

Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ ІЗ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України

Незважаючи на величезну кількість потужних антибактеріальних засобів, існуючих у розпорядженні сучасного лікаря, проблему раціональної терапії пневмонії можна віднести до числа найбільш актуальних. В Україні це обумовлено високим рівнем захворюваності, яка за 2004 і 2005 рр. складає відповідно — 402,5—427,0 на 100 тис. населення, смертності 12,8—13,0 на 100 тис. населення та летальності відповідно — 1,14 і 1,21 % [1].

Найбільш складним завданням виявляється лікування пацієнтів із модифікованими факторами ризику. Актуальність питання підтверджують наступні показники:

- біля 10 % пацієнтів не мають клінічної стабілізації через 3 дні від початку терапії антибіотиками;

- у 6 % госпіталізованих констатується прогресуюча пневмонія з порушенням вентиляції легень та розвитком септичного шоку;

- у 10—25 % хворих спостерігається затяжний перебіг захворювання, який характеризується повільним регресом на фоні добрих реакцій на антибіотики [2].

У зв'язку із тим, що у терапевтичних стаціонарах переважно лікуються хворі на негоспітальну пневмонію з такими соціально несприятливими факторами ризику, як зловживання алкоголем, наркоманія, тютюнопаління, наявність вірусного гепатиту в анамнезі (зростання яких спостерігається як у всьому світі, так і в Україні), то це вимагає диференційованого підходу до вибору оптимально безпечної та ефективної терапії.

Вибір антибактеріальної терапії у хворих із 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 бронхоальвеолярного лаважу, доцільним є призначення протизапальних засобів для лікування захворювань респіраторного тракту.

Метою даного дослідження є обґрунтування ефективної та безпечної терапії на основі вивчення клініко-імунологічних особливостей у хворих на негоспітальну пневмонію з такими факторами ризику, як зловживання алкоголем, наркоманія, тютюнокуріння, захворювання печінки.

У зв'язку із 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.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено та проліковано 112 хворих із клінічними проявами НП III групи, які потребують госпіталізації за медичними показаннями згідно наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. та 20 практично здорових осіб (контрольна група).

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

I група — 36 хворих на НП 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 НП 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 НП з факторами ризику (зловживання алкоголем, куріння та мали в анамнезі вірусний гепатит В або С), які отримували терапію цефтриаксоном і мідекаміцином у зазначеній вище дозі та фенспіриду у дозі 80 мг 2 рази на добу;

IV група — 26 хворих на НП 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 фенспіриду у дозі 80 мг 2 рази на добу.

V група — 14 хворих на НП 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 фенспіриду у дозі 80 мг 2 рази на добу.

Отримані результати. У I групі під впливом лікування цефалоспорином та макролідами (наказ № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р.), а саме, цефтриаксоном і мідекаміцином, спостерігалось значне клінічне покращання стану хворих, що проявлялось зменшенням слабкості, пітливістю, кашлю на 3—4 день, нормалізацією температури на 4—5 день та одужанням на 14—15 день, середня тривалість лікування $(14,5 \pm 1,2)$ 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

Таблиця 1

Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НП без факторів ризику I групи до та після лікування (цефтриаксон, мідекаміцин), ($M \pm m$)

Показник, %	Група обстежених		
	Контрольна (здорові особи) (n=20)	Хворі на НП 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.

Таблиця 2

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

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

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з таким у здорових осіб; # — $p < 0,05$ порівняно з таким до лікування.

контролі. В той же час, показники В-лімфоцитів суттєво не змінювались ні до лікування, ні після і залишались на рівні контролю.

Аналіз функціональної активності лімфоцитів хворих на НП без факторів ризику у процесі лікування показав, що функціональна активність Т-лімфоцитів (на мітоген ФГА) підвищувалась і особливо 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 НП без факторів ризику підвищувались у порівнянні з контролем, а після лікування суттєво знижувались і вже не відрізнялась від контролю. Аналізуючи фагоцитарну активність лейкоцитів у хворих на НП без факторів ризику, слід відмітити, що значних змін її показників як до лікування, так після нього відмічено не було. Аналіз динаміки показників вмісту цитокінів у хворих на НП без факторів ризику у процесі лікування показав, що рівень ІЛ-1 β значно підвищувався у порівнянні з контролем до лікування, потім у процесі лікування знижувався, але все ж залишався вищим від контрольних цифр. Що стосується вмісту ФНП- α , то він значно підвищувався при НП у хворих без факторів ризику, але після лікування суттєво знижувався і досягав рівня контрольних показників. Показник вмісту ІФ- γ у хворих на НП без факторів ризику фактично не змінювався ні до лікування, ні після і залишався на рівні контрольних показників.

