

ЕФЕКТИВНІСТЬ АРБІДОЛУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НЕТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ

О.Я. Дзюблик¹, Р.Е. Сухін¹, О.О. Мухін¹, В.Я. Клягін¹, К.А. Гончаров²

¹ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України», Київ

²Чернігівський військовий госпіталь МО України

Резюме. В статті наведені дані щодо спектру та поширеності вірусних збудників негоспітальної пневмонії. Проаналізовані результати застосування Арбідолу для лікування хворих на негоспітальну пневмонію нетяжкого перебігу.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, вірусні збудники, Арбідол.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АРБИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

А.Я. Дзюблик, Р.Е. Сухин, А.А. Мухин, В.Я. Клягин, К.А. Гончаров

Резюме. В статье приведены данные о спектре и распространенности вирусных возбудителей внебольничной пневмонии. Проанализированы результаты использования Арбидола для лечения больных внебольничной пневмонией нетяжелого течения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вирусные возбудители, Арбидол.

EFFICACY OF ARBIDOL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

O.Ya. Dzyublik, R.E. Sukhin, O.O. Mukhin, V.Ya. Kliagin, K.A. Goncharov

Abstract. The article contains data on the scope and prevalence of viral agents of community acquired pneumonia. The results Arbidol application for treatment of non-severe community acquired pneumonia.

Keywords: community acquired pneumonia, viral agents, Arbidol.

Адреса для листування:

Дзюблик Олександр Ярославович,

03680, Київ, вул. М. Амосова, 10

ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України»

ВСТУП

Відповідно до сучасних поглядів провідною й найбільш частою причиною негоспітальної пневмонії (НП) є бактеріальні збудники. Разом з тим, не можна недооцінювати роль інших мікроорганізмів, зокрема вірусів, грибків, мікобактерій і паразитів. На сьогоднішній день виділили більше 100 різних видів мікроорганізмів із тканини легень хворих, що померли від пневмонії [1–3]. Однак, навіть за умови використання широкого кола мікробіологічних досліджень, визначити етіологію НП вдається приблизно половині випадків [2]. Значною мірою це пов'язано із змішаним характером інфекції у хворих на НП, певними труднощами етіологічної діагностики. Окрім того, можливо припустити, що нам відомі далеко не всі потенційні збудники захворювання. На користь цієї гіпотези свідчать «знахідки» останніх років, що істотно розширили й видозмінили наші традиційні уявлення про етіологію НП.

Досить часто НП є ускладненням гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ). Провести вчасну етіологічну діагностику респіраторної вірусної інфекції заважає значний спектр її збудників, швидкість та велика кількість ураження хворих з можливою мінливістю антигенних властивостей вірусів та резистентності до противірус-

них препаратів, а також нераціональне призначення етіотропної терапії та розвиток небажаних явищ тощо [4].

Основними методами лікування і профілактики ГРВІ може бути етіотропна антивірусна терапія, стимуляція неспецифічної резистентності організму хворого та вакцинація [5, 6]. Нажаль ефективність існуючих на сьогодні схем лікування та профілактики ГРВІ залишається незадовільною, зростає кількість ускладнень та смертності від цієї недуги під час епідемічних спалахів [4].

В зв'язку з цим, привертає на себе увагу концепція «багатоцільової монотерапії», коли за допомогою одного лікарського препарату досягається декілька клінічних ефектів, що істотно відбивається на ефективності, безпечності та вартості лікування [7]. Одним із шляхів втілення цієї концепції представляється використання в схемі лікування хворих на НП вірусної етіології препарату Арбідол, який поєднує противірусну активність з імунокорегуючими властивостями [8].

Арбідол — противірусний препарат прямої дії, що має імуномодельючу, інтерфероніндукуючу та антиоксидантну активність. За даними проведених досліджень, арбідол забезпечує високу ефективність лікування і профілактики грипу та інших

ГРВІ, а також попереджує розвиток ускладнень [9, 10].

