

of ω -6 arachidonic acid level. Also we revealed a compensatory increase in almost all ω -3 polyunsaturated fatty acids level in COPD patients with normal weight and their decrease – in COPD patients with obesity.

Conclusions. The revealed changes suggest activation of the inflammatory mechanisms in COPD patients with the insufficiency of anti-inflammatory mechanisms in COPD patients with obesity and their compensatory increased rate - in patients with normal body weight.

Key words: blood plasma, patients, fatty acids, obesity, chronic obstructive pulmonary disease.

Відомості про авторів:

Блага Ольга Сергіївна – магістр медицини, старший викладач кафедри пульмонології, фтизиатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

Товт-Коршинська Мар'яна Іванівна – д. мед. н., професор, завідувач кафедри пульмонології, фтизиатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

Ростока-Резнікова Мар'яна Василівна – к. мед. н., доцент кафедри пульмонології, фтизиатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

УДК 616.24–002.582–085

© Г.Л.ГУМЕНЮК, Є.О.МЕРЕНКОВА, 2016

Г.Л.Гуменюк¹, Є.О.Меренкова²

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОТРЕКСАТУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САРКОЇДОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ,

²ДУ «Національний інститут фтизиатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Вступ. Системні глюкокортикостероїди (ГКС) до теперішнього часу залишаються основними препаратами в лікуванні саркоїдозу. У випадках резистентності, наявності протипоказань або серйозних побічних ефектів ГКС-терапії призначаються препарати другої лінії, основне місце серед яких займають імуносупресанти – метотрексат, азатиоприн і лефлуномід.

Мета. Провести порівняльне вивчення ефективності застосування метотрексату у хворих із протипоказаннями до застосування ГКС і у пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії.

Матеріал і методи. Обстежено 12 хворих на саркоїдоз органів дихання II стадії з протипоказаннями до застосування або побічними ефектами ГКС і 8 пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії. Метотрексат застосовували в дозі 10 мг 1 раз на тиждень у поєднанні з фолієвою кислотою по 5 мг на тиждень.

Результати. У хворих із протипоказаннями чи серйозними побічними ефектами ГКС-терапії застосування метотрексату дозволило досягти регресії процесу в

10 з 12 випадків. У пацієнтів із саркоїдозом, резистентним до ГКС, монотерапія метотрексатом у більшості випадків (у 7 з 8 хворих) була неефективною.

Висновки. У хворих з наявністю протипоказань до лікування ГКС або з серйозними побічними діями ГКС-терапії лікування метотрексатом у дозі 10 мг/тиждень, як правило, дозволяє досягти регресії патологічного процесу в легенях. У хворих на саркоїдоз, що резистентний до ГКС, монотерапія метотрексатом в більшості випадків неефективна, що обумовлює необхідність вивчення можливостей комбінованого лікування метотрексатом з іншими препаратами першої лінії.

Ключові слова: саркоїдоз органів дихання, глюкокортикостероїди, метотрексат.

Системні глюкокортикостероїди (ГКС) до теперішнього часу залишаються основними препаратами у лікуванні саркоїдозу [1, 2]. Їх ефективність введена в декількох рандомізованих дослідженнях [3, 4], результати яких свідчили про позитивну динаміку клінічних та рентгенологічних симптомів саркоїдозу, поліпшення показників легеневої вентиляції і дифузії під впливом ГКС. В середньому близько 50 % хворих на саркоїдоз (від 30 до 80 %) приймають лікування із використанням ГКС [5, 6]. Однак у двох категорій пацієнтів проведення ГКС-терапії є неможливим. До першої з них відносяться хворі з резистентністю до ГКС, до другої – пацієнти з наявністю протипоказань до лікування ГКС або з серйозними побічними діями ГКС-терапії [7]. У випадках резистентності, наявності протипоказань або серйозних побічних ефектів ГКС-терапії призначаються препарати другої лінії, основне місце серед яких займають імуносупресанти – метотрексат, азатиоприн і лефлуномід [7].

Роботи по вивченню імуносупресантів у лікуванні хворих на саркоїдоз органів дихання нечисленні, проведено тільки одне рандомізоване дослідження ефективності метотрексату на невеликій групі хворих (24 чол.) [8]. Експертами Всесвітньої асоціації саркоїдозу та інших гранульоматозних уражень (WASOG), проведено аналіз відомостей літератури про ефективність цього препарату в обмежених серіях спостережень та розроблені загальні рекомендації по його застосуванню [9].

Мета. Провести порівняльне вивчення ефективності застосування метотрексату у хворих з протипоказаннями до застосування ГКС і у пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії.

