

Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, Р. Є. Сухін ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ СПІРУЛІНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМ ЗАГОСТРЕННЯМ ХОЗЛ

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського

Характерною рисою перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [1] є виникнення загострень захворювання, яке, згідно рекомендацій робочої групи спеціалістів з хвороб легень США та Європи, визначається як "відносно тривале (не менше 24 год) погіршення стану хворого, яке за своєю тяжкістю виходить за межі нормальної добової варіабельності симптомів, характеризується гострим початком та вимагає зміни схеми звичайної терапії" [2, 3]

Частий розвиток загострень ХОЗЛ не тільки знижує якість життя хворих та призводить до більш швидкого прогресування захворювання [4], але й обумовлює високу летальність у даної категорії пацієнтів. Так, госпітальна летальність від цієї недуги коливається від 4,0 до 10,0 %, досягаючи 24,0 % у пацієнтів відділень інтенсивної терапії і реанімації (ВРІТ).

При всьому розмаїтті провокуючих факторів (неадекватна базисна терапія, вплив масивної дози екзогенних ушкоджуючих факторів, значне фізичне навантаження, аспірація, використання деяких лікарських засобів та ін.), саме інфекцію розглядають як основну причину загострення ХОЗЛ, яка за даними більшості авторів зумовлює 50,0–60,0 % випадків усіх загострень [4–6].

За результатами численних досліджень щодо збудників інфекційного загострення (ІЗ) ХОЗЛ, основними бактеріальними патогенами залишаються 3 мікроорганізми — *H. influenzae* (у 22,0 — 59,0 % випадків), *S. pneumoniae* (у 8,0–22,0 %) і *M. catarrhalis* (у 13,0–19,0 %). Значно рідше виділяють *H. parainfluenzae*, *S. aureus*, *Enterobacter spp.*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *P. aeruginosa* [5–8]. Вважається, що у 30,0–40,0 % випадках інфекційне загострення зумовлене вірусними або вірусно-бактеріальними етіопатогенами [9, 10]. Про це свідчить значно вища частота ідентифікації респіраторних вірусів (грипу А і В, парагрипу, ріновірусів, аденовірусів) при загостреннях ХОЗЛ у порівнянні зі стабільним перебігом захворювання. Так, за результатами дослідження Т.А.Р. Seemungal і співавт. [11] 26,0 % загострень ХОЗЛ середнього та тяжкого ступеню перебігу (ОФВ₁ — 40,0 % від належного) було обумовлено ріновирусами.

Не дивлячись на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно дібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація може значно уповільнити прогресування захворювання, зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і покращити якість життя хворих [1, 5, 6]. Однак й до цього часу терапія хворих на ХОЗЛ залишається однією із самих складних проблем сучасної медицини. Так, приблизно у 28,0 % хворих, яких лікували в умовах стаціонару з приводу загострення ХОЗЛ, протягом найближчих 14 днів знову повторювалося загострення, а у 17,0 % — виникала потреба в повторній госпіталізації.

Відповідно до сучасних національних та міжнародних консенсусів [1, 14–17], основним принципом лікування інфекційних загострень ХОЗЛ залишається раціональна антибактеріальна терапія та інтенсифікація базисної (бронходилатуючої та протизапальної) терапії. Інтенсифікація терапії полягає як у збільшенні доз препаратів, так і модифікації способів їх доставки — застосуванні спейсерів, небулайзерів, розширенні показань до внутрішньовенного введення препаратів, призначенні системних кортикостероїдів, постійної оксигенотерапії [17]. Антибактеріальна терапія хворих із ІЗ ХОЗЛ, як правило, призначається емпірично. Для підвищення її ефективності пропонується виділяти групи хворих, які розрізняються між собою тактикою антибактеріальної терапії внаслідок різної структури ймовірних збудників та поширеністю певних механізмів стійкості до антимікробних засобів [14–16].

