩФ} >5$
- ✓ холестатическое -  $\uparrow$ ЩФ  $>2N$  или  $\text{АЛТ/ЩФ} <2$
- ✓ смешанное -  $\uparrow$ АЛТ  $>2N$  или  $2 < \text{АЛТ/ЩФ} >5$



# Гепатотоксические реакции (19,1%)

## Наиболее гепатотоксичные ПТП

- пиразинамид (n=119)
- этионамид(n=127)
- ПАС(n=89)



## Группа риска

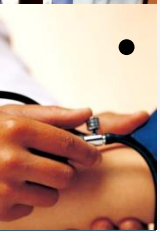
- ✓ Возраст (старше 35 лет)
- ✓ Пол (женский)
- ✓ Заболевания печени (HCV, HSB)
- ✓ Сахарный диабет
- ✓ ВИЧ
- ✓ Вредные привычки (алкоголизм, наркомания)
- ✓ Гипоксемия
- ✓ Кахексия
- ✓ Беременность
- ✓ Полипрогмазия



# Тактика ведения пациента из группы риска по гепатотоксичности



- Назначение гепатопротекторов на старте ХТ !



## Основные гепатопротекторы

- ✓ Силимарин
- ✓ ЭФЛ (эссенциале, эсливер)
- ✓ Фосфоглив
- ✓ Адеметионин (гептрал)
- ✓ Метионин (ремаксол)
- ✓ УДХК





# Основные требования к выбору гепатопротектора



- ✓ эффективность
- ✓ безопасность
- ✓ **риск лекарственных взаимодействий**
- ✓ особенности сопутствующей патологии
- ✓ изменения печеночных тестов на старте ХТ
  - **цитоллиз** - адеметионин, ремаксол, силимарин, ЭФЛ
  - **холестаза** – адеметионин, УДКХК

# Лекарственные взаимодействия

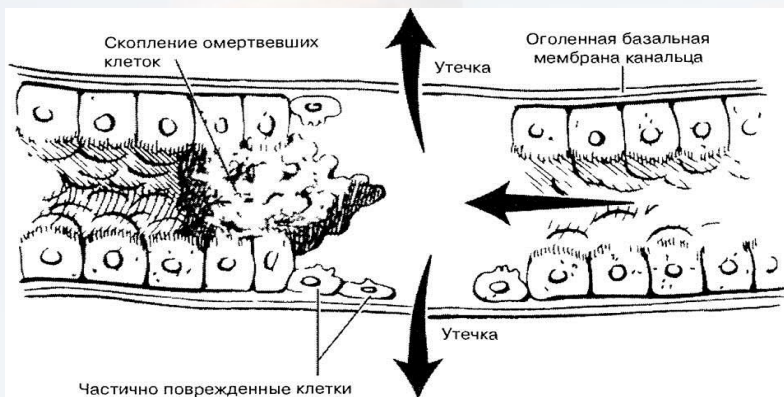
- ✓ силимарин, фосфоглив и, возможно, ЭФЛ могут спровоцировать холестаза
- ✓ Z в высоких + силимарин → холестаза
- ✓ фосфоглив + ГКС, варфарин, дигоксин, сенна, гипотензивные → индукция CYP3A4, что может привести к серьезным осложнениям при лечении сопутствующей патологии



# Клинико-лабораторные критерии выбора гепатопротектора при профилактическом назначении

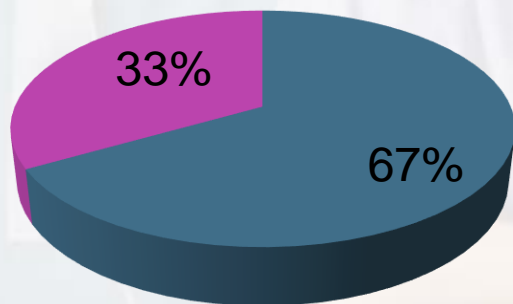
Лабораторный показатель	Гепатопротектор
Изолированный синдром цитолиза (↑АЛТ, АСТ) лекарственного генеза	Метионин, ЭФЛ
Наличие холестаза (↑↑ГГТ, ЩФ, билирубина или холестатическое заболевание печени)	УДХК, адметионин
Поражение печени с иммуноаллергическим компонентом	УДХК
ВГС/В	Фосвоглив, УДХК
Алкогольная болезнь печени	Адметионин, фосфоглив
Астено-депрессивный синдром	адметионин
НАСГ/жировой гепатоз	ЭФЛ, УДХК, силимарин
Симптомов нет	Силимарин (карсил, легалон)