Мета роботи — вивчення ефективності Арбідолу в комплексному лікуванні хворих на НП нетяжкого перебігу.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідження включали хворих лише за умови їх добровільної згоди з метою та об'ємом запланованих обстежень, необхідністю призначення антиінфекційної терапії та можливим ризиком виникнення її побічних ефектів.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: вік 18 років та більше; наявність клінічних та рентгенологічних ознак пневмонії, яка виникла у них в амбулаторних умовах та мала нетяжкий перебіг.

Критерії виключення: наявна або передбачувана непереносимість препаратів дослідження; проведення антибактеріальної терапії впродовж останніх 3 міс з приводу будь-якого захворювання; тривале лікування системними глюкокортикостероїдами (прийом преднізолону в дозі 10 мг/доба та вище); захворювання на туберкульоз, наявність бронхоектазів, злоякісного новоутворення, СНІД-у, алкогольної та наркотичної залежності.

Для вирішення задач дослідження обстежили 112 хворих на НП, які перебували на лікуванні в соматичних відділеннях (пульмонологічному та терапевтичному) Головного військового клінічного госпіталю, Чернігівського та Деснянського військового госпіталю Міністерства оборони України. Усі хворі мали ознаки ГРВІ при надходженні або протягом останніх 3- діб.

Серед пацієнтів переважали чоловіки (79,5%) віком від 16 до 79 років, середній вік яких становив $38,6 \pm 3,5$ року.

На підставі аналізу даних клінічного, рентгенологічного та лабораторних методів дослідження відповідно до рекомендацій, наведених в наказі МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. [8], усі хворі на НП належали до III клінічної групи і були госпіталізовані до терапевтичного або пульмонологічного стаціонару.

Усі хворі отримували комбіновану антибактеріальну терапію: амоксициліну/клавуланат (Аугментин, ГлаксоСмітКляйн, Великобританія) спочатку внутрішньовенно у дозі 1,2 г 3 рази на добу протягом 3–5 діб, а потім перорально у дозі 625 мг 3 рази на добу або у дозі 1000 мг 2 рази на добу (ступінчаста терапія) у поєднанні з азитроміцином (Сумамед, Pliva, Словенія) у дозі 500 мг 1 рази на добу протягом 3 діб.

Для виявлення основних етіологічних агентів НП проводили мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу, який був інформативним у 78 хворих (згідно критеріїв наказу МОЗ України № 30 від 09.02.98 та № 128 від 19.03.2007 р., а також Наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р., який адаптований у відповідності до правил GLP [10].

Для вірусологічного дослідження був набраний біоматеріал у 112 хворих на НП.

До складу 1-ї групи включили 36 хворих із наявністю вірусного збудника (грип А — у 28 хворих, РС-вірус — у 8 хворих), який був виявлений за результатами швидких тестів. Ці пацієнти комбіновану антибактеріальну терапію поєднували з протівірусною — Арбідол (Арбідол, Дальхімфарма, Росія) перорально в дозі 0,2 г 4 рази на добу протягом 7 діб.

До складу 2-ї групи включили 76 хворих на НП, у яких не виявили вірусних збудників за допомогою швидких тестів та призначили тільки антибактеріальну терапію.

За наявності супутніх захворювань хворим призначали відповідну медикаментозну терапію.

Загальний стан і вираженість клінічних ознак у хворих на НП оцінювали до призначення антибіотика та на 3-й і 7–14-й день після початку лікування. До початку лікування та на 7–14-й день після початку лікування всім хворим виконували комплекс клініко-лабораторних обстежень, який включав: рентгенографію органів грудної клітки в двох проекціях, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові.

Оскільки дослідження проводили в сезон епідемічного підйому на грип та інші гострі респіраторні інфекції та враховуючи об'явлену пандемію, викликану вірусом грипу А H1N1 (swene), Каліфорнійський наше дослідження було переорієнтовано відповідно до рекомендацій ВООЗ, щодо діагностики нового вірусу грипу, на молекулярну діагностику. Воно ґрунтувалося на наступних протоколах: «Специфічна для грипу типу А звичайна ПЛР та ПЛР у реальному часі», а також «Протокол ЗТ-ПЛР у реальному часі», розроблений CDC, для виявлення та характеристики вірусу грипу А (H1N1) (версії 2009 р.).

