

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ З ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

Т.Д. Воронова

Київська міська клінічна лікарня № 7

Резюме. Розглядаються актуальні проблеми лікування хворих на негоспітальну пневмонію (НГП) з факторами ризику — зловживання алкоголем, тютюнопаління, наявність в анамнезі вірусного гепатиту В або С. Доведена висока ефективність терапії антибактеріальним препаратом левофлоксацином та протизапальним респіраторним засобом фенспіридом таких хворих. Висока ефективність і добра переносимість цих препаратів дозволяють рекомендувати їх включення до стандартної схеми лікування хворих на НГП з факторами ризику, що забезпечить більш сприятливий перебіг захворювання і покращить результати лікування.

Ключові слова: ефективність, негоспітальна пневмонія, фактори ризику, лікування, левофлоксацин, фенспірид.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ С ФАКТОРАМИ РИСКА

Т.Д. Воронова

Резюме. Рассматриваются актуальные проблемы лечения больных внебольничной пневмонией (ВП) с факторами риска — злоупотребление алкоголем, курение, наличие в анамнезе вирусного гепатита В или С. Доказана высокая эффективность терапии антибактериальным препаратом левофлоксацином и противовоспалительным респираторным средством фенспиридом таких больных. Высокая эффективность и хорошая переносимость этих препаратов разрешают рекомендовать их включение в стандартную схему лечения больных ВП с факторами риска, что обеспечит более благоприятный исход заболевания и улучшит результаты лечения.

Ключевые слова: эффективность, внебольничная пневмония, факторы риска, лечение, левофлоксацин, фенспирид.

EFFICACY OF TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH RISK FACTORS

T.D. Voronova

Summary. The actual problems of therapy of community-acquired pneumonia (CAP) in patients with risk factors — alcohol dependence, smoking and history of viral hepatitis type B or C are described. The high efficacy of therapy with levofloxacin and antiinflammatory respiratory agent fenspirid of patients with CAP with risk factor is proved. High efficacy and good tolerability of these agents allow to recommend their inclusion in the standard scheme of the therapy of patients with CAP with risk factor. It will improve clinical outcome of disease and treatment results.

Key words: efficacy, community-acquired pneumonia, risk factors, treatment, levofloxacin, fenspirid.

Адреса для листування:

Воронова Тетяна Дмитрівна
Київ, вул. Котельникова, 95
Київська міська клінічна лікарня № 7
тел. 424-24-33

Важливим фактором, який визначає ефективність лікування негоспітальної пневмонії (НГП) є адекватна та своєчасна антибактеріальна і протизапальна терапія, особливо у хворих з такими факторами ризику, як зловживання алкоголем, наркотиками, тютюнопаління та наявність хронічного вірусного гепатиту.

Вибір антибактеріальної терапії у хворих з факторами ризику повинен мати особливі фармакокінетичні характеристики, а саме — високу біодоступність, низький рівень метаболізму в печінці, зручність застосування (1 раз на добу), мінімальний ризик розвитку до них резистентності та безпечність.

Крім того, наявність в усіх хворих хронічного бронхіту, обумовленого тютюнопалінням, який супроводжується порушенням бронхоальвеоляр-

ного лаважу доцільним є призначення протизапальних засобів для лікування захворювань респіраторного тракту.

У зв'язку з цим у даному дослідженні була застосована комплексна антибактеріальна терапія сучасним респіраторним фторхінолоном III покоління левофлоксацином у комбінації з сучасним протизапальним препаратом фенспіридом, дія якого обмежується респіраторним трактом.

Контролем за ефективністю лікування були динаміка клініко-рентгенологічних симптомів, тривалість лікування, динаміка імунологічних показників та цитокінового профілю.

Було всього обстежено та проліковано 112 хворих з клінічними проявами НГП середньотяжкого і переважно тяжкого перебігу, а також 20 практично здорових осіб (контрольна група).