Нажаль, існуючі на сьогодні схеми лікування та профілактики ІЗ у хворих на ХОЗЛ залишаються незадовільними, про що свідчить значне збільшення частоти та тяжкості загострень ХОЗЛ, які потребують госпіталізації та проведення інтенсивної терапії, зростання кількості ускладнень та смертності від цієї недуги, особливо під час епідемічних спалахів. Значною мірою це пов'язано із змішаним характером респіраторної інфекції, певними труднощами її етіологічної діагностики, наявністю у хворих з ІЗ ХОЗЛ вторинного імунodefіциту, відсутністю вакцин (за винятком протипневмококової та протигрипозної) для специфічної профілактики загострень, значною мінливістю антигенних властивостей респіраторних збудників, розвитком їх резистентності до протиінфекційних препаратів, а також їх нераціональним використанням та розвитком небажаних явищ тощо [12–14].

У зв'язку з цим, привертає на себе увагу використання в схемах лікування хворих на ІЗ ХОЗЛ препаратів, які не тільки впливають на етіологічний чинник захворювання, але сприяють також підвищенню неспецифічної реактивності організму хворого [18–20]. Особливо перспективним в цьому плані представляється концепція "багатоцільової монотерапії", коли за допомогою одного лікарського препарату досягається декілька клінічних ефектів, що істотно відбивається на ефективності, безпечності та вартості лікування [21]. Одним з шляхів втілення цієї концепції може бути використання в схемі лікування хворих з ІЗ ХОЗЛ препаратів загальної імунорегуючої дії, зокрема спіруліни [22]

Спіруліна — це біологічно активна харчова добавка, яка отримана з синьо-зеленої водорослі *Spirulina platensis*, що вміщує збалансовану кількість незамінних амінокислот, рослинні жири з перевагою ненасичених жирних кислот, вітаміни А (у формі бета-каротину), В₁, В₂, В₁₂, Е, інозит, мінерали і мікроелементи, природні біологічні пігменти (хлорофіл, фікоціанін та ін). Саме склад препарату обумовлює його високі адаптогенні властивості, здатність до нормалізації обміну речовин, сприяє виведенню із організму токсинів та ін. З літературних джерел відомо

мо, що спіруліна має імунокорегуючу, антиоксидантну, радіопротекторну та противірусну дію, що пов'язано зі стабілізацією цитоплазматичних і лізосомальних мембран, нормалізацією енергетичного обміну у вогнищі запалення, зменшенням вираженості реакції з боку судин, безпосереднім впливом на В та Т-лімфоцити та прискоренням утворення гуморальних факторів імунітету (антитіл, цитокінів) [22]. Препарат добре переноситься, не токсичний, не викликає місцевоподразливої, улцерогенної та мутагенної дії, сумісний з антибіотиками та іншими засобами лікування вірусних та бактеріальних інфекцій, тому може бути включений в комплекс лікувальних заходів у хворих із ІЗ ХОЗЛ.

Мета роботи — вивчення ефективності препарату спіруліна в комплексному лікуванні хворих із інфекційним загостренням ХОЗЛ.

Об'єкт та методи дослідження

У дослідження включили 40 пацієнтів (34 чоловіків і 6 жінок) у віці 42–87 років (середній вік $(65,0 \pm 14,5)$ р) з діагнозом ІЗ ХОЗЛ. У всіх хворих згідно критеріїв N.R. Anthonisen та співавторів діагностовано І тип інфекційного загострення — посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та посилення її гнійності. До початку лікування сильний кашель відзначали 85,0 % хворих, а решта — помірний. У 75,0 % хворих мокротиння було гнійним, у решти — слизово-гнійним. Кількість мокротиння у 83 % пацієнтів становила 60–90 мл/добу, у решти — до 60 мл/добу. Задишку в спокої визначали 10,0 % хворих, при незначному фізичному навантаженні — 90,0 %. У 10,0 % пацієнтів температура тіла перевищувала 38°C , у 52,0 % — була субфебрильною, у решти — нормальною.

Найчастіше серед факторів ризику, які призводили до загострення, хворі вказували на ГРВІ або контакт з хворим на ГРВІ — у 67,5 % випадків. Переохолодження та підвищений вплив агресивних факторів зовнішнього середовища (фарби, пил та ін.) відзначали 17,5 % хворих. Ще менше значення у розвитку загострення ХОЗЛ мали нерегулярність прийому препаратів базисної терапії, ятрогенний вплив (прийом β -блокаторів, седативних препаратів та ін.) — у 5,0 % та неадекватне фізичне навантаження — у 2,5 %.