Друга група хворих на НП із 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 покращання стану хворих спостерігалось на 5–7 день, зменшення кашлю на 8–9 день та одужання на 18–20 день, середня тривалість лікування ($18,9 \pm 1,2$) дня, що свідчить про більш тривалий перебіг НП у хворих із факторами ризику у порівнянні із 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 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 НП із 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 залишалась підвищеною і після лікування.

Функціональна активність Т-лімфоцитів (на ФГА) в РБТЛ у хворих із факторами ризику після лікування суттєво підвищилась, в той час, як функціональна активність В-лімфоцитів, яка була значно підвищеною до лікування, дещо знизилась. Слід відмітити, що у хворих на НП із факторами ризику, суттєво підвищувався рівень ЦІК, у процесі лікування залишався значно вищим, ніж у контролі. Показники фагоцитарної активності лейкоцитів змін ні до лікування, ні після нього не зазнали. Аналізуючи показники вмісту цитокінів у хворих на НП із факторами ризику, слід відмітити, що і ІЛ-1 β , і ФНП- α , і ІФ- γ суттєво підвищувались, у порівнянні з контролем, та залишались підвищеними і після лікування.

Хворим на НП III групи, враховуючи наявність у всіх хворих серед 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 ($17,8 \pm 1,7$) дня. Тобто, у хворих цієї групи у порівнянні із хворими попередньої II групи, які не отримували фенспірид, раніше на ($3,0 \pm 1,6$) дні зменшувався кашель та швидше на ($1,1 \pm 0,5$) 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 із контролем і залишався таким після лікування. В той же час, функціональна активність Т-лімфоцитів на ФГА була дещо знижена у порівнянні із контролем, однак після лікування суттєво підвищувалась і не відрізнялась від контрольних показників. Функціональна активність В-лімфоцитів була суттєво підвищена у порівнянні із контрольними показниками, але в процесі лікування зменшувалась і не відрізнялась від контролю. Аналіз динаміки рівня ЦІК у даної групи хворих показав, що їх вміст був суттєво підвищеним у порівнянні із контролем і залишався таким і після лікування. Показники фагоцитарної активності лейкоцитів змін не зазнали ні до лікування, ні після нього. Аналіз вмісту цитокінів показав, що рівень ІЛ-1 β був значно підвищеним у порівнянні із контролем, під впливом лікування 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 був підвищеним у порівнянні із контролем і залишався підвищеним після лікування.

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

У процесі лікування даними лікарськими засобами клінічне покращання наступало значно раніше, ніж у попередніх групах. Так, зменшення кашлю відбулося на ($6,0 \pm 1,1$) днів раніше, ніж у II групі та на ($3,0 \pm 1,5$) дні, ніж у III групі; зниження температури наступало на 2–3 день, а одужання на 12–14 день; середня тривалість лікування складала ($12,7 \pm 1,3$) дня, що на ($6,2 \pm 0,9$) дня менше, ніж у II групі та на ($5,1 \pm 1,7$) дня, 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 залишались підвищеними (табл. 4). Підвищений рівень ЦІК до лікування у хворих на НП із факторами ризику після лікування левофлоксацином та фенспіридом значно знижувався. Фагоцитарна активність лейкоцитів суттєвих змін не зазнавала ні до лікування, ні

Таблиця 3

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

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з таким у здорових осіб; # — $p < 0,05$ порівняно з таким до лікування.

Таблиця 4

Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НП з факторами ризику IV групи до та після лікування (левофлоксацин та фенспірид), ($M \pm m$)

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

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з таким у здорових осіб; # — $p < 0,05$ порівняно з таким до лікування.

після. Спонтанна цитотоксичність моноклеарів була дещо підвищеною до лікування і залишалася такою після лікування у порівнянні із контролем.

Аналізуючи вміст цитокінів у хворих на НП із факторами ризику IV групи, слід відмітити, що вміст ІЛ-1 β підвищувався у порівнянні із контролем, а потім у процесі лікування знижувався, але не до контрольних показників. Вміст ФНП- α підвищений до лікування у порівнянні із контролем, під впливом лікування знижувався до показників у контролі. Що стосується ІФ- γ , то слід відмітити, що як і у попередніх групах хворих на НП 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 НП 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 склали 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 $(15,2 \pm 1,5)$ день.