В залежності від лікування [1] усі хворі були розподілені на 5 груп:

- I група — 36 хворих на НГП без факторів ризику, які отримували традиційну терапію, а саме цефтриаксоном у дозі 2,0 в/м 1 раз на добу та мідекаміцином у дозі 400 мг тричі на добу;
- II група — 26 хворих на НГП з факторами ризику (зловживання алкоголем, куріння та мали в анамнезі вірусний гепатит В або С), які отримували традиційну терапію, а саме цефтриаксоном у дозі 2,0 в/м 1 раз на добу та мідекаміцином у дозі 400 мг тричі на добу;
- III група — 10 хворих на НГП з факторами ризику (зловживання алкоголем, куріння та мали в анамнезі вірусний гепатит В або С), які отримували терапію цефтриаксоном і мідекаміцином в зазначеній вище дозі та фенспірид у дозі 80 мг 2 рази на добу;
- IV група — 26 хворих на НГП з факторами ризику (зловживання алкоголем, куріння та мали в анамнезі вірусний гепатит В або С), які отримували ступінчасту терапію левофлоксацином у дозі 500 мг в/в 1 раз на добу протягом 3 днів, а потім у дозі 500 мг *per os* та фенспірид у дозі 80 мг 2 рази на добу.
- V група — 14 хворих на НГП з факторами ризику (вживали наркотики, куріння та мали в анамнезі вірусний гепатит В або С), які отримували ступінчасту терапію левофлоксацином у дозі 500 мг в/в 1 раз на добу протягом 3 днів, а потім у дозі 500 мг *per os* та фенспірид у дозі 80 мг 2 рази на добу.

У I групі під впливом лікування цефалоспори-нами та макролідами (наказ № 499 МОЗ України від 28.10.2003 р.), а саме, цефтриаксоном і мідекаміцином спостерігалось значне клінічне покращання стану хворих, що проявлялось зменшенням слабкості, пітливості, кашлю на 3–4 день, нормалізацією температури на 4–5 день та одужанням на 14–15 день (середня тривалість лікування — 14,5 дня).

Поряд з цим відмічались позитивні зміни імунологічних показників (табл. 1). Так, значно зменшилась загальна кількість лейкоцитів, яка після лікування не відрізнялась від показників здорових осіб. Крім того, підвищилась (хоча і не суттєво) кількість лімфоцитів до показників контрольної групи. Загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺), яка до лікування була суттєво меншою у порівнянні з контролем, після лікування збільшилась і вже не відрізнялась від показників здорових осіб. Також суттєво зменшилась після лікування кількість Т-хелперів (CD4⁺) і досягла показників контролю. Вміст Т-супресорів (CD8⁺) теж досяг рівня контролю. Показники натуральних кілерів (CD16⁺), які були суттєво вищими у порівнянні з контролем, також достовірно зменшились, але залишились вищими ніж в контролі. В той же час, показники В-лімфоцитів (CD20⁺) суттєво не змінювались, ні до лікування ні після і залишались на рівні контролю.

Аналіз функціональної активності лімфоцитів хворих на НГП без факторів ризику у процесі лікування показав, що функціональна активність Т-лімфоцитів (на мітоген ФГА) підвищувалась і

Таблиця 1
Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НГП без факторів ризику I групи до та після лікування (цефтриаксон, мідекаміцин) (М±m)

Показник, %	Група обстежених		
	Контрольна (здорові особи) (n=20)	Хворі на НГП без факторів ризику (I група) (n=36)	
		до лікування	після лікування
Лейкоцити	4,9±0,24	6,31±0,43*	5,42±0,62#
Загальні лімфоцити	36,5±3,6	30,91±1,15	35,2±2,14
CD3 ⁺	67,7±5,6	53,91±2,12*	61,31±3,32#
CD4 ⁺	31,8 ±2,8	36,63±0,86	28,91±2,63#
CD8 ⁺	28,1±2,3	24,38±1,13	27,84±1,98
CD16 ⁺	10,41±0,82	16,02±0,8*	13,21±0,91*#
CD20 ⁺	10,7±0,9	11,91±0,46	11,02±0,92
РБТЛ-контроль	2,9±0,3	3,33±0,3	4,63±1,03
РБТЛ з Т-мітогеном (ФГА)	57,1±4,9	60,33±0,65	64,93±0,99#
РБТЛ з В-мітогеном (декстран)	42,3±3,6	53,75±0,71*	47,41±0,87#
ЦІК, ум. од.	65,1±6,8	163,02 ±2,67*	89,07±14,03#
НСТ-тест	245,1±6,8	245,1 ±1,81	247,03 ±3,98
НСТ з зімозаном	57,4±4,8	61,55±0,86	58,7±4,71
СЦМ	23,3±4,1	30,47±0,58	31,81±2,14*
ІЛ-1β, пг/мл	7,32±1,68	22,38±0,76*	15,21±1,21*#
ФНП-α, пг/мл	30,03±4,25	49,55±1,59*	35,16±2,73#
ІФ-γ, пг/мл	18,83±2,31	18,61±0,88	18,65±1,91

Примітки:

* - p<0,05 порівняно з таким у здорових осіб;

- p<0,05 порівняно з таким до лікування.