Особливу увагу в цій роботі було приділено методам лабораторної діагностики грипу, оскільки віруси грипу людини А і В мають найбільше епідемічне значення для практики охорони здоров'я.

Для постановки ПЛР у реальному часі використовували ампліфікатор RotorGene 6000, (Corbett Research, Австралія).

За допомогою ПЛР визначали наявність наступних маркерів — ДНК/РНК збудників: аденовірусу, метапневмовірусу та коронавірусу 229Е, парагрипу 1-го, 2-го та 3-го типів; вірусу грипу А субтипів H1, H3 та H5; вірусу грипу В, вірусу пандемічного грипу А (H1N1) 2009, РС-вірусу А і В, риновірусу А і В, коронавірусу OC43.

На другому етапі, враховуючи появу та стрімке розповсюдження на території України пандемічного збудника вірусу грипу А (H1N1) 2009, паралельну циркуляцію його з сезонними вірусами грипу А і В, дослідження здійснювали експресними методами, акцентуючи увагу на молекулярно-генетичних дослідженнях методом ПЛР у реальному часі. Використовували набори реактивів

російського та корейського виробництва. Набір RV-12 застосовували для одночасного визначення в одному клінічному матеріалі 12 збудників ГРВІ. Набір реактивів «Амплісенс» (Росія) використовували для диференціації вірусу пандемічного грипу та вірусу пташиного грипу.

Для експрес-діагностики грипу А і В, аденовірусу та РС-вірусу використовували прості/швидкі тести «Cito Test Influenza A&B» (Фармаско, Україна). В основі їх дії лежить метод імунохроматографічного аналізу (ІХА) — специфічної взаємодії антигенів і антитіл на хроматографічній мембрані тесту після її змочування рідиною досліджуваного зразка від хворого. Така взаємодія відбувається внаслідок дифузного переміщення індикаторного імунного компонента, забарвленого колоїдним золотом, заздалегідь нанесеного на мембрану, та антигенів досліджуваного зразка після нанесення останнього на мембрану. Для візуального виявлення специфічної імунної реакції в певній зоні-смугі хроматографічної мембрани попередньо жорстко сорбовані необхідні компоненти, які дозволяють сконцентрувати барвник у вигляді забарвленої смуги. Матеріалом для дослідження служили мазок з носу, носоглотковий змив або виділення з носу.

Результат дослідження враховували через 5–15 хв. При наявності антигенів вірусу грипу виявляються дві (один збудник) або три (два збудники) червоні смуги, одна з яких контрольна.

Матеріалом для мікробіологічного дослідження було мокротиння. При виборі проб в кожному випадку враховували особливості інфекційного процесу, місце максимальної локалізації збудника, шляхи та термін його виділення в оточуюче середовище. Матеріал відбирали у найбільш ранні терміни — на 2–3 добу від початку захворювання.

Під час забору проб суворо дотримувались запобіжних заходів щодо зараження медичного персоналу, обмеження контамінації матеріалу та збереження життєздатності збудника.

Для бактеріологічного дослідження використовували мокротиння, отримане з нижніх дихальних шляхів при глибокому відкашлюванні до прийому їжі. Матеріал збирали до початку антибактеріальної терапії в стерильні контейнери. Термін зберігання матеріалу від забору до подальшого дослідження не перевищував 1–2 год при кімнатній температурі.

Перед бактеріологічним дослідженням мокротиння його мікроскопували в нативному стані для визначення доцільності подальшого проведення мікробіологічного аналізу. Мазок мокротиння, пофарбованого за Грамом, вважали інформативним за наявності не менше 25 лейкоцитів та не більше 10 епітеліальних клітин в полі зору (x100) [3].

