

Эффективность терапии гепатотоксических реакций, возникших при лечении больных противотуберкулезными препаратами

М.В. Павлова¹, Н.Н. Свистушкина², В.Б. Трусов³, Е.В. Истомина¹,
Л.И. Арчакова¹, П.К. Яблонский¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

³ООО «Солагран», Санкт-Петербург

The effectiveness of managing hepatotoxic reactions when treating patients with anti-tuberculosis drugs

M. Pavlova¹, N. Svistushkina², V. Trusov³, E. Istomina¹,
L. Archakova¹, P. Yablonskiy¹

¹St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

²St. Petersburg Interdistrict Primorsko-Petrogradskiy Anti-Tuberculosis Dispensary No. 3

³Solagran LLC, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. Частота гепатотоксических реакций на фоне химиотерапии по данным литературы составляет от 5,4 до 85,7% [1–4]. Химиотерапия занимает ведущее место в лечении пациентов с туберкулезом. Поиск новых высокоэффективных гепатопротекторов является одной из важных задач лечения. Один из таких препаратов был зарегистрирован российским Министерством здравоохранения в июле 2007 г. как высокоэффективный гепатопротектор для лечения хронических заболеваний печени под названием концентрат полипrenoлов Ропрен что означает российские пренолы [8]. **Цель исследования:** повышение эффективности терапии гепатотоксических реакций с применением концентрата полипrenoлов у больных туберкулезом легких. **Материалы и методы.** Обследованы 64 пациента с туберкулезом легких. Пациенты получали химиотерапию противотуберкулезными препаратами первого ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид,

этамбутол) — 59 человек (90,6%). Пациентов с множественной лекарственной устойчивостью было 6 человек (9,4%), они получали препараты с учетом данных лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза. На фоне проводимой терапии у 64 пациентов были выявлены побочные эффекты со стороны печени в виде повышения аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) не менее чем в 2,5–3 раза от верхней границы нормы. Все пациенты в зависимости от назначения гепатопротекторной терапии были разделены на две группы: больные группы 1 (37 пациентов) получали концентрат полипrenoлов по 6 капель 3 раза в день в течение месяца; больным контрольной группы (27 пациентов) назначали Фосфоглив по 1 капсуле 3 раза в день в течение месяца. Средние показатели повышения трансаминаз до начала гепатопротекторной терапии в основной группе составляли: АЛТ — $200,56 \pm 125,9$ ед./л, АСТ — $147,68 \pm 73,8$ ед./л.; в контрольной группе: АЛТ — $209,5 \pm 102,6$ ед./л,

АСТ — $164,0 \pm 91,9$ ед./л соответственно. **Результаты.** Через 2 нед приема концентрата полипrenoлов зарегистрировано достоверное снижение биохимических показателей крови: АЛТ до $77,25 \pm 47,4$ ед./л и АСТ до $53,06 \pm 28,9$ ед./л, через 1 мес приема — АЛТ до $44,88 \pm 20,7$ ед./л и АСТ до $41,37 \pm 23,1$ ед./л. Билирубин у больных оставался в пределах нормы, $p < 0,05$. При контроле биохимических показателей крови у пациентов, получавших Фосфоглив, зарегистрировано снижение показателей через 2 нед приема: АЛТ до $106,0 \pm 46,5$ ед./л и АСТ до $71,23 \pm 33,3$ ед./л, через 1 мес приема — АЛТ до $54,4 \pm 30,0$ ед./л и АСТ до $40,41 \pm 15,6$ ед./л ($p < 0,05$). **Заключение.** Применение концентрата полипrenoлов приводит к снижению АЛТ достоверно чаще по сравнению с контрольной группой через 2 нед терапии. К 30-му дню лечения достоверных различий между группами не отмечено. Значительных нежелательных явлений за весь период применения препаратов не наблюдалось.