Постійну базисну терапію для попередження або зменшення персистуючих симптомів захворювання проводили лише 12,5 % хворих. Найчастіше медикаментозну терапію застосовували "у разі необхідності" для ліквідації симптомів загострення захворювання (85,0 % хворих). Серед препаратів, які найбільш часто використовували в лікуванні попередніх загострень ХОЗЛ, були бронхолітики (у 75,0 % хворих), антибактеріальні препарати (у 62,5 %), мукорегулятори (у 82,5 %) та протизапальні засоби (у 50,0 %). Слід зазначити, що глюкокортикостероїди приймали лише 12,5 % хворих, в тому числі інгаляційні — 10,0 %, а противірусні препарати майже не застосовувались, протигрипозну вакцинацію провели лише 2 хворих.

Середня частота загострень ХОЗЛ протягом останнього року у обстежених хворих складала $(2,0 \pm 0,3)$ рази з середньою тривалістю кожного $(12,5 \pm 1,7)$ дні. У 41,3 % пацієнтів дане загострення ХОЗЛ виникло втретє протягом року, у 14,7 % — вчетверте, у 9,3 % — вп'яте.

Обстеження та лікування хворих проводили переважно в амбулаторних умовах. Причиною госпіталізації 27,5 % пацієнтів був тяжкий стан, неефективність попереднього лікування або соціальний стан (неможливість проведення адекватного лікування в амбулаторних умовах).

Основу медикаментозного лікування обстежених хворих складала посилена базисна терапія, обсяг якої залежав від тяжкості перебігу ХОЗЛ, раціональна антибактеріальна та імунокорегуюча терапія [16, 17].

В залежності від запропонованих режимів терапії усі обстежені хворі були поділені на 2 групи. До 1-ої групи включили 20 хворих віком від 46 до 81 років (у середньому — $(68,0 \pm 15,2)$ років), яким призначалась посилена базисна терапія та емпірична антибактеріальна терапія. До 2-ої групи включили 20 хворих віком від 49 до 87 року (у середньому — $(65,0 \pm 14,5)$ років), у яких посилена базисна та емпірична антибактеріальна терапія поєднувалась із препаратом загальної імунокорегуючої дії — Спіруліною (Спіруліна, Стірол, Україна, перорально у дозі 0,5 г 4 рази на добу).

Для базисного лікування хворих застосовували β_2 -агоністи короткої (сальбутамол 600–800 мкг на добу) або пролонгованої дії (салметерол (Серевент, ГлаксоСмітКляйн, Великобританія) у дозі 25–50 мкг 2 рази на добу) у поєднанні з інгаляційними глюкокортикостероїдами (бекламетазон 1500–2000 мкг на добу або флутиказон 500–1000 мкг на добу).

Антибактеріальна терапія полягала в прийомі амокцилін/клавуланату (Аугментин, ГлаксоСмітКляйн, Великобританія) перорально у дозі 625 мг 3 рази на добу.

За наявності показань, одночасно призначали системні глюкокортикостероїди (преднізолон перорально у дозі 30–40 мг на добу), мукорегулятори (карбоцистеїн перорально у дозі 750 мг 3 рази на добу або амброксола гідрохлорид у дозі 30 мг 3 рази на добу), протизапальний засіб нестероїдної дії фенспірид (Ереспал, Лабораторії Серв'є, Франція) перорально у дозі 80 мг 3 раз на добу, теофіліни пролонгованої дії (Теопек, Борщівський ХФЗ, Україна) перорально у дозі 100–200 мг 2 раз на добу. За наявності супутніх захворювань хворим призначали відповідну медикаментозну терапію.

Загальний стан та вираженість клінічних ознак ІЗ ХОЗЛ оцінювали до призначення лікування (візит 1), на 3–5-й (візит 2) і 8–10-й (візит 3) день після початку лікування та по закінченню основного курсу лікування (на 30 добу спостереження) (візит 4). У цей же час визначали (в % від належних значень) показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) (форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 с (ОВФ₁) та ОВФ₁/ФЖЄЛ) за допомогою приладу "Пульмовент-2" ("Сенсорні системи", Україна) [23]. На візиті 1 і 2 (до початку та на 8–10-й день після лікування) усім хворим проводили клінічний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, а також електрокардіографію за показанням.