Кількісну оцінку мікробної популяції в мокротинні проводили кількісним методом за Dixon та Miller в модифікації Л.Г. Селіної шляхом засіву на відповідні щільні поживні середовища. Діагностично значущими вважали результати досліджен-

ня мокротиння у разі виявлення потенційного патогену в титрі не нижче 10^6 колонієутворюючих одиниць в 1 мл [3].

Первинний засів мокротиння проводили кількісним методом на кров'яний та шоколадний агар (основу яких складав Колумбійський агар), для виділення проблемних мікроорганізмів (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) до кров'яного або шоколадного агару додавали 5 % еритроцитарну масу. Для виявлення умовно-патогенної мікрофлори (*S. aureus*, *Enterobacter spp.*, а також дріжджоподібні та плісняві гриби) засів проводили на середовища Сабуро, ЖСА та Ендо. Засів на ці середовища проводили традиційними методами (методом секторних засівів, об'ємним методом з розведенням матеріалу та ін.) для одержання ізольованих колоній, які використовували для отримання чистих культур, їх диференціації та подальшої ідентифікації [3]. Паралельно досліджуваний матеріал засівали на рідкі середовища збагачення (цукровий бульйон і сироватковий бульйон). Посіви інкубували при температурі 37 °С в атмосфері з 5,0% вмістом вуглекислого газу (CO_2 -інкубатор).

Виділені культури мікроорганізмів ідентифікували за допомогою тест-систем АРІ виробництва фірми «bioMaría», Франція.

Чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків визначали дискодифузійним методом на поживних середовищах Мюллер-Хінтон агар виробництва «bioMaría», Франція. Використовували диски виробників — фірм Росії та США (BBL). Для визначення чутливості використовували контрольні штами NCCLS (*S. pneumoniae* ATCC 49619, *H. influenzae* ATCC 49247, *S. aureus* ATC 25923, *E. coli* ATC 25922, *P. aeruginosae* ATC 27953 та ін.).

Клінічну ефективність лікування оцінювали за критеріями, які наведені в Європейському посібнику з клінічної оцінки антимікробних лікарських засобів [11]:

- а) клінічне видужання — вираженість симптомів відповідає початковому рівню (тобто досягнення фази ремісії);
- б) клінічне покращання — зменшення вираженості симптомів захворювання та нормалізація температури тіла (тобто досягнення фази неповної ремісії);
- в) клінічна неефективність — відсутність позитивної динаміки.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ: будь-якого несприятливого явища (в тому числі і клінічно значущого відхилення показників лабораторних досліджень), що виникало під час проведення дослідження.

Усі отримані результати досліджень накопичували у розробленій нами електронній базі даних на основі програми «Exel», що дозволило проаналізувати отримані результати із використанням методів варіаційного аналізу. Збереження баз даних та їх математичну обробку проводили за допо-

могою ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Описова статистика (кількість спостережень, середнє значення, помилка середнього значення, частота, процент) наведена для усіх показників аналізу з урахуванням їх типу (кількісний, якісний) [12].

Достовірність змін показників для кожної групи перевіряли з використанням парного t-критерію Ст'юдента [12].

Робота виконана за кошти держбюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні мокроти, за умови її відповідної інформативності у 78 хворих виділили 32 штами етіопатогенів. Основним проблемним збудником НП у хворих виступав *S. pneumoniae* — у 23,1% випадків, з яких резистентними до пеніцилінів та амінопеніцилінів були 9,6% штамів (табл. 1). На другому місці за частотою була

