

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ ПРИ ВНУТРИМЫШЕЧНОМ И ЛИМФОТРОПНОМ СПОСОБАХ ЕГО ВВЕДЕНИЯ

С.А. Осипов, А.У. Зиганишин, Д.Ш. Еналеева

*Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. В.Х. Фазылов)
Казанского государственного медицинского университета*

Разработанные отечественными исследователями и клиницистами направления эндолимфатической и лимфотропной терапии дают возможность более эффективно вовлекать лимфатическую систему в процесс переноса и распределения препаратов при лечении различных заболеваний [3—4]. Современные лимфологические методы достаточно просты в исполнении, не требуют дорогостоящей аппаратуры и могут применяться в амбулаторных условиях.

Целью нашей работы являлось выяснение результатов применения метода лимфотропного введения натриевой соли бензилпенициллина в сравнении с традиционным внутримышечным способом при лечении вторичных бактериальных пневмоний, осложняющих течение гриппа и ОРВИ. Лимфотропное введение бензилпенициллина проводилось по методу, разработанному Х. Парпиевой и Ж. Тураббаевой, в нашей модификации [5]. Для этого на бедро в нижней трети накладывали резиновую ленту с таким расчетом, чтобы она создавала сжимающее усилие, равное создаваемому манжетой тонометра при давлении в ней 40 мм Hg. В среднюю треть голени подкожно вводили 1 мл препарата лизикса в качестве лимфотропного вещества. Через 3—5 минут не вынимая иглы вводили 1 млн. ЕД натриевой соли бензилпенициллина. Инъекции производили один раз в сутки. В качестве растворителя применяли до 5 мл 0,25% раствора новокаина. Использование меньшего количества растворителя может привести к образованию болезненных инфильтратов на месте введения препарата.

У ряда больных, получавших бензилпенициллин внутримышечно (8) или лимфотропно (7), в сыворотке крови определена его концентрация методом

высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

В отечественной литературе фармакодинамике бензилпенициллина посвящено достаточное количество исследований. Однако описания методов применения ВЭЖХ для выявления бензилпенициллина натриевой соли в сыворотке крови больных мы не обнаружили. Исследование проводили по методу W.A. Moats [7] в нашей модификации.

Кровь для исследования забирали из локтевой вены больного через 1, 3, 6 и 9 часов после введения первой дозы препарата. Полученные сыворотки замораживали, далее депротенизировали ацетонитрилом. Содержание бензилпенициллина в них определяли методом ВЭЖХ на колонках "Spherisorb" фирмы "Nichrom". При проведении анализа использовали насос, спектрофотометр и регистратор фирмы "Shimadzu".

Известно, что через 0,5—1 час после внутримышечного введения натриевой соли бензилпенициллина наблюдается ее наивысшая концентрация в периферической крови [1, 2]. Во время выполнения исследования через один час после первой однократной инъекции препарата нами также было зарегистрировано его самое высокое содержание в сыворотке крови, во много раз превышавшее описанную в литературе минимальную ингибирующую концентрацию для пневмотропных бактериальных возбудителей, равную 0,02—1 мкг/мл (0,032—1,6 ЕД/мл). Но уже через 3 часа после введения концентрация препарата в крови резко снижалась, приближаясь к следовой. Поэтому через 4 часа после внутримышечного введения бензилпенициллина требуется повторить эту манипуляцию с целью сохранения эф-

фективной дозы препарата в периферическом кровотоке.

Таким образом, при традиционной четырехразовой схеме введения препарата в организме больного в течение суток наблюдаются 4 резких подъема бактерицидной активности и 4 столь же резких спада с двухчасовыми интервалами между циклами, во время которых отсутствует эффективная доза антибиотика в крови. Высокие концентрации препарата в первые часы после внутримышечного введения повышают химическую нагрузку на организм, что может отрицательно влиять на функцию кишечника, реснитчатого эпителия бронхов и угнетать процессы иммунитета [6, 8].

При лимфотропном введении бензилпенициллина его самое высокое содержание в периферической крови также было обнаружено через один час после инъекции, однако его концентрация оказалась несколько меньшей, чем при внутримышечном способе введения. За первые 3 часа после введения концентрация бензилпенициллина в периферической крови существенно снижалась, но через 9 часов после инъекции препарата его количество в сыворотке крови оставалось в пределах минимальной ингибирующей концентрации (см. табл.). Полученные данные объясняются задержкой препарата в лимфатической системе и в дальнейшем постепенным его высвобождением. Технические ограничения не позволили определить концентрацию препарата в сыворотке крови позже 9 часов от момента его введения. Возможно, минимальная эффективная концентрация препарата сохраняется до 13—15 часов от момента введения, при этом градиент между максимальным и минимальным количеством бензилпенициллина в сыворотке не столь велик.

Таким образом, лимфотропный способ введения бензилпенициллина превосходит по эффективности традиционный внутримышечный метод. Препарат проникает в периферический кровоток столь же быстро, но его минимальная ингибирующая концентрация для пневмотропных возбудителей поддерживается в организме гораздо более длительное время.