Для виявлення основних етіологічних агентів інфекційного загострення ХОЗЛ проводили мікробіологічне (бактеріологічне та вірусологічне) дослідження біологічного матеріалу хворих згідно вимогам наказу МОЗ України № 30 від 09.02.98 та МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 року адаптованого у відповідності до правил GLP [24, 25]. Матеріалом для мікробіологічного дослідження було мокротиння, змиви або мазки із носової порожнини та кров, яку отримували шляхом венепункції. 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 строки — на 2–3 добу від початку захворювання.

Стан системного імунітету у досліджених хворих визначали до початку та після закінчення основного курсу лі-

кування (на 30 добу спостереження). Імунологічне дослідження хворих проводили відповідно з вимогами до уніфікованих імунологічних методів дослідження хворих на стаціонарному та амбулаторному етапах лікування [26]. Дослідження проводили шляхом:

- визначення вмісту основних популяцій лейкоцитів у крові (лімфоцитів, нейтрофілів, гранулоцитів, еозинофілів, моноцитів) шляхом дослідження мазка крові;
- визначення вмісту Т-клітин та їх субпопуляцій в тестах розеткоутворення з покритими моноклональними антитілами частками та з наступним обліком результатів за допомогою методу світлової мікроскопії за умови використання основної панелі моноклональних антитіл для виявлення лімфоцитарних CD-маркерів (CD3, CD4, CD8) методом фенотипування лімфоцитів;
- оцінки стану В-системи імунітету шляхом визначення вмісту В-лімфоцитів за допомогою моноклонального аналізу в тесті розеткоутворення з частками, покритими моноклональними антитілами (CD22+ Лф), визначення концентрацій сироваткових Ig A, Ig M, Ig G методом преципітації в поліетиленгліколі (ПЕГ) методом Y. Manchini.

Клінічну ефективність лікування оцінювали за критеріями, які наведені в Європейському посібнику з клінічної оцінки антимікробних лікарських засобів [27]:

- 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.

Результати та їх обговорення

На початку лікування в усіх хворих обох груп інтенсивність кашлю перевищувала вихідний рівень (до загострення ХОЗЛ) та в однаково ($p > 0,05$) значної більшості пацієнтів кашель був сильним (у $(85,0 \pm 8,2) \%$ хворих 1-ї групи та у $(80,0 \pm 9,2) \%$ — 2-ї), у решти хворих — помірним.

Виникнення загострення ХОЗЛ також в усіх обстежених хворих призвело до збільшення кількості мокротиння — у співставної ($p > 0,05$) більшості пацієнтів його об'єм був в межах 60 — 90 мл (у $(75,0 \pm 9,9) \%$ хворих 1-ї групи та у $(85,0 \pm 8,2) \%$ — 2-ї), у решти хворих обох груп — в межах 30 — 60 мл.

Загострення ХОЗЛ в усіх хворих груп дослідження проявлялось збільшенням гнійності мокротиння — у значної більшості пацієнтів воно стало гнійним (у $(75,0 \pm 9,9) \%$ хворих 1-ї групи та у $(75,0 \pm 9,9) \%$ — 2-ї, $p > 0,05$), у решти хворих обох груп — слизово-гнійним.

Одним із основних проявів загострення ХОЗЛ в усіх обстежених хворих було збільшення вираженості задишки, яка турбувала при незначному фізичному навантаженні однаково ($p > 0,05$) значну більшість пацієнтів ($(90,0 \pm 6,9) \%$ хворих 1-ї групи та у $(90,0 \pm 6,9) \%$ — 2-ї), у решти хворих обох груп — проявлялась і у стані спокою.

Загострення ХОЗЛ у співставної ($p > 0,05$) більшості хворих груп дослідження також проявлялось підвищен-

ням температури тіла, яка була вищою за 38°C у $(10,0 \pm 6,9) \%$ хворих 1-ї групи та у $(10,0 \pm 6,9) \%$ — 2-ї; в межах $37 - 38^\circ\text{C}$ — у $(50,0 \pm 11,5) \%$ хворих 1-ї групи та у $(55,0 \pm 11,4) \%$ — 2-ї.