Таблиця 1

Резистентність етіопатогенів НП до антибактеріальних препаратів, %

Антибіотик	Мікроорганізм				
	<i>S. pneumoniae</i> (n=18)	<i>H. influenzae</i> (n=8)	<i>M. catarrhalis</i> (n=2)	<i>S. aureus</i> (n=3)	<i>K. pneumoniae</i> (n=1)
Пеніцилін	5,6	12,5	100	100	–
Ампіцилін	5,6	12,5	100	100	100
Оксацилін	–	–	–	0	–
Карбеніцилін	5,6	12,5	50,0	0	100
Ампіцилін/ сульбактам	5,6	0	0	0	0
Амоксицилін/ клавуланат	5,6	0	0	0	0
Хлорамфенікол	27,8	37,5	50,0	0	0
Еритромицин	5,6	–	50,0	0	–
Рокситромицин	5,6	0	0	0	–
Азитромицин	5,6	0	0	0	–
Гентаміцин	–	25,0	50,0	–	0
Тобраміцин	–	0	0	–	0
Амікацин	–	0	0	–	0
Лінкоміцин	0	–	–	0	–
Кліндаміцин	0	–	–	0	–
Рифампіцин	0	0	0	0	–
Цефалексин	5,6	–	0	33,3	–
Цефазолін	5,6	–	0	33,3	–
Цефокситин	0	0	0	33,3	0
Цефуросим	0	0	0	0	0
Цефоперазон	11,1	0	0	0	0
Цефотаксим	0	0	0	0	0
Цефтазидим	11,1	0	0	0	0
Цефтриаксон	0	0	0	0	0
Ципрофлоксацин	11,1	0	0	0	0
Офлоксацин	0	0	0	0	0
Норфлоксацин	–	0	0	–	0
Левовфлоксацин	0	0	0	0	0
Іміпенем	0	0	0	0	0
Ванкоміцин	0	–	–	0	–

H. influenzae — 10,3% хворих, причому резистентність її до амінопеніцилінів була клінічно не значущою (12,5% штамів). Також виявили *M. catarrhalis* — у 2,6% хворих, резистентними до пеніцилінів були всі штами; *S. aureus* — у 3,8% хворих, резистентними до пеніцилінів були всі штами, проте вони залишались чутливими до захищених амінопеніцилінів і цефалоспоринів, *K. pneumoniae* — у 1,3% хворих, резистентними до пеніцилінів були всі штами.

За результатами проведеного ПЦР-дослідження у всіх хворих 1-ї групи була підтверджена ГРВІ, причому у 16 випадках мало місце інфікування більш ніж одним вірусним збудником (табл. 2). Наявність вірусного збудника була доведена у 92,1% хворих 2-ї групи, причому в 3-х випадках було поєднання вірусних збудників.

Таблиця 2
Спектр вірусних збудників у хворих на НП, %

Збудник	Група хворих	
	1-ша (n=36)	2-га (n=76)
Adenovirus	10,9	4,1
Corona virus OC43	0	1,4
Corona virus 229E	3,6	5,5
Parainfluenza virus 1	5,5	11,0
Parainfluenza virus 2	3,6	12,3
Parainfluenza virus 3	10,9	11,0
Influenza A virus	49,1	23,3
Respiratory syncytial virus B	1,8	4,1
Respiratory syncytial virus A	5,5	9,6
Rhino virus A/B	9,1	17,8

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних та рентгенологічних досліджень свідчить, що проведена терапія сприяла досягненню позитивних результатів в усіх групах порівняння (табл. 3–4). Але у хворих 1-ї групи одужання —, наступало достовірно ($p < 0,05$) частіше (у $88,5 \pm 4,4\%$ випадків), ніж у хворих 2-ї (у $71,4 \pm 8,5\%$ випадків). Окрім того, результат порівняння термінів перебування у стаціонарі хворих 1-ї ($14,6 \pm 2,0$ доби) та 2-ї ($20,2 \pm 1,9$ доби) груп свідчить про достовірну меншу тривалість госпіталізації у хворих 1-ї групи.

Таким чином, застосування Арбідолом дозволяє досягти одужання у більшій кількості хворих на НП з наявністю вірусного етіопатогена і скоротити термін їх перебування у стаціонарі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фешенко, Ю. И. Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология, и этиотропная терапия [Текст] / Ю. И. Фешенко // Лікування та діагностика. — 2000. — № 2. — С. 18–24.
2. Спектр збудників та їх чутливість до антибактеріальних препаратів у хворих на не госпітальну пневмонію з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації [Текст] / Р. Є. Сухін [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2005. — № 1 – 2. — С. 45 – 50.

3. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения [Текст]: Метод. рекомендации / КНИИФП. // Киев, 1988. – 18 с.
4. Ершов Ф. И., Касьянова Н. В. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // Инфекция и антимикробная терапия. – 2003. – № 6. – С. 3–9.
5. Лекарственные средства для лечения вирусных инфекций // Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. – Москва: Медицина, 2003. – С. 195–201.
6. Ершов, Ф. И. Современные средства терапии наиболее распространенных вирусных инфекций [Текст] / Ф. И. Ершов, Н. Н. Касьянова // Consilium medicum. – 2004. – № 1. – С. 51 – 57.
7. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults [Text] / L. C. Jennings [et al.] // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 42 - 48.
8. Сравнительная профилактическая и фармакоэкономическая эффективность противовирусных препаратов при острых респираторных заболеваниях (многоцентровые пострегистрационные исследования) / Под общ. ред. М. Г. Романцова, Ф. И. Ершова, О. Г. Шульдяковой. Санкт-Петербург, 2004. – 40 с.
9. Романцов М. Г. Индукторы интерферона: противовирусное и иммуномодулирующее действие // Врач. – 2004. – № 3. – С. 56–57.
10. Изучение иммуномодулирующей активности арбидола / Е. П. Селькова, И. Ю. Грачева, Т. П. Готвянская и др. // Рус. мед. журн. – 2001. – № 16–17, Т. 9. – С. 3–4.
11. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств [Текст]: Пер. с англ. / Пер. под ред. А.Г. Чучалина, Л.С. Страчунского. // Смоленск: Амипресс, 1996. – 320 с.
12. Лапач С.М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. [Текст] / Лапач С.М., Чубенко А.В., Бабич П.М. // К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.

Таблица 3
Клінічна характеристика хворих на НП до початку лікування

Показник	Група хворих	
	1-ша (n=36)	2-га (n=76)
Вік, роки	32,1±4,5	27,0±5,1
Температура тіла:		
– < 37 °С, % хворих	23,1±5,8	17,9±7,2
– < 37 °С ≤ 38 °С, % хворих	44,2±6,9	50,0±9,5
– > 38 °С ≤ 39 °С, % хворих	33,0±6,5	32,1±8,8
Задишка, % хворих	36,5±6,7	42,9±9,4
Кашель, % хворих	100	100
Харкотиння, % хворих	86,5±4,7	85,7±6,6
Крепiтуючі хрипи, % хворих	96,2±2,7	92,9±4,9
К-ть лейкоцитів в крові, 10 ⁹ /л	8,4±0,4	10,2±1,5
ШОЕ, мм/год	15,8±1,5	16,25±2,0

Таблица 4
Клінічна характеристика хворих на НП наприкінці лікування

Показник	Група хворих	
	1-ша (n=36)	2-га (n=76)
Температура тіла:		
– < 37 °С, % хворих	92,2±3,7	78,6±7,8
– < 37 °С ≤ 38 °С, % хворих	7,8±3,8	21,4±7,8
– > 38 °С ≤ 39 °С, % хворих	0	0
Задишка, % хворих	0	0
Кашель, % хворих	6,0±3,4	7,1±4,8
Харкотиння, % хворих	4,0±2,8	3,6±3,5
Крепiтуючі хрипи, % хворих	2,0±2,0	0
К-ть лейкоцитів в крові, 10 ⁹ /л	6,6±0,3	6,3±0,3
ШОЕ, мм/год	4,7±0,5	5,4±0,8
Тривалість антибіотикотерапії, діб	7,4±1,0	9,2±1,7
Тривалість перебування в стаціонарі, діб	14,6±2,0	20,2±1,9*
Результат стаціонарного етапу лікування		
– одужання	90,4 ±4,1	71,4±8,5*
– покращання	9,6±4,1	28,6±8,5

* – p < 0,05 порівняно з таким 1-ї групи.