особливо суттєво це спостерігалось після лікування. Функціональна активність В-лімфоцитів в РБТЛ (на декстран) була значно підвищеною у порівнянні з контролем, а після лікування суттєво знижувалась і не відрізнялась від контролю.

Звертає на себе увагу той факт, що циркулюючі імунні комплекси у хворих на НГП без факторів ризику суттєво підвищувались у порівнянні з контролем, а після лікування суттєво знижувались і вже не відрізнялась від контролю. Аналізуючи фагоцитарну активність лейкоцитів у хворих на НГП без факторів ризику, слід відмітити, що суттєвих змін її показників, як до лікування, так після нього відмічено не було. Аналіз динаміки показників вмісту цитокінів хворих на НГП без факторів ризику у процесі лікування показав, що рівень ІЛ-1 β значно підвищувався у порівнянні з контролем до лікування, потім в процесі лікування суттєво знижувався, але все же залишався вищим від контрольних цифр. Що стосується вмісту ФНП- α , то він значно підвищувався при НГП у хворих без факторів ризику, але після лікування суттєво знижувався і досягав рівня контрольних показників. Показник вмісту ІФ- γ у хворих на НГП без факторів ризику фактично не змінювався ні до лікування, ні після, і залишався на рівні контрольних показників.

Друга група хворих на НГП з факторами ризику (зловживання алкоголем, куріння, хронічний бронхіт, вірусний гепатит в анамнезі), отримувала лікування цефтриаксоном та мідекаміцином, тобто, таке ж як у І групі. Внаслідок лікування покра-

щення стану хворих спостерігалось на 5–7 день, зменшення кашлю на 8–9 день та одужання на 18–20 день (середня тривалість лікування — 18,9 дня), що свідчить про більш тривалий перебіг НГП у хворих з факторами ризику в порівнянні з І групою хворих без факторів ризику.

Так, кількість лейкоцитів дещо підвищувалась до лікування, але суттєвої різниці не відмічалось. Загальна кількість лімфоцитів дещо знижувалась у порівнянні з контролем, але не суттєво. Суттєвих відмінностей не спостерігалось ні в загальній кількості Т-лімфоцитів (CD3 $^{+}$), а також Т-хелперів (CD4 $^{+}$) та Т-супресорів (CD8 $^{+}$) (табл. 2). Але, слід звернути увагу, що кількість натуральних кілерів у хворих на НГП з факторами ризику суттєво підвищувалась у порівнянні з контролем, але у процесі лікування майже не змінювалась і залишалась значно більшою ніж у контролі. Кількість В-лімфоцитів (CD20 $^{+}$) залишалась суттєво підвищеною і після лікування.

Функціональна активність Т-лімфоцитів (на ФГА) в РБТЛ у хворих з факторами ризику після лікування суттєво підвищилась, в той час, як функціональна активність В-лімфоцитів, яка була значно підвищеною до лікування, дещо знизилась, але не суттєво. Слід відмітити, що у хворих на НГП з факторами ризику, суттєво підвищувався рівень ЦІК, але у процесі лікування він суттєво не знизився і залишався значно вищим ніж в контролі. Показники фагоцитарної активності лейкоцитів суттєвих змін ні до лікування, ні після нього не зазнали. Аналізуючи показники вмісту ци-

Таблиця 2

Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НГП з факторами ризику ІІ групи до та після лікування (цефтриаксон, мідекаміцин) (M $\pm$ m)

