

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

ШПРЫКОВ 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-

парата у злостных курильщиков в 1,5 раза больше чем у некурящих. Через сутки концентрация левофлоксацина у некурящих была почти в 2,5 раза больше чем у курящих. У включенных в исследование больных был изучен показатель прекращения бактериовыделения к моменту выписки из стационара, который составил у некурящих больных около 78%, а у злостных курильщиков в 1,5 раза меньше – 52%. Причина выявленных изменений, по нашему мнению, связана с наблюдающимися у курящих больных и описанных в литературе нарушениями всасывания некоторых лекарственных препаратов, а также усилением печеночного (в силу активации системы цитохрома P450) и почечного клиренса. Последний механизм играет, вероятно, ведущую

роль для левофлоксацина, так как выделение этого препарата в 70-80% осуществляется через почки.

Заключение. Установлено, что злостное табакокурение оказывает значительное влияние на фармакокинетику левофлоксацина в сторону увеличения клиренса и уменьшения концентрации препарата в сыворотке крови (в 1,4-1,7 раза), что приводит к снижению эффективности лечения туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Курящим пациентам с индексом курения 20-25 пачек/лет и более, не прекратившим курить после начала химиотерапии, желателно применять максимально допустимые дозы левофлоксацина. Работа по прекращению курения среди пациентов должна являться актуальной для фтизиатров.

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ШУРЫГИНА А. А.¹, ЛЬВОВА И. И.¹, БАРАНКИНА А. А.²

OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

SHURYGINA A. A.¹, LVOVA I. I.¹, VARANKINA A. A.²

¹ГБОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ

²ГБУЗ ПК «ПКД «Фтизиопульмонология»

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

²Clinical Phthisiopulmonology Dispensary, Perm, RF

Современной проблемой фтизиатрии является лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) на фоне нарушения иммунной защиты организма больного. Прогноз эффективности излечения туберкулеза во многом зависит от своевременной диагностики и профилактики активации персистирующих агентов вирусной и бактериальной природы. Внутриклеточные бактерии и вирусы способны вызывать иммунопатологические нарушения и активизироваться на фоне иммунной недостаточности. Сведения об оппортунистических инфекциях у больных деструктивным туберкулезом легких в литературе единичны.

Цель: определить характер оппортунистических инфекций у больных деструктивным туберкулезом с бактериовыделением.

Материалы и методы. В условиях противотуберкулезного стационара 49 больным деструктивным туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением в возрасте от 18 до 44 лет проведено комплексное обследование в соответствии с МЭС. Критерием исключения были больные ВИЧ-инфекцией. Помимо общепринятых лабораторных методов диагностики туберкулеза, проведен серологический скрининг: иммуноферментный анализ (ИФА) – определение IgM и IgG с индексом avidности (%) к вирусам про-

стого герпеса (ВПГ) и цитомегалии (ЦМВ), вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ), а также *Chlamydoiphila* и *Mycoplasma pneumoniae*. Проведен опрос-анкетирование помощью специально разработанной анкеты.

Результаты. Доля больных туберкулезом с выделением ЛУ МБТ составила 32,7% (16/49), остальные 33 выделяли лекарственно-чувствительные (ЛЧ) МБТ (33/49).

Доля лиц с хронической ВПГ-инфекцией (кожная форма с орофациальной локализацией) среди всех больных составила $73,5 \pm 6,3\%$ (36/49), из них с частыми рецидивами (3 раза и более в год) – 19,4% (7/36). При ЛУ МБТ показатель частоты рецидивирующих форм ВПГ-инфекции – $75,0 \pm 10,6\%$ (12/16), среди ЛЧ МБТ – $67,3 \pm 8,2\%$ (22/33), т. е. статистически значимых различий в зависимости частоты рецидивов от ЛЧ МБТ не получено.

На момент обследования клинических проявлений герпесвирусных инфекций не было, вместе с тем ИФА показал их серологическую активацию: при отсутствии IgM, серопозитивности к ВПГИ в 98,0% случаев высота антителогенеза G была более чем 1 : 2 300. Такая же закономерность прослеживалась в отношении ЦМВ- и ВЭБ-инфекции: при единичной серонегативности, высокий антителогенез – более 1 : 1 416 и 1 : 123,5 соответственно.