



## ХРОНИЧЕСКАЯ ТАБАЧНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Шпрыков А. С., Сутягина Д. А.

Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, РФ

## CHRONIC INTOXICATION WITH TOBACCO AS A FACTOR REDUCING CONCENTRATION OF ANTIBIOTICS WHEN TREATING PULMONARY TUBERCULOSIS AND COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Shprykov A. S., Sutyagina D. A.

Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** изучение действия злостного (интенсивного) табакокурения на фармакокинетику антибактериальных препаратов.

**Материалы и методы.** Обследованы 48 больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких и 22 больных внебольничной пневмонией. Всего выполнено 350 лабораторных исследований у 70 больных: 49 курящих пациентов с индексом курения (ИК) 20 и более пачек/лет (п/л) и 21 некурящий больной. Курящие больные выкуривали не менее одной стандартной пачки сигарет (20 штук) в день. В исследовании преобладали мужчины (около 90%) в возрасте от 19 до 55 лет.

В комбинацию противотуберкулезных препаратов входили рифампицин и левофлоксацин, в схему лечения пневмонии включали цефалоспирин 3-го поколения цефотаксим и макролид кларитромицин. Лечение проводили по стандартным общепринятым схемам, соответствующим клиническим рекомендациям и директивным документам Минздрава России.

Сыворотку крови для исследований брали первый раз в 8:00 – до введения лекарственных препаратов, а далее после введения (приема) лекарственного средства с интервалом в 2 ч – 10:00; 12:00; 14:00 и 16:00 ч (всего пять раз).

В работе применяли жидкостные хроматографы «Agilent 1100» и «Knauer K-2501» со спектрофотометрическим и масс-спектрометрическим детекторами, для количественного определения препаратов использовали метод абсолютной калибровки. Калибровочную кривую получали в результате анализа проб плазмы крови по 1 мл с добавками известных количеств стандартов антибактериальных препаратов. Исследования выполняли в научно-производственном центре «Пробиотек» в г. Москве.

**Результаты.** Фармакокинетика рифампицина изучена у 34 больных инфильтративным туберкулезом легких (25 курящих пациентов и 9 некурящих больных). Курящие больные разделены на 2 подгруппы: 14 – злостные курильщики (ИК  $\geq$  25 п/л),

11 – употребляющие табачные изделия (ИК 20 п/л). Стаж курения составлял в среднем 17 лет. У многокурящих больных отмечено снижение средней концентрации рифампицина по сравнению с некурящими при всех измерениях. Выраженность снижения находится в прямой зависимости от интенсивности курения: у злостных курильщиков (ИК 25 и более п/л) уменьшение составило 44-51% ( $p < 0,05$ ), у лиц с ИК 20 п/л концентрация уменьшилась на 13-17%.

Концентрация левофлоксацина определена у 14 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких: 10 курящих пациентов (ИК 20 п/л и более) и 4 некурящих больных. Отмечено снижение концентрации антибиотика у курящих больных при всех измерениях на 30-40%, кроме измерения в 8:00 ч утра, когда уменьшение составило 60%. Различие с группой сравнения было достоверно через 8 ч ( $p < 0,05$ ).

Концентрация цефотаксима определена у 11 больных внебольничной пневмонией, в том числе у 7 курящих (ИК – 20 п/л и более) и 4 некурящих больных. В среднем концентрация цефотаксима у курящих была более чем в 2 раза ниже, чем у некурящих. Максимальная разница отмечалась через 4 ч (в 3,5 раза) и через 24 ч (в 6 раз). Следовательно, для табакокурильщиков характерно быстрое, «пикообразное» снижение концентрации цефотаксима, тогда как для некурящих пациентов характерно более медленное, постепенное снижение концентрации антибиотика в сыворотке крови, когда минимальная подавляющая концентрация препарата поддерживается длительное время.

Фармакокинетические параметры кларитромицина определены у 11 больных с внебольничной пневмонией, из них 7 – были курильщиками (ИК – 20 п/л и более) и 4 – некурящими. Уровень кларитромицина ( $p < 0,05$ ) у курящих через 2 ч после приема препарата был меньше, чем у некурящих через 8 ч, т. е. клиренс кларитромицина у табакокурильщиков больше, чем у некурящих пациентов.

Максимальные значения показателей различались на 20% (через 4 ч после приема препарата).

**Заключение.** Выявлено значительное влияние злостного табакокурения на фармакокинетику актуальных для фтизиопульмонологии антибактериальных препаратов (левофлоксацина, рифампицина, цефотаксима и кларитромицина), проявляющееся в меньшей концентрации лекарственного средства

в сыворотке крови и в более быстрой скорости выведения препарата из организма. Различия с некурящими больными составляют от 1,5 до 4 и более раз (для цефотаксима).

*Шпрыков Александр Сергеевич  
(Aleksandr S. Shprykov)  
E-mail: olgachpr@mail.ru*