Показник, %	Група обстежених		
	Контрольна (здорові особи) (n=20)	Хворі на НГП з факторами ризику (ІІ група) (n=26)	
		до лікування	після лікування
Лейкоцити	4,9 $\pm$ 0,24	5,89 $\pm$ 0,68	4,91 $\pm$ 0,71
Загальні лімфоцити	36,5 $\pm$ 3,6	32,81 $\pm$ 2,48	31,97 $\pm$ 3,09
CD3 $^{+}$	67,7 $\pm$ 5,6	59,23 $\pm$ 2,67	60,87 $\pm$ 4,28
CD4 $^{+}$	31,8 $\pm$ 2,8	36,92 $\pm$ 2,15	33,82 $\pm$ 3,95
CD8 $^{+}$	28,1 $\pm$ 2,3	26,01 $\pm$ 1,23	28,24 $\pm$ 2,42
CD16 $^{+}$	10,41 $\pm$ 0,82	15,12 $\pm$ 0,92*	14,76 $\pm$ 1,04*
CD20 $^{+}$	10,7 $\pm$ 0,9	12,18 $\pm$ 0,54	13,25 $\pm$ 0,68*
РБТЛ-контроль	2,9 $\pm$ 0,3	3,77 $\pm$ 0,61	4,17 $\pm$ 1,71
РБТЛ з Т-мітогеном (ФГА)	57,1 $\pm$ 4,9	49,92 $\pm$ 4,91	64,7 $\pm$ 5,73#
РБТЛ з В-мітогеном (декстран)	42,3 $\pm$ 3,6	61,94 $\pm$ 6,25	49,92 $\pm$ 6,78
ЦІК, ум. од.	65,1 $\pm$ 6,8	164,91 $\pm$ 14,01*	148,0 $\pm$ 12,42*
НСТ-тест	245,1 $\pm$ 6,8	248,1 $\pm$ 24,31	247,12 $\pm$ 25,84
НСТ з зімозаном	57,4 $\pm$ 4,8	58,14 $\pm$ 9,31	57,28 $\pm$ 8,47
СЦМ	23,3 $\pm$ 4,1	27,41 $\pm$ 3,61	31,23 $\pm$ 2,76
ІЛ-1 β , пг/мл	7,32 $\pm$ 1,68	28,56 $\pm$ 3,71*	23,75 $\pm$ 2,84*
ФНП- α , пг/мл	30,03 $\pm$ 4,25	69,21 $\pm$ 5,39*	57,12 $\pm$ 6,91*
ІФ- γ , пг/мл	18,83 $\pm$ 2,31	27,37 $\pm$ 2,41*	25,15 $\pm$ 2,18*

Примітки:

* - p<0,05 порівняно з таким у здорових осіб;

- p<0,05 порівняно з таким до лікування.

токінів у хворих на НГП з факторами ризику, слід відмітити, що і ІЛ-1 β , і ФНП- α , і ІФ- γ суттєво підвищувались, у порівнянні з контролем, та залишались підвищеними суттєво і після лікування.

Хворим на НГП III групи, враховуючи наявність у всіх хворих факторів ризику хронічного бронхіту, до терапії антибактеріальними засобами було включено респіраторний протизапальний засіб фенспірид, який відзначається відсутністю протипоказань, безпечністю та хорошою переносимістю.

У процесі лікування у хворих даної групи спостерігалось покращання стану, яке проявлялось зменшенням слабкості, пітливістю, кашлю на 5–6 день та одужанням на 17–19 день (середня тривалість лікування — 17,8 дня). Тобто, у хворих цієї групи у порівнянні з хворими попередньої II групи, які не отримували фенспірид, раніше (на 3 дні) зменшувався кашель та швидше (на 1,1 дня) наступало одужання.

Крім того, у хворих даної групи суттєвих змін кількості окремих субпопуляцій лімфоцитів, загальної їх кількості та кількості лейкоцитів не відмічено ні у порівнянні з контролем, ні під впливом лікування (табл. 3). Виключення складав вміст натуральних кілерів (CD16⁺), який був суттєво підвищений у порівнянні з контролем і залишався таким після лікування. В той же час, функціональна активність Т-лімфоцитів на ФГА була дещо знижена у порівнянні з контролем, але не суттєво, однак після лікування суттєво підвищувалась і не відрізнялась від контрольних показників.

Функціональна активність В-лімфоцитів була суттєво підвищена у порівнянні з контрольними показниками, але в процесі лікування зменшувалась (не суттєво) і не відрізнялась від контролю. Аналіз динаміки рівня ЦІК у даної групи хворих показав, що їх вміст був суттєво підвищений у порівнянні з контролем і залишався таким і після лікування. Показники фагоцитарної активності лейкоцитів суттєвих змін не зазнали ні до лікування ні після нього. Аналіз вмісту цитокінів показав, що рівень ІЛ-1 β був значно підвищеним у порівнянні з контролем, під впливом лікування суттєво зменшувався, але залишався вищим ніж у контролі, в той же час ФНП- α був суттєво вищим контрольних показників, але у процесі лікування знижувався до рівня контролю. Вміст ІФ- γ відмічався суттєво підвищенням у порівнянні з контролем, і залишався підвищеним після лікування.

