

**Д. З. Мухтаров, К. У. Куйлиев, Н. В. Тарасова**  
**МЕТОД ВЫБОРА ВВЕДЕНИЯ ИЗОНИАЗИДА И ТИП ИНАКТИВАЦИИ ГИНК**  
**У БОЛЬНЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

*РСНПМЦ фтизиатрии и пульмонологии, г.Ташкент, Узбекистан*  
*Самаркандский областной противотуберкулезный диспансер*

Известно, что в основе эффективности лечения больных туберкулезом, в том числе с устойчивыми формами туберкулеза легких, лежит длительность циркуляции, а также концентрация химиопрепаратов в крови больных, а также тип инактивации (Соколова Г. Б. с соавт., 2009; Мишин Ю. И. с соавт., 2011; Mitchison D. A. et al, 1999; Grumbach F. et al, 2010).

*Материал и методы.* Обследованы 90 больных с различными формами активного туберкулеза легких с установленной устойчивостью к 2 и более химиопрепаратам. Мужчин было 47, женщин – 43 в возрасте от 17 до 60 лет. Впервые выявленных больных было 52, 48 ранее лечились по поводу туберкулеза в течение 1–5 лет. Среди клинических форм туберкулеза легких преобладал инфильтративный, который был установлен у 62 (68,8 %), фиброзно-кавернозная форма специфического процесса была обнаружена у 18 (20,0 %) пациентов. Распад легочной ткани был диагностирован у 52 (57,7 %). У всех 90 больных в мокроте методом посева были обнаружены МБТ. Результаты теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) показали следующее: устойчивость к 2-м химиопрепаратам (стрептомицин + этамбутол, стрептомицин + рифампицин) обнаружена у 18, к 3-м препаратам (изониазид + стрептомицин + этамбутол (или пирозинамид)) – у 62, к 4-м препаратам (изониазид (или рифампицин) + этамбутол + стрептомицин + пирозинамид) – у 10 больных. В разработку не включены больные, у которых одновременно была установлена устойчивость к изониазиду + рифампицину.

Концентрация изониазида в крови по методу Волленберга в модификации Р. И. Шендеровой (1975) исследована у 55 больных через 1, 3, 5, 8 и 12 часов после его введения. Тип инактивации ГИНК в моче изучался методом А. И. Гребенника (1961). Изониазид вводился больным следующими методами: внутрь – 15 больным, экспресс-внутривенно – 15, интратрахеально – 10 и ингаляционно – 15 больным. Изониазид назначал-

ся из расчета 20 мг на 1 кг веса больных. Прием препарата осуществлялся 1 раз в сутки.

В зависимости от метода введения больные были разделены на 4 группы. Сравнимые группы по полу, возрасту, клиническим формам туберкулеза были почти одинаковыми.

*Результаты* проведенных исследований показали, что наибольшая концентрация изониазида в крови больных наблюдалась у больных, которым этот препарат был назначен экспресс-внутривенным методом. Так, через 1 час его концентрация в крови составила  $(4,2 \pm 0,2)$  мкг/мл, через 3 ч –  $(6,8 \pm 0,4)$  мкг/мл, через 5 ч –  $(5,4 \pm 3,1)$  мкг/мл, через 12 ч –  $(1,2 \pm 0,2)$  мкг/мл. Почти аналогичные цифры концентрации изониазида в крови были отмечены при ингаляционном его введении: через 1 ч –  $(4,5 \pm 0,3)$  мг/мл, через 3 ч –  $(6,4 \pm 0,2)$  мг/мл, через 5 ч –  $(3,23 \pm 0,2)$  мг/мл, через 8 ч –  $(2,1 \pm 0,2)$  мг/мл, через 12 ч –  $(0,2 \pm 0,2)$  мг/мл (различия статистически не достоверны).

Наименьшие концентрации изониазида в крови больных были зафиксированы при приеме этого препарата внутрь, однако уровень концентрации через 12 ч после его приема был достоверно выше, по сравнению с приемом препарата внутривенно или ингаляционными методами.

Как показали проведенные исследования, слабый и сильный тип инактивации был обнаружен практически одинаково ( $48 \pm 4,2$  %) и ( $52 \pm 0,58$  %) соответственно).

*Выводы.* Таким образом, как показывают результаты проведенных исследований, методом выбора при назначении изониазида у больных полирезистентным туберкулезом легких на стационарном этапе может явиться внутривенный или ингаляционный пути его введения. Ингаляционный метод введения изониазида является не инвазивным и легко выполнимым в любом противотуберкулезном учреждении. Тип инактивации ГИНК также является важным критерием в выборе оптимальной дозировки противотуберкулезных препаратов.