Метод лимфотропного введения бензилпенициллина был использован в комплексном лечении больных ОРВИ, осложненными вторичными бактериальными пневмониями. Сравнение результатов терапии выполнено на примере 36 больных, получавших бензилпенициллин в дозе 1 млн. ЕД 4 раза в сутки внутримышечно (контрольная группа) и 27 больных, получавших бензилпенициллин лимфотропно один раз в сутки в дозе 1 млн. ЕД (основная группа). Других различий в этиотропном или патогенетическом лечении больных не было. Результат оценивали через 8—10 дней проводимой терапии. Выбранные для сравнения группы больных были сопоставимы по полу, возрасту и основным клиническим параметрам на ранних сроках заболевания. После курса антибактериальной терапии все больные чувствовали субъективное улучшение самочувствия, которое подтверждалось и объективными клиническими критериями. Отрицательной динамикой не было зафиксировано ни в одном из 63 случаев.

В целом динамика клинико-лабораторных изменений после курса лимфотропной терапии по большинству параметров не отличалась от таковой в контрольной группе. Однако по ряду респираторных симптомов — интенсивности кашля, отделению мокроты, аускультации легких и данным рентгенологического обследования — основная группа имела достоверное преимущество

Концентрация (ЕД) натриевой соли бензилпенициллина в сыворотке крови на различных сроках от момента введения при внутримышечном и лимфотропном способах его применения

Время от момента введения препарата	1 час	3 часа	6 часов	9 часов
-------------------------------------	-------	--------	---------	---------

Способ введения
 внутримышечный, ЕД
 лимфотропный, ЕД

121,9±3,02	0,3±0,1	—	—
46,4±11,6	2,3±0,5	1,0±0,3	0,8±0,2

по сравнению с контролем. Так, к концу курса антибактериальной терапии у больных контрольной группы в 77,8% случаев оставался кашель, в 58,3% — с отделением мокроты. В основной группе те же симптомы сохранялись соответственно в 22,2% и в 14,8% случаев. В контрольной группе хрипов в легких не определялось в 38,8% случаев, в основной — в 92,6%. Полное рассасывание инфильтрата в легком через 14—16 дней пребывания в стационаре произошло в 85,2% случаев при лимфотропном введении препарата и только в 52,8% — при внутримышечном лечении. Данное обстоятельство потребовало проведения повторного курса антибактериальной терапии в контрольной группе у 36,1% больных, в основной же группе второй курс антибиотика был назначен лишь 18,5% больных. Длительность пребывания пациентов в стационаре в обеих группах не различалась, что связано со сроками проведения контрольного рентгенологического обследования.

ВЫВОДЫ

1. Минимальная ингибирующая концентрация бензилпенициллина для пневмотропных возбудителей после однократного лимфотропного введения препарата поддерживается в периферической крови по крайней мере до 9 часов, что превосходит длительность поддержания минимальной ингибирующей концентрации, получаемой при однократном внутримышечном введении.

2. Использование однократного в течение суток лимфотропного введения бензилпенициллина в дозе 1 млн. ЕД при лечении больных пневмониями, осложнившимися течением ОРВИ, по сравнению с внутримышечным способом введения препарата приводит к более быстрому исчезновению легочной симптоматики.

3. Лимфотропный способ введения пенициллина имеет преимущества перед внутримышечным: снижаются кратность введения препарата и нагрузка на средний медицинский персонал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллин И.М., Баширова Д.К., Визель А.А. и др. /Антибиотики в клинической практике.— Казань, 1997.
2. Гусель В.А. Справочник педиатра по клинической фармакологии. — Л., 1989.
3. Клиническая лимфология. Первая Всесоюзная конференция (Тез. докл.) — М.—Подольск, 1985.
4. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В., Щербакова Э.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия. — М., 1984.
5. Парниева Х., Тураббаева Ж.//Мед. сестра. — 1990. — № 9. — С. 17.
6. Черкасов В.А., Степанов С.А.//Пробл. туб. — 1992. — № 9—10. — С. 15—18.
7. Moats W.A.//J. Chromatogr. — 1984. — Vol. 317. — P. 311—318.
8. Moreira R. et al. //Pharm. Res. — 1996. — Vol. 13. — P. 70—75.

Поступила 10.12.98.

COMPARISON OF EFFICIENCY OF BENZYL PENICILLIN IN THE TREATMENT OF PNEUMONIA IN INTRAMUSCULAR AND LYMPHOTROPIC METHODS OF INJECTION

S.A. Osipov, A.U. Ziganshin, D.Sh. Enaleeva

Summary

Penicillin concentration in blood serum of patients with pneumonia in the presence of acute respiratory virus infection is studied by the highly effective liquid chromatography method in lymphotropic and intramuscular methods of injection. The effect of lymphotropic injection of the antibiotic on the clinical picture of the disease is revealed. Total disappearance of penicillin from blood serum in 3 hours in intramuscular injection and conservation of it within the minimum inhibiting concentration up to 9 hours after lymphotropic injection is indicated. The conclusions are made on the superiority of the given method over intramuscular one in velocity of cupping pulmonary symptomatology, quantity of the drug injections and load on middle medical staff.