Хворі на НГП IV групи з факторами ризику отримували лікування левофлоксацином та протизапальним респіраторним засобом фенспіридом. Такий вибір терапії у хворих на НГП з факторами ризику був зумовлений тим, що левофлоксацин майже не метаболізується в печінці (лише 5%) і тому гепатотоксичність його нижча ніж у цефалоспоринів, що є надзвичайно актуальним для даної групи хворих (обґрунтування вибору фенспіриду наведено вище).

У процесі лікування даними лікарськими засобами клінічне покращання наступало значно раніше ніж в попередніх групах. Так, зменшення кашлю відбулося на 6 днів раніше ніж у I групі та

Таблиця 3

Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НГП з факторами ризику III групи до та після лікування (цефтриаксон, мідекаміцин, фенспірид) (M $\pm$ m)

Показник, %	Група обстежених		
	Контрольна (здорові особи) (n=20)	Хворі на НГП з факторами ризику (III група) (n=10)	
		до лікування	після лікування
Лейкоцити	4,9 $\pm$ 0,24	5,87 $\pm$ 0,61	5,21 $\pm$ 0,85
Загальні лімфоцити	36,5 $\pm$ 3,6	34,28 $\pm$ 2,41	33,72 $\pm$ 0,74
CD3 ⁺	67,7 $\pm$ 5,6	57,92 $\pm$ 2,91	59,13 $\pm$ 3,23
CD4 ⁺	31,8 $\pm$ 2,8	37,12 $\pm$ 2,55	32,85 $\pm$ 3,21
CD8 ⁺	28,1 $\pm$ 2,3	25,28 $\pm$ 1,84	28,91 $\pm$ 2,54
CD16 ⁺	10,41 $\pm$ 0,82	14,85 $\pm$ 1,96*	14,54 $\pm$ 1,97*
CD20 ⁺	10,7 $\pm$ 0,9	11,76 $\pm$ 0,89	12,71 $\pm$ 0,98
РБТЛ-контроль	2,9 $\pm$ 0,3	2,31 $\pm$ 0,75	5,16 $\pm$ 1,0*#
РБТЛ з Т-мітогеном (ФГА)	57,1 $\pm$ 4,9	51,89 $\pm$ 2,93	62,31 $\pm$ 4,37#
РБТЛ з В-мітогеном (декстран)	42,3 $\pm$ 3,6	54,11 $\pm$ 3,11*	46,27 $\pm$ 3,89
ЦІК, ум. од.	65,1 $\pm$ 6,8	168,08 $\pm$ 12,04*	157,14 $\pm$ 14,28*
НСТ-тест	245,1 $\pm$ 6,8	265,03 $\pm$ 14,01	259,12 $\pm$ 15,08
НСТ з зімозаном	57,4 $\pm$ 4,8	61,21 $\pm$ 7,81	59,97 $\pm$ 6,81
СЦМ	23,3 $\pm$ 4,1	30,21 $\pm$ 1,92	31,82 $\pm$ 4,83
ІЛ-1 β , пг/мл	7,32 $\pm$ 1,68	30,21 $\pm$ 2,61*	20,94 $\pm$ 3,16*#
ФНП- α , пг/мл	30,03 $\pm$ 4,25	70,21 $\pm$ 3,64*	38,87 $\pm$ 3,78#
ІФ- γ , пг/мл	18,83 $\pm$ 2,31	28,81 $\pm$ 2,71*	27,91 $\pm$ 1,07*

Примітки:

* - p<0,05 порівняно з таким у здорових осіб;

- p<0,05 порівняно з таким до лікування.

на 3 дні — ніж у II групі; зниження температури наступало на 2–3 день, а одужання — на 12–14 день (середня тривалість лікування складала 12,7 дня, що на 6,2 дні менше ніж у II групі та на 5,1 дні — ніж у III групі).

Слід відмітити, що кількісні показники субпопуляцій лімфоцитів у процесі лікування хворих IV групи також мали тенденцію до покращання, однак і не відрізнялись від контрольних, за виключення натуральних кілерів, які після лікування залишалися підвищеними (табл. 4). Підвищений рівень ЦІК до лікування у хворих на НГП з факторами ризику після лікування левофлоксацином та фенспіридом суттєво знижувався. Фагоцитарна активність лейкоцитів суттєвих змін не зазнавала ні до лікування ні після. Спонтанна цитотоксичність мононуклеарів відмічалась дещо підвищеною до лікування і залишалася такою після лікування у порівнянні з контролем.