Ключевые слова: концентрат полипrenoлов, Фосфоглив, гепатотоксические реакции, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза

Summary

The incidence of hepatotoxic reactions on the background of chemotherapy, based on publications, varies from 5.4 to 85.7% [1–4]. Chemotherapy is number one when treating patients with tuberculosis. Seeking new highly efficient hepatoprotective agents is one of the main tasks of treatment. One of such drugs had been registered in July 2007 by the Ministry of Health of the RF as a highly efficient hepatoprotector to treat chronic liver diseases; the name of the drug being polyprenols' concentrate ROPREN which stands for Russian prenols [8]. **Aim of study:** raise the efficiency of managing hepatotoxic reactions in patients with lung tuberculosis by using polyprenols' concentrate. **Materials and**

methods: 64 patients with lung TB had been assessed. 59 patients (90.6%) received chemotherapy with 1st line anti-tuberculosis drugs (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Ethambutol). 6 patients (9.4%) with multiple drug resistance received medications in accordance with data on *M. tuberculosis* drug susceptibility. While on therapy, 64 patients demonstrated the following side effects from the liver, ALT and AST increase not less than 2.5–3 times higher the upper limit of normal. All patients, depending on the hepatoprotective agents prescribed, have been divided into 2 groups: 1st group (37 patients) received polyprenols' concentrate 6 drops 3 times a day for a month; control group (27 patients) received Phosphogliv 1 capsule 3 times a day for a month. Mean transaminases' increase prior to hepatoprotective therapy in the main group were as follows: ALT 200.56 ± 125.9 U/l, AST 147.68 ± 73.8 U/l; and in control group: ALT 209.5 ± 102.6 U/l, AST 164.0 ± 91.9 U/l, respectively. **Results.** 2 weeks after the start of polyprenols' concentrate intake a significant decrease of blood biochemical values were registered: ALT to 77.25 ± 47.4 U/l and AST to 53.06 ± 28.9 U/l; 1 month after the start of therapy: ALT to 44.88 ± 20.7 U/l and AST to 41.37 ± 23.1 U/l. Bilirubin values stayed within the normal limits, $p < 0.05$. In the group receiving Phosphogliv the blood biochemical values decreased as follows: 2 weeks after the start of therapy: ALT to 106.0 ± 46.5 U/l and AST to 71.23 ± 33.3 U/l; 1 month after the start of therapy: ALT to 54.4 ± 30.0 U/l and AST to 40.41 ± 15.6 U/l ($p < 0.05$). **Conclusion.** The use of polyprenols' concentrate leads to decrease of ALT significantly frequently compared to the control group 2 weeks after the start of therapy. By day 30 of therapy no significant difference between the groups was detected. There were no major adverse events throughout the period of drugs intake.

Keywords: polyprenols' concentrate, Phosphogliv, hepatotoxic reactions, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase

Введение

Частота гепатотоксических реакций на фоне химиотерапии по данным литературы составляет от 5,4 до 85,7% [1–4]. Химиотерапия занимает ведущее место в лечении пациентов с туберкулезом. Гепатотоксическое действие противотуберкулезных препаратов реализуется путем прямого токсического действия (побочные реакции типа А) или по механизму идиосинкразии (реакции типа В) [1–3]. От применяемой дозы химиопрепарата гепатотоксический эффект может не зависеть или зависеть частично, развитие неблагоприятной реакции практически невозможно предусмотреть. Развитие неблагоприятной реакции может зависеть не только

от фармакологических особенностей лекарственного средства, но и от макроорганизма, что может повышать риск развития лекарственных поражений печени [4–6]. Значимыми факторами могут быть одновременное назначение нескольких лекарственных препаратов, особенно при пероральном применении, продолжительность приема [7]. Остается актуальным поиск новых высокоэффективных и безопасных гепатопротекторов. Один из этих препаратов был зарегистрирован российским Министерством здравоохранения в июле 2007 г. (рег. № ЛСР-001521/07 от 12.07.07) как высокоэффективный гепатопротектор для лечения хронических заболеваний печени под названием концентрат полипrenoлов Ропрен, что означает российские пренолы [8].

