

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

ШИРИНКИНА А. Е.¹, ШУРЫГИН А. А.¹, ХВОРОСТОВА И. В.², ПОРЯДИНА Н. А.², МОСКВИНА Л. Н.², КОНЕВСКИХ А. О.¹, КОЧЕТОВА Д. Д.¹

CLINICAL RESULTS OF USING LYMPHOTROPIC THERAPY FOR GENITAL TUBERCULOSIS

SHIRINKINA A. E.¹, SHURYGIN A. A.¹, KHVOROSTOVA I. V.², PORYADINA N. A.², MOSKVINA L. N.², KONEVSKIKH A. O.¹, KOCHETOVA D. D.¹

¹ТБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь

²ТБУЗ ПК «ПКД «Фтизиопульмонология», г. Пермь

¹E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, RF

²Clinical Phthisiopulmonology Dispensary, Perm, RF

Накоплен огромный опыт использования лимфотропной терапии при туберкулезе. Непрямая эндолимфатическая (лимфотропная) терапия (ЛТТ) создает в лимфатической системе высокую пролонгированную концентрацию лекарственных препаратов, регулирует барьерные, антитоксические, антибактериальные функции лимфатической системы, усиливая параллельно лимфатический дренаж тканей и создавая благоприятные условия для достижения более совершенной репарации. Присущие ЛТТ клинические эффекты соответствуют задачам в лечении генитального туберкулеза: максимальное восстановление детородной функции на фоне клинически излеченного туберкулеза.

Цель: изучение эффективности ЛТТ изониазидом (ЛТТИ) при лечении генитального туберкулеза.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 66 женщин в возрасте $31,75 \pm 1,25$ года, проходивших лечение генитального туберкулеза в гинекологическом отделении ПКД «Фтизиопульмонология» с октября 2012 по январь 2014 г. Оценивали результаты иммунодиагностики, переносимость химиотерапии (ХТ). Все больные получали стандартные режимы ХТ. По способу введения изониазида провели разделение на 2 стандартизированные группы методом случайной выборки: I группу составили 40 женщин с лимфотропным введением изониазида в суточной дозе № 40 в региональные лимфотропные точки органов малого таза [проекция круглой связки матки – надлобковые, перианальные и паравертебральные (проекция L2-L4)]; II – 26 женщин со стандартным введением изониазида.

Изучены в динамике лейкограмма периферической крови как основного динамического показателя реактивности организма на проводимую терапию при поступлении перед ЛТТИ и при выписке.

Результаты. Туберкулез половых органов выявлен у 48 (72,7%) женщин при обследовании по поводу бесплодия, у 18 (27,3%) – при обследовании по поводу воспалительного процесса женских половых органов. Первичное бесплодие зарегистрирова-

но у 30 (45,5%) женщин, вторичное – у 36 (54,5%), при этом 32 (48,5%) имели наступление беременности в анамнезе, закончившееся родами лишь у 17 (53,1%), остальные – медицинскими абортами (в среднем по 2 на 1 женщину), замершей беременностью и выкидышем (по 1,5 на 1 женщину).

Нормергия по пробе Манту определялась у 45 (68,2%) женщин, гиперергия – у 12 (18,2%); средний размер папулы – $15,14 \pm 0,7$ мм ($14,25 \pm 1,09$ мм – в I группе, $16,23 \pm 0,78$ мм – во II). Отрицательный результат на пробу с диаскинтестом – у 36 (54,5%), у 5 (7,6%) – положительный, у 25 (37,9%) – гиперергический; средний размер папулы – $11,02 \pm 1,20$ мм ($11,71 \pm 1,69$ мм – в I группе, $14,0 \pm 1,76$ мм – во II). Средний срок госпитализации не отличался и составил в I группе – $68,81 \pm 5,76$, во II – $68,50 \pm 5,17$ койко/дня.

При поступлении в обеих группах наблюдались лейко-, нейтро- и лимфопения, что достоверно ($p < 0,05$) ниже региональных возрастных показателей (табл.).

Как на фоне ЛТТИ, так и при стандартной ХТ прогрессирования специфического процесса не наблюдалось. Отмечалось восстановление менструального цикла после аменореи в течение 6-9 мес у 3 (4,5%) пациенток I группы. Гепатотоксические реакции на специфическую ХТ в I группе определялись у 1 (2,5%), во II – у 2 (7,8%) пациенток. За 2 летний период наблюдения у каждой четвертой (25,0%/10) женщины из I группы наступила беременность (из них 1 (4%) в результате ЭКО), в 2 случаях закончившаяся медицинским абортom (так как была незапланированной), во II – лишь в 3,8% (1 беременность) ($p = 0,027$).