Аналізуючи вміст цитокінів у хворих на НГП з факторами ризику IV групи, слід відмітити, що вміст ІЛ-1 β суттєво підвищувався у порівнянні з контролем, а потім у процесі лікування суттєво знижувався, але не до контрольних показників. Вміст ФНП- α підвищений до лікування у порівнянні з контролем, під впливом лікування суттєво знижувався до показників у контролі. Що стосується ІФ- γ , то слід відмітити, що як і у попередніх групах хворих на НГП з факторами ризику, його вміст залишався підвищеним і після лікування, але у даної групи він суттєво знизився під впливом лікування.

Особливий інтерес представляла V група хворих на НГП з такими факторами ризику, як вживання наркотиків, куріння, перенесений вірусний гепатит та хронічний бронхіт. Враховуючи попередній досвід ефективності терапії цефалоспоринами та макролідами, у даної групи були застосовані левофлоксацин та фенспірид. Дану групу хворих складала молоді особи віком від 20 до 26 років (середній вік — 21,8 року).

Внаслідок проведеного лікування у даної групи хворих відмічалось покращання клінічного стану у середньому на 5 день, а видужання — на 15,2 день.

Аналіз імунологічного стану показав також динаміку окремих його показників (табл. 5). Так, зменшення загальної кількості лімфоцитів у порівнянні з контрольними показниками після проведеного лікування суттєво підвищувалось до рівня контролю. Суттєво, також, підвищувався рівень Т-лімфоцитів (CD3 $^{+}$), який до лікування був значно зниженим. Кількість Т-хелперів (CD4 $^{+}$), яка була дещо підвищеною до лікування, також суттєво знижувалась після лікування. Також суттєвих змін у процесі лікування зазнали показники Т-супресорів (CD8 $^{+}$), кількість яких після лікування не відрізнялась від контролю. У той же час кількість натуральних кілерів (CD16 $^{+}$) та В-лімфоцитів (CD20 $^{+}$) суттєвих змін у процесі лікування не зазнали, а рівень CD16 $^{+}$ підвищився до показників вищих від контрольних. Функціональна активність, як Т-лімфоцитів, так і В-лімфоцитів — суттєво змінилась до рівня контрольних показників. Рівень ЦІК у даної групи хворих до

Таблиця 4

Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НГП з факторами ризику IV групи до та після лікування (левофлоксацин, фенспірид) (М $\pm$ м)

Показник, %	Група обстежених		
	Контрольна (здорові особи) (n=20)	Хворі на НГП з факторами ризику (IV група) (n=26)	
		до лікування	після лікування
Лейкоцити	4,9 $\pm$ 0,24	5,68 $\pm$ 0,67	5,43 $\pm$ 0,56
Загальні лімфоцити	36,5 $\pm$ 3,6	34,95 $\pm$ 3,11	38,91 $\pm$ 4,2
CD3 $^{+}$	67,7 $\pm$ 5,6	58,42 $\pm$ 3,81	67,71 $\pm$ 6,81
CD4 $^{+}$	31,8 $\pm$ 2 ,8	35,98 $\pm$ 4,02	27,91 $\pm$ 3,66
CD8 $^{+}$	28,1 $\pm$ 2,3	25,81 $\pm$ 2,21	29,21 $\pm$ 1,86
CD16 $^{+}$	10,41 $\pm$ 0,82	15,05 $\pm$ 1,04*	14,08 $\pm$ 0,97*
CD20 $^{+}$	10,7 $\pm$ 0,9	12,17 $\pm$ 0,49	11,47 $\pm$ 1,16
РБТЛ-контроль	2,9 $\pm$ 0,3	3,81 $\pm$ 0,81	8,6 $\pm$ 1,31*#
РБТЛ з Т-мітогеном (ФГА)	57,1 $\pm$ 4,9	41,01 $\pm$ 4,38*	59,87 $\pm$ 6,87#
РБТЛ з В-мітогеном (декстран)	42,3 $\pm$ 3,6	63,91 $\pm$ 7,03*	46,74 $\pm$ 6,29#
ЦІК, ум. од.	65,1 $\pm$ 6,8	171,03 $\pm$ 18,31*	92,71 $\pm$ 11,12*#
НСТ-тест	245,1 $\pm$ 6,8	248,36 $\pm$ 10,01	234,08 $\pm$ 12,93
НСТ з зімозаном	57,4 $\pm$ 4,8	58,41 $\pm$ 5,37	54,81 $\pm$ 6,32
СЦМ	23,3 $\pm$ 4,1	30,41 $\pm$ 2,33	32,94 $\pm$ 2,44*
ІЛ-1 β , пг/мл	7,32 $\pm$ 1,68	31,51 $\pm$ 2,71*	23,75 $\pm$ 2,84*#
ФНП- α , пг/мл	30,03 $\pm$ 4,25	71,32 $\pm$ 4,84*	35,12 $\pm$ 3,7#
ІФ- γ , пг/мл	18,83 $\pm$ 2,31	30,21 $\pm$ 1,16*	26,41 $\pm$ 1,55*#

Примітки:

* - p<0,05 порівняно з таким у здорових осіб;

- p<0,05 порівняно з таким до лікування.