Загострення ХОЗЛ в однакової ($p > 0,05$) більшості хворих груп дослідження також супроводжувалось погіршенням бронхіальної прохідності у порівнянні з вихідним рівнем: у $(60,0 \pm 11,2) \%$ хворих 1-ї групи та у $(65,0 \pm 10,9) \%$ — 2-ї значення ОФВ₁ були в межах 50 — 80 % від належних значень; у $(30,0 \pm 10,5) \%$ хворих 1-ї групи та у $(25,0 \pm 9,9) \%$ — 2-ї значення ОФВ₁ були в межах 30—50 %; у $(10,0 \pm 6,9) \%$ хворих 1-ї групи та у $(10,0 \pm 6,9) \%$ — 2-ї значення ОФВ₁ були в межах 30—50 % від належних значень.

Кількість лейкоцитів у крові у пацієнтів обох груп становила $(9,8 \pm 0,8) \cdot 10^9/\text{л}$ та $(10,1 \pm 1,0) \cdot 10^9/\text{л}$, відповідно, ШОЕ — $(13,9 \pm 2,5) \text{ мм/год}$ та $(13,1 \pm 2,2) \text{ мм/год}$, відповідно.

Таким чином, наведені дані свідчать про повну співставність груп порівняння за усіма клініко-функціональними проявами захворювання на момент початку дослідження.

Для виявлення основних етіологічних агентів інфекційного загострення ХОЗЛ провели бактеріологічне та вірусологічне дослідження мокротиння та мазків з носової порожнини у 40 хворих. У 38 хворих (95,0 %) з мокротиння виділили 45 штамів мікроорганізмів. Етіологічно значущі *H. influenzae* визначили у $(47,4 \pm 8,1) \%$ пацієнтів, *S. pneumoniae* — у $(21,1 \pm 6,6) \%$, *K. pneumoniae* — у $(10,1 \pm 4,9) \%$, *M. catarrhalis* — у $(13,2 \pm 5,5) \%$, *E. coli* — у $(5,3 \pm 3,6) \%$ та *S. aureus* — у $(7,9 \pm 4,4) \%$. У $(2,6 \pm 2,5) \%$ пацієнтів виявили асоціацію збудників *S. pneumoniae* з *E. coli* та у $(5,3 \pm 3,6) \%$ хворих — *H. influenzae* з *S. aureus*.

Проведено вивчення резистентності виявлених збудників до пеніцилінів, амінопеніцилінів та хлорамфеніколу, а також цефалоспоринів II покоління та фторхінолонів II—III покоління. Отримані результати свідчать, що 90,3 % штамів виявлених мікроорганізмів були резистентні до природних і синтетичних пеніцилінів, що підтверджує правильність призначеної антибактеріальної терапії хворим з ІЗ ХОЗЛ.

При вірусологічному дослідженні мазків з носової порожнини збудники гострих респіраторних вірусних інфекцій виявлені майже у 30 % хворих. З них антигени респіраторних аденовірусів (1—39 типу) визначено у $(31,3 \pm 11,6) \%$ хворих; вірусів грипу А (H1N1), (H3N2), В — у $(37,5 \pm 12,1) \%$; парагрипу I, II, III типу — у $(25,0 \pm 10,1) \%$ та РС-вірусу — у $(6,3 \pm 6,1) \%$. Збудники ГРВІ виявлялись переважно у весняно-осінній період. Так віруси грипу А і В — у березні, квітні; парагрипу — у травні, жовтні; аденовіруси — у лютому, квітні, жовтні; РС-віруси — у травні. Слід зазначити, що за період дослідження (2005—2006 рр.) епідемії грипу в м. Києві не зареєстровано.

На другому етапі обстеження (візит 2) проводили попередню оцінку ефективності комплексної терапії. Усі хворі відмітили покращання загального стану, зменшення проявів інтоксикації, зниження температури тіла, вираженості задишки, інтенсивності кашлю, кількості та гнійності мокротиння, що давало нам підставу для продовження призначеної терапії. Слід відмітити, що така позитивна динаміка клінічної симптоматики мала тенденцію ($p > 0,05$) до більшої вираженості у хворих 2-ї групи дослідження: зменшилась кількість пацієнтів із сильним кашлем (у $(60,0 \pm 11,2) \%$ хворих 1-ї групи та у $(45,0 \pm$

$\pm 11,7$) % — 2-ї), виділенням мокротиння в межах 60–90 мл (у $(60,0 \pm 11,2)$ % хворих 1-ї групи та у $(45,0 \pm 11,7)$ % — 2-ї) гнійного характеру (у $(45,0 \pm 11,4)$ % хворих 1-ї групи та у $(35,0 \pm 10,9)$ % — 2-ї) та задишкою при незначному фізичному навантаженні (у $(70,0 \pm 10,5)$ % хворих 1-ї групи та у $(60,0 \pm 11,2)$ % — 2-ї), а також у більшості хворих нормалізувалась температура тіла (у $(55,0 \pm 11,4)$ % хворих 1-ї групи та у $(65,0 \pm 10,9)$ % — 2-ї).