Аналіз імунологічного стану показав також динаміку окремих його показників (табл. 5). Так, загальна кількість лімфоцитів у порівнянні із контрольними показниками після проведеного лікування суттєво підвищувалась до рівня контролю. Значно, також, підвищувався рівень Т-лімфоцитів (CD3+), який до лікування був зниженим. Кількість Т-хелперів (CD4+), яка була дещо підвищеною до лікування, також вірогідно знижувалась після лікування. Також 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+) змін у процесі лікування не зазнали, а рівень CD16+ підвищився до показників вищих від контрольних. Функціональна активність як Т-лімфоцитів, так і В-лімфоцитів — підвищилась до рівня контрольних показників. Рівень ЦІК у даної групи хворих до лікування був значно підвищеним у порівнянні із контролем, а у процесі лікування вірогідно знижувався, але залишався достовірно вищим контрольних показників. Фагоцитарна активність лейкоцитів достовірних змін не зазнала. Аналіз цитокінового профілю показав, що вміст ІЛ-1 β був значно підвищеним до лікування у порівнянні із контролем, у процесі лікування він достовірно знижувався, але залишався більш ніж удвічі підвищеним. Рівень ФНП- α також був суттєво підвищеним до лікування у порівнянні із контролем, але після лікування достовірно знижувався і не відрізнявся від контрольних показників. Вміст ІФ- γ суттєво підвищувався у даної групи хворих у порівнянні із контролем і абсолютно не змінювався у процесі лікування.

У хворих на НП 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 НП без факторів ризику після лікування досягли рівня контрольних.

В той же час, у хворих II групи із факторами ризику, які отримували таку ж терапію, як і хворі I групи, ефект від лікування, особливо зменшення кашлю, настав на 5 днів пізніше, а видужання — пізніше на 4,4 дня. Крім того, не

Таблиця 5

Динаміка рівня імунологічних показників хворих на НП з факторами ризику V групи до та після лікування (левофлоксацин та фенспірид), (M $\pm$ m)

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

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з таким у здорових осіб; # — $p < 0,05$ порівняно з таким до лікування.

відмічалось нормалізації функціональних показників та структурних змін печінки. Імунологічні показники, а саме субпопуляції лімфоцитів, не зазнавали суттєвих змін, а CD16+ та CD20+ залишались вищими від контрольних. Значних 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 НП 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 покращання 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 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 у хворих на НП факторів ризику, які викликають погіршення функції печінки та її структурні зміни, у IV групі хворих в якості антибактеріального засобу був застосований респіраторний фторхінолон III покоління левофлоксацин, який майже не метаболізується в печінці (лише 5 %) і тому його гепатотоксичність нижча, ніж у цефалоспоринов. 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 змінились і досягли контрольних, на відміну від попередніх II та III групи, тобто їх динаміка була аналогічна I групі. Змін зазнали показники рівня ЦІК, які після лікування не відрізнялись від таких у I групі. Значно зменшився рівень ІЛ-1β 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 НП, 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 у 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-1β, ІФ-γ знизились, але залишились значно вищими контрольних показників. Отже, імунологічні показники (субпопуляції лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+) зазнали позитивної динаміки, навіть

більше ніж у I та IV групі, що може свідчити про резерви реактивності організму у молодих осіб.

Висновки

1. У хворих на НП із факторами ризику, на відміну від хворих без факторів ризику, відмічено значне підвищення рівня ІФ-γ, яке, не дивлячись на суттєве зниження, не досягло нормальних цифр навіть після оптимізації лікування, а у хворих II підгрупи навіть не зазнавало ніяких змін.

2. Клінічна ефективність, позитивна динаміка функціональних проб печінки та імунологічних показників під впливом терапії респіраторним фторхінолоном левофлоксацином і протизапальним респіраторним засобом фенспіридом значно вищі у хворих на НП із факторами ризику (зловживання алкоголем, наркотиками, тютюнопаління та наявність хронічного вірусного гепатиту), ніж результати лікування цефалоспоринами та макролідами.

3. Терапія левофлоксацином із фенспіридом хворих на НП із факторами ризику ефективніша, ніж терапія цефалоспоринами, макролідами та фенспіридом.

4. Висока ефективність і добра переносимість левофлоксацину та фенспіриду дозволяють рекомендувати їх включення до стандартної схеми (стартового режиму), що є оптимальним вибором лікування хворих на НП із факторами ризику, що забезпечить більш сприятливий перебіг захворювання і покращить результати лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". — С. 24—130.
2. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2006, with chartbook on trend in the health of Americans. Available at: www.cdc.gov/nchs/data/hsus/06/pdf.

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ ІЗ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова

Резюме

Розглядаються актуальні проблеми лікування хворих на негоспітальну пневмонію (НП) 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 (стартового режиму) лікування хворих, на НП з факторами ризику, що забезпечить більш сприятливий перебіг захворювання і покращить результати лікування.

THE CHOICE OF OPTIMAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH RISK FACTORS

N. M. Shuba, T. D. Voronova

Summary

The problems of management of community-acquired pneumonia patients with risk factors, such as smoking, alcohol abuse, viral hepatitis type B or C in history, have been evaluated. The high effectiveness of treatment of these patients using levofloxacin in combination with anti-inflammatory respiratory agent fenspiride has been proved. High efficacy and good tolerability of these medications make it possible to include them into the standard regimen of treatment of patients with risk factors, suffering from community-acquired pneumonia in order to improve the course and outcomes of the disease.