Таблиця 5

Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НГП з факторами ризику V групи до та після лікування (левофлоксацин, фенспірид) (M±m)

Показник, %	Група обстежених		
	Контрольна (здорові особи) (n=20)	Хворі на НГП з факторами ризику (V група) (n=14)	
		до лікування	після лікування
Лейкоцити	4,9±0,24	4,97±0,39	5,21±0,53
Загальні лімфоцити	36,5±3,6	28,42±2,56*	37,51±2,16#
CD3+	67,7±5,6	48,01±2,31*	59,83±4,9#
CD4+	31,8 ±2 ,8	33,92±2,12	26,81±3,2#
CD8+	28,1±2,3	17,71±1,40*	26,73±1,78#
CD16+	10,41±0,82	12,26±1,92	13,83±0,99*
CD20+	10,7±0,9	12,08±0,48	12,14±0,91
РБТЛ-контроль	2,9±0,3	3,62±2,10	7,32±2,14*
РБТЛ з Т-мітогеном (ФГА)	57,1±4,9	41,71 ±2,99*	57,25±3,96#
РБТЛ з В-мітогеном (декстран)	42,3±3,6	62,61±2,65*	49,96±6,11#
ЦІК, ум. од.	65,1±6,8	182,14±13,80*	112,24±21,94*#
НСТ-тест	245,1±6,8	219,01±24,37	245,32±21,94
НСТ з зімозаном	57,4±4,8	52,41±1,62	58,3±6,71
СЦМ	23,3±4,1	30,11±0,81	31,21 ±3,98
ІЛ-1β, пг/мл	7,32±1,68	31,28±1,34*	18,14±1,72*#
ФНП-α, пг/мл	30,03±4,25	71,2±3,1*	42,3±5,59#
ІФ-γ, пг/мл	18,83±2,31	31,32±1,31*	30,71± 2,71*

Примітки:

* - p<0,05 порівняно з таким у здорових осіб;

- p<0,05 порівняно з таким до лікування.

лікування був значно підвищеним у порівнянні з контролем, а у процесі лікування суттєво знижувався, але залишався достовірно вищим контрольних показників. Фагоцитарна активність лейкоцитів достовірних змін не зазнала. Аналіз цитокінового профілю показав, що вміст ІЛ-1β був значно підвищеним до лікування у порівнянні з контролем, у процесі лікування він достовірно знижувався, але залишався суттєво (більш як вдвічі) підвищеним. Рівень ФНП-α також був суттєво підвищеним до лікування у порівнянні з контролем, але після лікування достовірно знижувався і суттєво не відрізнявся від контрольних показників. Вміст ІФ-γ суттєво підвищувався у даної групи хворих у порівнянні з контролем і абсолютно не змінювався у процесі лікування.

Отже, аналізуючи вище викладене слід зробити наступні висновки:

У хворих на НГП I групи без факторів ризику лікування цефтриаксоном та мідекаміцином призводило до очікуваних результатів, клінічного ефекту та нормалізації лабораторних клінічних, біохімічних та імунологічних показників. Всі імунологічні показники, які досліджувались, у хворих на НГП без факторів ризику після лікування досягли рівня контрольних.

В той же час, у II групи хворих з факторами ризику, яка отримувала таку ж терапію, як і I група, ефект від лікування, особливо зменшення кашлю, настав на 5 днів пізніше та видужання — пізніше на 4,4 дня. Крім того, не відмічалось нор-

малізації функціональних та структурних змін печінки. Імунологічні показники, а саме субпопуляції лімфоцитів не зазнавали суттєвих змін, а CD16+ та CD20+ залишались вищими від контрольних. Суттєвих змін не зазнали і показники функціональної активності В-лімфоцитів, рівень ЦІК, ІЛ-1β, ФНП-α і ІФ-γ залишились значно вищими контрольних цифр.

