

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ  
К СОЗДАНИЮ КОМБИНИРОВАННЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Копылов Н.А., Махмудов А.Г., Шапаренко А.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,  
Харьков, e-mail: tana\_zv@list.ru*

Комплексное лечение лекарственными средствами обосновывает дальнейший шаг по пути совершенствования терапевтических возможностей - создание новых комбинированных препаратов. Анализ данной литературы свидетельствует о существенном росте в последние годы количества комбинированных препаратов, их появлении среди средств в разных фармакологических группах и положительной оценке их клинического применения. Преимуществом комбинированных препаратов являются поликомпонентность фармакологического действия, оптимизация лечебного эффекта, рациональное сочетание доз компонентов, преобладание основного лечебного действия над побочным, удобство режима применения и экономическая выгода. В тоже время комбинированные препараты ограничивают возможности индивидуального лечения больных, особенно детей.

Из оценки лечебной эффективности комбинированных препаратов вытекают условия их создания, к числу которых относятся выбор компонентов по их фармакодинамике, фармакокинетике и способности влиять на основные проявления заболевания, причины и механизмы их возникновения, на сопутствующие факторы, формирующие патологический синдром или осложняющие течение заболевания. Это допускает разное количество компонентов в композиции при условии их совместимости. Контролю подлежат все виды совместимости. Взаимодействие монопрепаратов в лекарственных комбинациях должно быть направлено на достижение лекарственного синергизма, виды которого (суммация и потенцирование) должны определять дозирование компонентов, возможности индивидуального лечения, а также теоретические предпосылки степени общей, специфической токсичности комбинированных препаратов и вероятности усиления побочного действия компонентов. Особо решается вопрос создания удобной лекарственной формы, пути введения, режима, продолжительности лечения и его фармакоэкономической эффективности.

Учет изложенных принципов создания комбинированных препаратов будет способствовать целенаправленной оптимизации фармакотерапии распространенных заболеваний.

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ТУБЕРКУЛЁЗНОГО  
ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ  
НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ**

Косынкина Т.М.

*ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская  
академия им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава»,  
Пермь, e-mail: KosinkinaTM@mail.ru*

Одним из факторов, объясняющих закономерность сочетания туберкулёза и ВИЧ-инфекции, является особенность механизма патогенеза обоих заболеваний. Как доказано, ВИЧ поражает и приводит к гибели преимущественно Т-лимфоциты, и особенно – популяцию Т-хелперов (CD4-лимфоциты), которые также играют ключевую роль в противо-туберкулёзном иммунитете. Снижение их количества в организме человека серьезно нарушает клеточный иммунитет. Снижается выработка CD4-лимфоцитами опсонизирующих антител, интерлейкина-2, интерферона-L, что неблагоприятно сказывается

на реакциях других клеток. При этом ВИЧ влияет также на альвеолярные макрофаги, моноциты и полинуклеары, снижая их способность мигрировать в лёгкие (Фаучи Э. и др., 2002).

ВИЧ-инфекция существенно влияет на состояние иммунореактивности при туберкулёзе, вызывая абсолютное и относительное снижение количества CD4-лимфоцитов, изменяя взаимоотношение в системе клеточного иммунитета, нарушая дифференцировку макрофагов и формирование специфической грануляционной ткани. В то время как на ранних стадиях ВИЧ-инфекции морфология туберкулёзного воспаления существенно не изменяется, на поздней стадии СПИДа специфические гранулы даже не формируются.

Более частое развитие туберкулёза у ВИЧ-инфицированных может происходить как из-за снижения сопротивляемости к первичному или повторному заражению микобактериями туберкулёза (экзогенное заражение), так и в результате реактивации старых остаточных посттуберкулёзных изменений и ослабления противотуберкулёзного иммунитета (эндогенная реактивация). Спор между сторонниками экзогенного и эндогенного генеза туберкулёза продолжается.

Большинство случаев туберкулёза у ВИЧ-инфицированных больных в развитых странах представляется собой впервые развившееся заболевание, о чём свидетельствует генетическая идентичность штаммов микобактерий туберкулёза у ВИЧ-инфицированных больных, развившегося в условиях тесного семейного и внутрибольничного контакта (Покровский В.В. и др., 2002).

В то же время высокая инфицированность туберкулёзом населения стран, наиболее поражённых СПИДом, позволяла предполагать, что большинство случаев этого заболевания, развивающегося у ВИЧ-инфицированных, связано с реактивацией ранее существовавшей у них латентной туберкулёзной инфекции. Это подтверждается частым обнаружением при вскрытиях трупов ВИЧ-инфицированных пациентов старых фиброзных или обызвествленных туберкулёзных изменений в лёгких и во внутригрудных лимфатических узлах, содержащих жизнеспособные микобактерии туберкулёза, послужившие источником реактивации туберкулёза.

Тяжесть клинических проявлений туберкулёзного процесса бывает тем большей, чем меньшее количество CD4-лимфоцитов циркулирует в периферической крови. Например, частота микобактериемии возрастает с 4% у больных с числом CD4-лимфоцитов свыше 200 в 1 мм<sup>3</sup> до 49% при числе этих клеток около 100 или менее в 1 мм<sup>3</sup>.

Мононуклеарные клетки периферической крови больных с двойной инфекцией продуцируют более высокие количества фактора некроза опухоли-L (ФНО-L) под воздействием туберкулина, чем у больных только туберкулёзом или только ВИЧ-инфекцией.

Микобактерии туберкулёза и их растворимые продукты активируют репликацию ВИЧ, а моноциты больных туберкулёзом обладают повышенной чувствительностью к продуктам ВИЧ *in vitro*. Кроме того, больные туберкулёзом, инфицированные также и ВИЧ, отличаются более высоким содержанием в сыворотке крови 2-микроглобулина – косвенного маркера активности ВИЧ-инфекции; встречаются, а затем исчезают типичные туберкулёзные гранулёмы, в них отсутствуют характерные клетки Пирогова – Лангханса. При этом значительно уменьшается количество эпителиоидных клеток, число макрофагов может увеличиваться, но неполноценность их функции выражается в неспособности формировать гранулёмы.