Полипrenoл — препарат растительного происхождения, представляющий собой 95–98% концентрата полипrenoлов, выделенных из хвои ели и сосны [8, 9]. Он известен несколько лет, хотя в лечении гепатотоксических реакций применяется необоснованно редко. Пренолы — это растительные аналоги эндогенного транспортного липида долихола. Располагаясь внутри фосфолипидного слоя мембран, долихолы модифицируют их текучесть и проницаемость, участвуют в регенерации, дифференциации и пролиферации клеток, обеспечивают реакции гликозилирования в долихофосфатном цикле во время синтеза гликопротеинов, участвуют в биотрансформации мембраносвязанных ферментов митохондрий, синтезе холестерина. В ходе исследований было показано, что концентрат полипrenoлов обладает выраженным гепатопротективным действием, способствует снижению индекса фиброза печени [9]. На модели экспериментального поражения печени изониазидом установлено достоверное снижение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, при гистологическом исследовании — уменьшение степени выраженности белково-жировой дистрофии гепатоцитов [10, 11]. Для лечения гепатотоксических реакций используются ингибиторы перекисного окисления липидов (тиоктовая кислота); препараты, улучшающие печеночный метаболизм (адemetионин); эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале, Фосфоглив); препараты растительного и природного происхождения (Силимарин); препараты желчных кислот (урсодезоксихолевая кислота) [12–15]. Научные и клинические испытания привели к ряду открытий и выявили потенциал для разработки терапии с минимальным количеством побочных эффектов для лечения многих заболеваний. В России в 2007 г. был зарегистрирован первый препарат группы полипrenoлов, представляющий собой 95–98% концентрата полипrenoлов, выделенных из хвои ели и сосны в качестве гепатопротектора для лечения и профилактики заболеваний печени [8, 12].

Полипrenoлы представляют собой алифатические изопреноидные спирты, имеющие в цепи молекул от 7 до 25 изопреновых звеньев. Это группа природных биорегуляторов, которые относятся к полиизопреноидным соединениям. В организме человека долихолы — аналоги полипrenoлов растительного происхождения располагаются во многих органах внутри фосфолипидного бислоя клеточных мембран и влияют на их физико-химические и структурно-функциональные свойства (текучесть, стабильность, проницаемость, температура фазового перехода). Попадая в организм, в печени они метаболизируются в долихол, участвующий в гликозилировании мембранных белков и образовании гликопротеинов, восстанавливает клетки печени путем регенерации поврежденных мембран

гепатоцитов, а также через нормализацию энергообеспечения клеток печени и процессов окислительного фосфорилирования на уровне митохондрий, способствуют восстановлению мембран гепатоцитов путем конкурентного ингибирования перекисных процессов, нормализуют детоксикационную функцию печени. Клинические испытания подтвердили гепатопротекторное действие препарата концентрата полипrenoлов, заключающееся в стимуляции синтеза белка, ускорении регенерации поврежденных гепатоцитов, усилении антиоксидантной защитной системы организма. Он нормализует содержание ферментов, активно влияет на липидный, жировой, белковый обмен. На основании данных исследований получен патент, где препарат заявлен как средство для стимуляции процессов естественной регенерации печени. Показан гепатопротекторный эффект в эксперименте для профилактики поражений печени, вызванных изониазидом [12].

Цель исследования

Повышение эффективности терапии гепатотоксических реакций с применением концентрата полипrenoлов у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Обследована и пролечена группа пациентов (n=64) с впервые выявленным и рецидивом туберкулеза органов дыхания. Преобладали мужчины — 37 человек (57,8%), женщин было 27 человек (42,2%). Большинство заболевших пациентов были трудоспособного возраста. При поступлении регистрировались симптомы интоксикации в виде слабости, потливости. Повышение температуры до субфебрильных цифр выявлено у единичных больных. Большинство пациентов жалоб не предъявляли. Выявлены незначительный лейкоцитоз и умеренное повышение СОЭ. При поступлении биохимические показатели АЛТ, АСТ и билирубина были в пределах нормы.