Заключение. Применение метода лимфотропного введения изониазида в комплексном лечении генитального туберкулеза способствует хорошей переносимости специфической ХТ, приводит к функциональному восстановлению женской половой сферы и повышает вероятность наступления беременности у каждой четвертой ($p < 0,05$).

Динамика лейкограммы больных генитальным туберкулезом на стационарном этапе лечения

Группы		Лейкоциты min/max	Нейтрофилы min/max, абс	Лимфоциты min/max, абс.	Моноциты min/max, абс.	СОЭ
норма		7,570-8,335 ¹ × 10 ⁹ /л	4,432-4,576 ¹ × 10 ⁹ /л	2,573-3,162 ¹ × 10 ⁹ /л	0,226-0,60 × 10 ⁹ /л	1-15 мм/ч
I	при поступлении	6,22 ± 0,19 ¹	3,41 ± 0,21 ¹	2,10 ± 0,11 ¹	0,48 ± 0,04	6,10 ± 0,85
	при выписке	5,87 ± 0,20	3,12 ± 0,19	1,93 ± 0,09	0,47 ± 0,04	7,77 ± 0,90
II	при поступлении	6,40 ± 0,25 ¹	3,88 ± 0,26 ^{1,2}	2,01 ± 0,11 ¹	0,37 ± 0,03	9,42 ± 1,01
	при выписке	6,05 ± 0,23	3,46 ± 0,16 ²	2,03 ± 0,10	0,44 ± 0,04	8,69 ± 1,02

Примечание: 1, 2 – $p < 0,05$.

ЗЛОСТНОЕ ТАБАКОКУРЕНИЕ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

ШПРЫКОВА А. С.¹, ПИСАРЕВ В. В.²

SEVERE TOBACCO SMOKING AS A FACTOR FOR REDUCTION OF EFFICIENCY OF LEVOFLOXACIN IN CASE OF DRUG RESISTANCE OF TUBERCULOUS MYCOBACTERIA

SHPRYKOV A. S.¹, PISAREV V. V.²

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Нижний Новгород

²Научно-производственный центр «Пробиотек», г. Москва

¹Nizhegorodskaya State Medical Academy, Nizhny Novgorod, RF

²Research Production Center of Probiotek, Moscow, RF

Цель: изучение фармакокинетики фторхинолона левофлоксацина у многокурящих больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя в связи с оценкой показателя прекращения бактериовыделения у пациентов данной группы.

Материалы и методы. Обследовано 17 больных инфильтративным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, получавших лечение по режиму IV (согласно приказу № 109 МЗ РФ от 2003 г.). В комбинацию противотуберкулезных препаратов входил левофлоксацин в дозе 500 мг/сут, в среднем 8,3 мг/кг массы тела. Преобладали мужчины (88%) в возрасте от 19 до 55 лет. Основная группа – 12 многокурящих больных (индекс курения более 25 пачек/лет), группа сравнения – 5 некурящих пациентов. Исследование проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1100 с диодно-матричным детектором (США) методом абсолютной калибровки. Калибровочную кривую получали в результате анализа проб плазмы крови по 1 мл с добавками известных

количеств стандарта левофлоксацина. В хроматограф вводили по 20 мкл раствора. Всего выполнено по 5 исследований у каждого из 17 больных. Пробы крови брали в 8:00 до приема препарата, через 2-4-6 и 8 ч после приема препарата.

Результаты. Всего проведено 85 исследований. Показано, что у многокурящих больных происходит выраженное снижение концентрации левофлоксацина во всех измерениях. Средние значения концентрации препарата в сыворотке крови при 5-кратном измерении составили у курящих больных соответственно $0,59 \pm 0,03$; $3,95 \pm 0,14$; $4,28 \pm 0,10$; $3,41 \pm 0,06$; $2,59 \pm 0,05$ против $1,45 \pm 1,37$; $5,82 \pm 2,35$; $5,98 \pm 4,30$; $5,30 \pm 2,57$ и $4,61 \pm 1,00$ у некурящих. Как видно из представленных данных, концентрация левофлоксацина уменьшается по сравнению с некурящими от 1,4 (через 4 ч после приема) до 1,7 (через 8 ч после приема лекарств, $p < 0,05$). Период полувыведения составил у курящих больных около 4 ч, а у некурящих – 6-8 ч. Уровень препарата у больных основной группы через 2-4 ч был меньше, чем в группе сравнения, через 6-8 ч. Клиренс пре-