На третьому етапі обстеження (візит 3) проводили кінцеву оцінку ефективності комплексної терапії. На цей момент у більшості хворих кашель став слабким, задишка проявлялась при звичайному фізичному навантаженні та кількість мокротиння була менше 30 мл на добу (у $(55,0 \pm 11,4)$ % хворих 1-ї групи та у $(85,0 \pm 8,2)$ % — 2-ї); характер мокротиння став слизовим (у $(90,0 \pm 6,9)$ % хворих 1-ї групи та у $(95,0 \pm 5,0)$ % — 2-ї), нормалізувалась температура тіла (у $(75,0 \pm 9,9)$ % хворих 1-ї групи та у $(85,0 \pm 8,2)$ % — 2-ї) та значення ОФВ1 були в межах 50 — 80 % від належних (у $(80,0 \pm 9,2)$ % хворих 1-ї групи та у $(85,0 \pm 8,2)$ % — 2-ї). Слід відмітити, що на фоні комплексного лікування симптоми інтоксикації вже не визначались в середньому на $(7,4 \pm 0,7)$ дня у хворих 1-ї групи, та $(5,2 \pm 0,9)$ дня — у хворих 2-ї групи.

Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась достовірним покращанням показників клінічного аналізу крові: у пацієнтів 1 та 2-ї групи зменшилась кількість лейкоцитів у крові і становила $(5,9 \pm 1,0) \cdot 10^9$ /л та $(5,8 \pm 1,1) \cdot 10^9$ /л, відповідно, а ШОЕ знизилась до рівня $(5,1 \pm 1,3)$ мм/год та $(5,6 \pm 1,3)$ мм/год, відповідно.

Наведені дані свідчать, що позитивна динаміка клінічної симптоматики (інтенсивність кашлю, вираженість задишки, кількість мокротиння) була достовірно ($p < 0,05$) більш вираженою, а тривалість проявів симптомів інтоксикації достовірно ($p < 0,05$) більш меншою у хворих 2-ї групи дослідження.

Результати аналізу динаміки клініко-функціональних та лабораторних ознак ІЗ ХОЗЛ на момент закінчення призначеної терапії свідчать, що вираженість їх проявів знизилась до вихідного рівня (до ІЗ), тобто досягнення клінічного видужання (фази ремісії) у $(55,0 \pm 11,4)$ % хворих 1-ї групи та у достовірно ($p < 0,05$) більшій кількості

пацієнтів 2-ї групи — у $(85,0 \pm 8,2)$ %, відповідно. У решти хворих обох груп визначили наявність клінічного покращання (фази неповної ремісії).

Подальший прийом базисної терапії сприяв досягненню клінічного видужання (фази ремісії) на момент закінчення дослідження усіма хворими обох груп (візит 4). В середньому загострення ХОЗЛ тривало $(14,4 \pm 2,0)$ дня у хворих 1-ї групи та достовірно ($p < 0,05$) менше у хворих 2-ї групи — $(10,7 \pm 1,6)$ дня, відповідно.

Стан системного імунітету визначали у хворих 1-ої та 2-ої груп дослідження до початку та після закінчення основного курсу лікування (на 30 добу спостереження) (таблиця).