На основании клинко-рентгенологической характеристики изменений со стороны органов дыхания наиболее часто (у 36 человек, 56,2%) диагностирован инфильтративный туберкулез; диссеминированный туберкулез выявлен у 11 (17,2%); туберкулемы — у 6 (9,4%), фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония установлены у 5 (7,8%) и у 2 (3,1%) пациентов соответственно. С диагнозом «туберкулез внутригрудных лимфатических узлов» находилось на лечении 4 (2,6%) пациента. У большинства пациентов (58 чел.) туберкулез выявлен впервые, у 6 пациентов установлен рецидив болезни. Выделяли микобактерии туберкулеза 54 (84,4%) пациента; из числа бактериовыделителей 6 (11,0%) человек имели

множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) микобактерий. Не выделяли микобактерии из мокроты 10 человек (15,6%), диагноз туберкулеза у них подтвержден по результатам биопсии. При изучении биопсийного материала выявлено гранулематозное воспаление, у единичных больных из материала выделены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) или ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ). По совокупности клинических, рентгенологических и данных биопсийного материала диагноз туберкулеза подтвержден. Наибольшее количество пациентов получали химиотерапию противотуберкулезными препаратами: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол — 58 человек (90,6%). Противотуберкулезные препараты моксифлоксацин, пиразинамид, этамбутол, бедаквилин и линезолид были назначены 6 пациентам (9,4%) с МЛУ МБТ. Сопутствующие заболевания со стороны ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) зарегистрированы у 22 человек (34,4%), сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов — у 3 (4,6%). Все пациенты в зависимости от назначения гепатопротекторной терапии разделены на две группы: группу 1 составили 37 пациентов, которые при повышении уровня АЛТ и АСТ получали концентрат полипренолов в дозе 6 капель 3 раза в день в течение 1 мес; в контрольную группу вошли 27 пациентов, получавших Фосфоглив по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1 мес.

Результаты и их обсуждение

На фоне проводимой терапии у 64 пациентов были выявлены побочные реакции со стороны печени в виде повышения АЛТ и АСТ не менее чем в 2,5–3 раза от верхней границы нормы. Повышение уровня трансаминаз в группах наблюдения отмечалось у большинства больных в течение первых 30 дней лечения — у 37 больных (57,8%), в течение 60 дней — у 15 больных (23,4%), через 3 мес — у 12 больных (18,8%). В среднем через 31 день от начала приема противотуберкулезных препаратов (ПТП), минимум — через 7 и максимум — через 76 дней.

Средние показатели повышения уровня трансаминаз до начала гепатопротекторной терапии в основной группе составляли: АЛТ = $200,56 \pm 125,9$ ед./л, АСТ = $147,68 \pm 73,8$ ед./л. Через 2 нед приема полипренольного препарата зарегистрировано достоверное снижение биохимических показателей крови: АЛТ до $77,25 \pm 47,4$ ед./л и АСТ до $53,06 \pm 28,9$ ед./л; через 1 мес приема — АЛТ снизилась до $44,88 \pm 20,7$ ед./л; АСТ — до $41,37 \pm 23,1$ ед./л; $p < 0,05$. Билирубин у больных оставался в пределах референтных значений. Нежелательных явлений за весь период применения полипренольного препарата не наблюдалось.

До начала терапии в контрольной группе средние показатели составляли: АЛТ = $209,5 \pm 102,6$ ед./л, АСТ = $164,0 \pm 91,9$ ед./л. При контроле биохимических показателей крови зарегистрировано достоверное снижение показателей через 2 нед приема: АЛТ до $106,0 \pm 46,5$ ед./л и АСТ до $71,23 \pm 33,3$ ед./л. Через 1 мес приема АЛТ снизилась до $54,4 \pm 30,0$ ед./л и АСТ до $40,41 \pm 15,6$ ед./л; $p < 0,05$. Значительных нежелательных явлений за весь период применения препарата Фосфоглив не наблюдалось.