Третя група хворих на НГП з факторами ризику відрізнялась від попередньої (II) тим, що до комплексу антибактеріальних засобів було додано протизапальний респіраторний засіб фенспірид (враховуючи наявність у всіх хворих факторів ризику хронічного бронхіту). Внаслідок цього, у даної групи хворих відмічалось покращення ефективності лікування, а саме, на 3 дні раніше спостерігалось зменшення кашлю та на 1,1 дня раніше — одужання. Але, як і у попередній групі не відмічалось нормалізації функціональних та структурних змін печінки. На відміну від попередньої групи у даних хворих суттєво зменшився рівень ІЛ-1β та ФНП-α, крім того, рівень останнього досяг контролю. Однак, як і у попередній групі залишились підвищеними рівень ЦІК, ІФ-γ та ІЛ-1β, а також CD16+.

Враховуючи, наявність факторів ризику у хворих на НГП, які викликають погіршення функції печінки та її структурні зміни, у IV групі хворих в якості антибактеріального засобу було застосовано респіраторний фторхінолон III покоління левофлоксацин, який майже не метаболізується в

печінці (лише 5%) і тому його гепатотоксичність нижча ніж у цефалоспоринів. Протизапальна терапія була представлена фенспіридом, як і у попередній III групі. Внаслідок застосованого у IV групі лікування спостерігалось значне підвищення ефективності терапії, яке проявилось зменшенням кашлю раніше на 6 днів ніж у II групі та на 3 дні ніж у III групі, а одужання наступило на 6,2 дня раніше ніж у II групі та на 5,1 дня ніж у III групі. Функціональні показники печінки та її структурні зміни (за даними УЗД) під впливом лікування досягли таких, як і в I групі хворих на НГП без факторів ризику. Імунологічні показники, такі як функціональна активність Т- і В-лімфоцитів в процесі даного лікування суттєво змінилися і досягли контрольних, на відміну від попередніх II та III групи, тобто їх динаміка була аналогічна I групі. Суттєвих змін зазнали показники рівня ЦІК, які після лікування не відрізнялись від таких у I групі. Значно зменшився рівень ІЛ-1 β та ІФ- γ внаслідок застосованого лікування, але рівня контрольної I групи їх вміст не досяг. Показники рівня ФНП- α після лікування суттєво зменшились і досягли рівня I групи та контрольної (здорових осіб), як і у попередній III групі.

У хворих на НГП, які вживали наркотики, терапія левофлоксацином та фенспіридом, не дивлячись, в основному, на тяжкий перебіг захворювання, мала достатньо високу ефективність — з видужанням на 15,2 день, що раніше ніж у II групі (на 3,7 дня) та в III (на 2,6 дня), але звичайно довше ніж в I групі (на 0,7 дня) та в IV (на 2,5 дня). Імунологічні показники (загальні лімфоцити, CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$, CD8 $^{+}$, функціональна активність Т- і В-лімфоцитів, ФНП- α) у даної групи хворих зазнали суттєвих змін у сторону нормалізації. Рівень ЦІК, ІЛ-1 β , ІФ- γ суттєво знизились, але залиши-

лись значно вищими контрольних показників. Отже, імунологічні показники (субпопуляції лімфоцитів CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$, CD8 $^{+}$) зазнали суттєвої динаміки, навіть більше ніж у I та IV групі, що може свідчити про резерви реактивності організму у молодих осіб.

У хворих на НГП з факторами ризику, на відміну від хворих без факторів ризику, відмічено значне підвищення рівня ІФ- γ , яке, не дивлячись на суттєво зниження, не досягало нормальних цифр навіть після оптимізації лікування, а у хворих II підгрупи навіть не зазнавало суттєвих змін.

Тобто, клінічна ефективність, позитивна динаміка функціональних проб печінки та імунологічних показників під впливом терапії респіраторним фторхіолоном левофлоксацином і протизапальним респіраторним засобом фенспіридом значно вищі у хворих на НГП з факторами ризику (зловживання алкоголем, наркотиками, тютюнопаління та наявність хронічного вірусного гепатиту) ніж результати лікування цефалоспоринами та макролідами. Терапія левофлоксацином з фенспіридом хворих на НГП з факторами ризику ефективніша ніж терапія цефалоспоринами, макролідами та фенспіридом.

Висока ефективність і добра переносимість левофлоксацину та фенспіриду дозволяють рекомендувати їх включення до стандартної схеми лікування хворих на НГП з факторами ризику, що забезпечить більш сприятливий перебіг захворювання і покращить результати лікування.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України №499 від 28.10.2003 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень». — С. 59–91.