Як свідчать показники імунного статусу, в усіх обстежених хворих до початку лікування відмічалися ознаки імунодефіцитного стану. Про це свідчить достовірне зменшення загальної кількості лімфоцитів за рахунок Т-лімфоцитів (Е-РУК), підвищення числа В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) у сукупності із зменшенням вмісту Ig M та Ig A. Відносно невисокий рівень Ig G та значне підвищення ЦІК під час максимальної маніфестації інфекції згідно клінічних ознак вказує на хронічний перебіг захворювання з наявністю функціональної виснаженості окремих ланок резистентності організму до патогенів. Результати дослідження імунологічних показників після лікування хворих 1-ї та 2-ї груп свідчать про покращання стану системного імунітету за рахунок збільшення загальної кількості лімфоцитів, головним чином за рахунок клітинної ланки (Т-лімфоцитів). Слід відзначити, що після лікування хворі 2-ї групи мали суттєві переваги — статистично достовірне зменшення відносної та абсолютної кількості В-лімфоцитів, підвищення рівня Ig G, зменшення рівня ЦІК, що свідчить про доцільність застосування препарату загальнонокорегуючої дії спіруліни в комплексному лікуванні хворих з ІЗ ХОЗЛ.

При оцінці безпеки та переносимості терапії, яка проводилася, не виявили достовірних відмінностей частоти виникнення небажаних явищ між групами порівняння: транзиторне підвищення рівня аланінамінотрансферази, нудота та діарея відмічалися у $(3,6 \pm 2,5)$ % хворих 1-ї

Таблиця

Динаміка показників імунного статусу у хворих з ІЗ ХОЗЛ, (М $\pm$ м) %

Показник	Контрольна група (n=20)	1-а група (n = 20)		2-а група (n = 20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Лімфоцити, %	27,1 $\pm$ 1,2	21,9 $\pm$ 2,2 *	28,0 $\pm$ 2,5 [#]	21,3 $\pm$ 1,9 *	28,3 $\pm$ 2,9
ЕАС (В лімфоцити), %	29,1 $\pm$ 1,2	49,5 $\pm$ 5,3*	38,3 $\pm$ 4,8	51,7 $\pm$ 4,7*	36,7 $\pm$ 4,3 [#]
Е (Т лімфоцити), %	57,3 $\pm$ 3,9	40,3 $\pm$ 2,7*	54,5 $\pm$ 5,8 [#]	43,1 $\pm$ 3,5*	56,0 $\pm$ 5,3 [#]
CD4+, %	35,9 $\pm$ 2,8	23,1 $\pm$ 2,8*	26,9 $\pm$ 4,2	23,9 $\pm$ 2,9*	34,9 $\pm$ 4,4 [#]
CD8+, %	15,1 $\pm$ 1,1	15,0 $\pm$ 1,9	14,3 $\pm$ 2,4	14,7 $\pm$ 2,1	16,7 $\pm$ 3,9
CD4+ / CD8+	2,17 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,3	2,0 $\pm$ 0,5	1,5 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,4
Ig G, г/л	9,76 $\pm$ 0,7	10,1 $\pm$ 0,6	12,1 $\pm$ 1,1	9,8 $\pm$ 0,4	13,3 $\pm$ 1,5*
Ig M, г/л	1,55 $\pm$ 0,061	1,1 $\pm$ 0,4	1,3 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,2*	1,3 $\pm$ 0,2
Ig A, г/л	1,89 $\pm$ 0,19	1,2 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,2*	1,7 $\pm$ 0,2
ЦІК, у.о	28,0 $\pm$ 4,6	99,4 $\pm$ 6,1*	56,1 $\pm$ 14,0 [#]	99,3 $\pm$ 6,2*	60,9 $\pm$ 7,5

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з таким показником контрольної групи,

[#] — $p < 0,05$ порівняно з таким показником до лікування.