При оценке цитолитического синдрома у больных до начала лечения в основной группе активность АЛТ была повышена в 5 раз ($200,5 \pm 125,9$ ед./л), АСТ — в 3,7 раза ($147,7 \pm 73,8$ ед./л) и в группе сравнения активность АЛТ повышена в 5,2 раза ($209,5 \pm 102,6$ ед./л), АСТ в 4,1 раза ($164,0 \pm 91,9$ ед./л) по сравнению с нормой. По влиянию препарата на величину показателей, отражающих функциональное состояние печени, максимальный и более быстрый эффект был достигнут при использовании концентрата полипренолов — снижение активности через 2 нед приема препарата АЛТ в 3 раза ($77,2 \pm 47,4$ ед./л), АСТ в 2,4 раза ($53,1 \pm 28,9$ ед./л). Снижение активности с менее значительными результатами получены и при применении Фосфоглива, через 2 нед приема — снижение активности АЛТ в 2,5 раза ($106,0 \pm 46,5$ ед./л), АСТ в 2,4 раза ($71,23 \pm 33,3$ ед./л) по сравнению с исходным. По окончании терапии в основной группе пациентов нормализация уровня АЛТ наблюдалась в 64,7%, АСТ — в 70,9% случаев, в контрольной группе нормализация АЛТ зарегистрирована в 58,8%, АСТ — в 70,9% случаев.

Применение концентрата полипренолов приводит к снижению АЛТ достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ко 2-й неделе терапии. После месяца терапии достоверных различий между группами не отмечено.

Заключение

Проведенный сравнительный анализ эффективности лечения гепатотоксических реакций с применением препаратов концентрата полипренолов и Фосфоглива у больных туберкулезом легких показал, что на фоне лечения противотуберкулезными препаратами через 1 мес терапии наблюдали появление гепатотоксических реакций у 37 (57,8%), через 2 мес лечения — у 15 (23,4%) и через 3 мес — у 12 (18,8%) пациентов. Понижение уровня трансаминаз установлено в обеих группах начиная с первого контрольного исследования на фоне приема препаратов — через 2 нед применения. По влиянию на величину показателей, отражающих функциональное состояние печени, максимальный и более быстрый эффект был достигнут при использовании концентрата полипренолов, что является достоверным в сравнении

с группой контроля. Через 1 мес терапии достоверных различий между группами отмечено не было. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать прием концентрата полипrenoлов для лечения гепатотоксических реакций у пациентов, получающих химиотерапию противотуберкулезными препаратами.