# Нефротоксические реакции (16,5%)



## Наиболее НТ ПТП

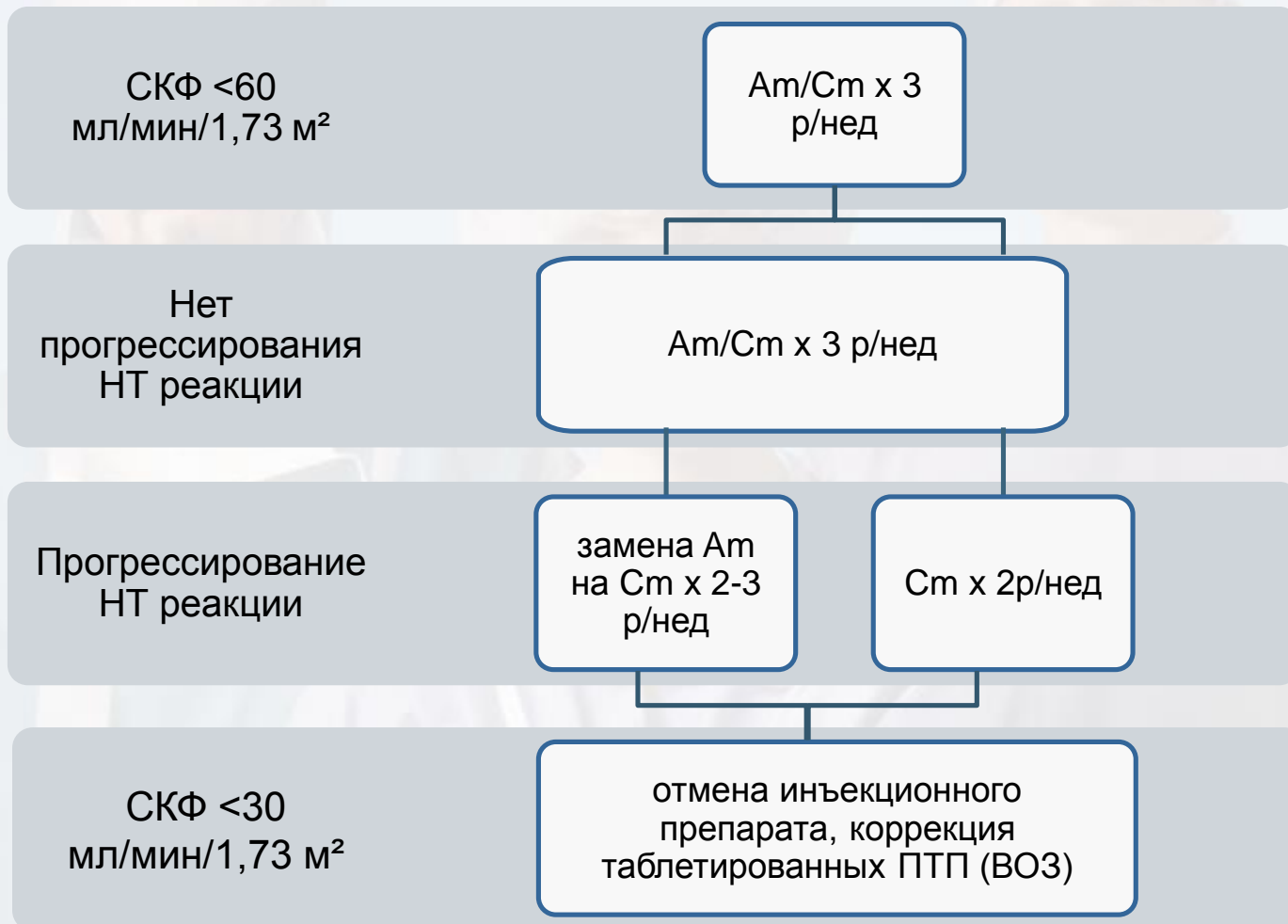
■ Km (n=78) ■ Cm (n=39)



## Группа риска

- ✓ длительный прием нефротоксических препаратов
- ✓ ВИЧ
- ✓ ХБП (СКФ <60 мл/мин /1,73 м<sup>2</sup>)
- ✓ гиповолемия, кахексия
- ✓ сахарный диабет
- ✓ вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания)
- ✓ лица старческого и пожилого возраста

# Тактика ведения пациента из группы риска по нефротоксичности



# Выводы

- ✓ НПР остаются актуальной проблемой практической медицины
- ✓ наиболее часто встречаемые НПР:
  - ототоксическая
  - гепатотоксическая
  - нефротоксическая
- ✓ с целью профилактики НПР целесообразно выделять соответствующие группы риска
- ✓ профилактические и лечебные мероприятия разрабатывать до начала лечения, исходя из групп риска пациентов





Спасибо за внимание !