групи та $(5,5 \pm 3,0)$ % хворих 2-ї групи. Всі небажані явища були незначно вираженими, що не вимагало відміни або корекції терапії.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про доцільність та безпечність застосування препарату загальної імунотропної дії спіруліни в комплексному лікуванні хворих з ІЗ ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institute of Health, World Health Organization. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (n.d./2005). [WWW document]. URL <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?11=2&12=1&intId=989> (19 вересня 2006).
2. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation // *Chest*. — 2000. — Vol. 117. — P. 398–401.
3. Burge S., Wedzicha J. A. COPD exacerbations: definitions and classification // *Eur. Resp. J.* — 2003. — Vol. 21. — 46–53.
4. The relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease / G. C. Donaldson, T. A. R. Seemungal, A. Bhowmik, J. A. Wedzicha // *Thorax*. — 2002. — Vol. 57. — P. 847–852.
5. Феценко Ю. И., Яшина Л. А., Горovenko Н. Г. Хронические обструктивные заболевания легких. — Киев: МОРИОН, 2001. — 80 с.
6. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. — М.: Атмосфера, 2003. — 168 с.
7. Дворецкий Л. И. (n.d./2001) Инфекция и хроническая обструктивная болезнь легких [WWW document]. URL http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/01_12/587.shtm (15 вересня 2006).
8. Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Роль бактериальной инфекции и выбор антибиотиков при обострении хронического бронхита // *Consilium*. — 2000. — № 2. — P. 418–426.
9. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation / G. Rohde, A. Wietge, I. Borg et al. // *Thorax*. — 2003. — № 58. — P. 37–42.
10. Kosciuch J., Chazan R. The role of viruses in the pathogenesis of obstructive lung diseases // *Pol. Merkuriusz Lek.* — 2003. — Vol. 15, № 87. — P. 292–295.
11. Seemungal T. A., Harper-Owen R., Bhowmik A. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 164. — P. 1628–1643
12. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence / P. B. Bach, C. Brown, S. E. Gelfand et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 600–620.
13. Wouters E. F. Management of severe COPD // *Lancet*. — 2004. — Vol. 364, № 9437. — P. 883–895.
14. Инфекционное обострение ХОЗЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов, А. Г. Романовских, С. А. Рачина — Москва, 2005. — 37 с.
15. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis / M. S. Balter, J. La Forge, D. E. Low et al. // *Can. Respir. J.* — 2003. — Vol. 10. — P. 3–32.
16. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень // Наказ МОЗ України від 28.10.2003 № 499 "Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". — Київ: Велес, 2003. — С. 50–58.
17. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Руководство для практикующих врачей / Под ред. А. Г. Чучалина. — Москва: Литтерра, 2004. — 874 с.
18. Лекарственные средства для лечения вирусных инфекций // Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. — Москва: Медицина, 2003. — С. 195–201.
19. Ершов Ф. И., Касьянова Н. Н. Современные средства терапии наиболее распространенных вирусных инфекций // *Consilium medicum*. — 2004. — № 1. — С. 51–57.
20. Ершов Ф. И., Касьянова Н. В. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // *Инфекция и антимикробная терапия*. — 2003. — № 6. — С. 3–9.
21. 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. — СПб., 2004. — 40 с.
22. Купраш Л. П., Чекман И. С., Горчакова Н. А. Спирулина и здоровье. Николаев, 2000. — 76 с.
23. Клемент Р. Ф., Зильбер Н. А. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Метод. рекомендации. — Санкт-Петербург, 1993. — 47 с.
24. Посібник з медичної вірусології / В. М. Гирін, В. Г. Порохницький, С. Г. Вороненко та ін.; За ред. В. М. Гиріна. — Київ: Здоров'я, 1995. — 368 с.
25. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Л. З. Скала, С. В. Сидоренко, А. Г. Нехорошева и др. — Москва: ТОО "ЛАБИНФОРМ", 1997. — 184 с.
26. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: Метод. рекомендации / КНИИФП. — Киев, 1988. — 18 с.
27. Veam Jr. T. R., Gilbert D. N., Kunin C. M. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств: Пер. с англ. / Пер. под ред. А. Г. Чучалина, Л. С. Страчунского. — Смоленск: Амипресс, 1996. — 320 с.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СПІРУЛІНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМ ЗАГОСТРЕННЯМ ХОЗЛ

Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан,
Р. Є. Сухін

Резюме

Результати проведеного дослідження свідчать, що застосування препарату загальної імунотропної дії спіруліна (перорально у дозі 0,5 г 4 рази на добу 30 днів) в комплексній терапії хворих з інфекційним загостренням І типу (за N. R. Antonisen та співав.) хронічного обструктивного захворювання легень сприяє підвищенню ефективності лікування (досягненню фази ремісії та скороченню терміну загострення ХОЗЛ) у достовірно більшій кількості пацієнтів.

EFFICACY OF SPIRULINA IN COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH INFECTIOUS EXACERBATION OF COPD

N. M. Nedlinska, G. B. Kapitan,
R. Ye. Sukhin

Summary

The results of the study testify that administration of general immunity-correcting medicine Spirulina (oral 0,5 QD for 30 days) in complex therapy of patients with type 1 infectious exacerbation of COPD (according to N. R. Antonisen et al.) reliably improves efficacy of treatment.