Конфликт интересов

В.Б. Трусов является сотрудником ООО «Солагран», производителя полипrenoльного препарата Ропрен, использованного в этом исследовании. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Вольф С.Б., Суханов Д.С., Романцов М.Г. Медикаментозные поражения печени при полихимиотерапии туберкулеза. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова 2009; (1): 172–176. [Vol'f S.B., Suhanov D.S., Romanov M.G. Drug-induced liver damage during polychemotherapy of tuberculosis. Vestnik Sankt-Peterburgskoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova 2009; (1): 172–176 (In Russ.).]
2. Баласанянц Г.С. Гепатотоксические реакции и гепатопротективная терапия во фтизиатрии. Туберкулез и болезни легких 2015; (8): 48–53. [Balasanjanc G.S. Hepatotoxic reactions and hepatoprotective therapy in phthisiology. Tuberkulez i bolezni legkih 2015; (8): 48–53 (In Russ.).]
3. Бабак О.Я. Лекарственные поражения печени: вопросы теории и практики. Травень 2008; (4): 83–88. [Babak O.Ja. Drug-induced liver damage: issues of theory and practice. Traven' 2008; (4): 83–88 (In Russ.).]
4. Мордык А.В., Кондрья А.В., Гапоненко Г.Е. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие. Туберкулез и болезни легких 2010; (2): 44–48. [Mordyk A.V., Kondrja A.V., Gaponenko G.E. Frequency of adverse reactions to anti-tuberculosis drugs in newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis over 18 years of age and factors influencing their development. Tuberkulez i bolezni legkih 2010; (2): 44–48 (In Russ.).]
5. Старшинова А.А., Беляева Е.Н., Пантелеев А.М., Павлова М.В. Применение гепатопротекторов на фоне химиотерапии туберкулеза: обзор отечественных и зарубежных исследований. Туберкулез и болезни легких 2018; 96 (10): 63–69. [Starshinova A.A., Beljaeva E.N., Panteleev A.M., Pavlova M.V. The use of hepatoprotectors during chemotherapy for tuberculosis: a review of domestic and foreign studies. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih 2018; 96 (10): 63–69 (In Russ.).]
6. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с. [Phthisiology. National clinical guidelines / pod red. P.K. Jablonskogo. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 240 (In Russ.).]
7. Долгушина А.И. и др. Гепатотоксичность противотуберкулезных препаратов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018; (156): 116–124. [Dolgushina A.I. et al. Hepatotoxicity of anti-tuberculosis drugs. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija 2018; (156): 116–124 (In Russ.).]
8. Шабанов П.Д., Султанов В.С., Лебедев В.А., Бычков Е.Р., Прошин С.Н. Эффекты полипrenoльного препарата Ропрен при токсическом поражении печени головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии 2010; 8 (3): 7–30. [Shabanov P.D., Sultanov V.S., Lebedev V.A., Bychkov E.R., Proshin S.N. Effects of the polyprenol drug ropren on toxic liver and brain damage in rats: a study of the functional state of the liver, behavior and metabolism of monoamines in the brain. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii 2010; 8 (3): 7–30 (In Russ.).]
9. Васильев С.Н. Технология экстрактивных веществ древесной зелени ели европейской (*Picea abies* (L) karst) с получением биологически активных препаратов. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. С. 23–25. [Vasil'ev S.N. Technology of extractive substances of wood greenery of European spruce (*Picea abies* (L) karst) with obtaining biologically active preparations. St. Petersburg: JeLBI — SPb. 2000: 23–25 (In Russ.).]
10. Беспалов В.Г., Некрасова В.Б. Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ. СПб.: Эскулап, 2000. С. 49–129. [Bespalov V.G., Nekrasova V.B. Study and application of therapeutic and prophylactic drugs based on natural biologically active substances. St. Petersburg: Jeskulap; 2000: 49–129 (In Russ.).]
11. Губерниц Н.Б., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Гепатопротекторы: от теории к практике. М.: Арт, 2012. 52 с. [Gubernic N.B., Lukashevich G.M., Fomenko P.G. Hepatoprotectors: from theory to practice. Moscow: Art, 2012. 52 (In Russ.).]
12. Можоккина Г.Н., Елистратова Н.А., Михайлова Л.П., Макарова О.В., Султанов В.С., Трусов В.Б. Экспериментальное обоснование применения Ропрена для профилактики поражений печени, вызванных изониазидом. Туберкулез и болезни легких 2014; (7): 47–53. [Mozhokkina G.N., Elistratova N.A., Mihajlova L.P., Makarova O.V., Sultanov V.S., Trusov V.B. Experimental justification of the use of ropren for the prevention of liver damage caused by isoniazid. Tuberkulez i bolezni ljogkih 2014; (7): 47–53 (In Russ.).]
13. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 10–161. [Kukes V.G., Grachev S.V., Sychev D.A., Ramenskaja G.V. Drug Metabolism. The Scientific Basis for Personalized Medicine: A Guide for Physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2008: 10–161 (In Russ.).]
14. Brunton L.L. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics; ed. by L.L. Brunton. 12th ed. N.Y.: McGraw Hill Medical, 2011: 17–169, 1549–1571.
15. Bak M., Czerniak M., Kicińska-Krogulska M. Toxic liver injuries — a current view on pathogenesis. Part I. Med Pr. 2011; 62 (1): 47–55.

Поступила в редакцию: 04.04.2025 г.

Сведения об авторах:

Павлова Мария Васильевна — ведущий научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: mv@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-9472-8136;

Свистушкина Надежда Николаевна — врач-фтизиатр участковый СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3»; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; e-mail: piter.love.78@gmail.com;

Трусов Владимир Борисович — заместитель директора по научной работе ООО «Солагран»; 634055, г. Томск, пр. Развития, д. 8; e-mail: trusovgorpen@mail.ru;

Истомина Евгения Викторовна — врач-фтизиатр ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; ORCID 0000-0003-0477-7338;

Арчакова Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: spbniif_a@mail.ru; ORCID 0000-0002-7988-8510;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; проректор по медицинской деятельности, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.



ТЫ МОЖЕШЬ!

1 СТАТЬ УМНЕЕ

У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.

2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.

3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