Матеріал і методи. Нами були обстежені 20 пацієнтів на саркоїдоз органів дихання II стадії – 13 жінок і 7 чоловіків у віці від 26 до 57 років. Пацієнти були розподілені на дві групи: першу (12 чол.) склали хворі з наявністю протипоказань до призначення ГКС, а також пацієнти, у яких розвинулися виражені побічні ефекти ГКС-терапії; другу групу (8 чол.) – хворі з резистентністю до ГКС-терапії.

Усім пацієнтам було призначено метотрексат в дозі 10 мг 1 раз на тиждень. Для зниження ймовірності побічних ефектів застосовували фолієву кислоту – 5 мг на тиждень. Перед початком терапії та щомісяця в процесі терапії проводили загальний аналіз крові, визначали концентрацію АСТ, АЛТ, загальний і прямий білірубін, креатинін.

Результати лікування оцінювали, з урахуванням клінічних і функціональних даних, за результатами комп'ютерної томографії органів грудної порожнини (КТ ОГП), яку проводили перед початком терапії, через 3 і 6 місяців лікувального періоду. На кожному візиті проводили клінічне обстеження, спірометрію, контролювали розвиток можливих побічних ефектів терапії.

Результати та їх обговорення. У таблиці 1 представлені результати лікування хворих першої групи.

Таблиця 1

Результати терапії метотрексатом хворих з протипоказаннями чи серйозними побічними ефектами ГКС-терапії (n = 12)

Результати лікування	Через 3 міс терапії	Через 6 міс терапії
Регресія	6	10
Стабілізація	6	2
Прогресування	–	–

Як видно з таблиці, через три місяці терапії метотрексатом у половини (6) хворих спостерігалися ознаки регресії патологічного процесу в легенях. Після 6 місяців терапії регресія захворювання відзначалася у більшості пацієнтів (10). У двох досліджуваних ознак поліпшення не спостерігалось. Цим пацієнтам в подальшому до лікування метотрексатом було додано препарат першої лінії пентоксифілін. Прогресування на фоні лікування метотрексатом у даної групи хворих не відзначалося.

Побічних ефектів у 10 пацієнтів не було, у двох хворих спостерігалось підвищення рівня концентрації АСТ, АЛТ. У одного пацієнта підвищення було транзиторним (1 місяць) і незначним (АСТ до 43 Од/л при нормі 0–40 Од/л); метотрексат приймав в тій самій дозі, без перерв. У другому випадку підвищення було значним (АСТ –123 Од/л, АЛТ – 170 Од/л). При цьому, за даними КТ ОГП, спостерігалася виражена позитивна динаміка. Було прийнято рішення про зниження дози метотрексату до 5 мг на тиждень.

Результати лікування хворих другої групи представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати терапії метотрексатом хворих із резистентністю до ГКС-терапії (n = 8)

Результати лікування	Через 3 міс терапії	Через 6 міс терапії
Регресія	1	1
Стабілізація	7	6
Прогресування	–	1

Як видно з таблиці, через три місяці терапії метотрексатом у 1 пацієнта спостерігалася регресія саркоїдозу, позитивна динаміка зберігалася й на третьому візиті (6 міс). У 7-ми хворих змін в перебігу патологічного процесу в легенях не спостерігалось. Після 6 місяців терапії у 6-ох з 7-ми пацієнтів зі стабільним перебігом ознак поліпшення не було, а у одного пацієнта виявлено прогресування процесу на тлі лікування метотрексатом.

Побічних ефектів у 7-ми пацієнтів не спостерігалось. В однієї пацієнтки відзначалася виражена загальна слабкість, періодично – діарея.

У 7 пацієнтів з незадовільними результатами лікування було проведено ретроспективний аналіз динаміки захворювання в процесі ГКС-терапії. У 3-х пацієнтів патологічні зміни в легенях зберігалися стабільними протягом 6 місяців лікування метилпреднізолоном, тобто була відсутня відповідь на

ГКС-терапію і, в перші 3 місяці лікування, коли препарат застосовувався в досить високих дозах (0,4 мг/кг). Цим пацієнтам подальше лікування метотрексатом було продовжено в комбінації з препаратом першої лінії пентоксифіліном у добовій дозі 1200 мг.

У 4-х пацієнтів після 3 місяців лікування метилпреднізолоном (по 0,4 мг/кг на добу протягом 4 тижнів з наступним зниженням дози до 0,2 мг/кг на добу до кінця третього місяця) спостерігалася регресія процесу, прогресування настало при переході на підтримуючу дозу (0,1 мг/кг на добу). У зв'язку з цим подальше лікування пацієнтів з початковою позитивною відповіддю на ГКС-терапію проводилося з використанням метотрексату в дозі 10 мг на тиждень в комбінації з метилпреднізолоном в дозі 0,2 мг/кг на добу.

Висновки. У хворих з протипоказаннями чи серйозними побічними ефектами ГКС-терапії застосування метотрексату дозволило досягти регресії процесу в 10 з 12 випадків. У пацієнтів на саркоїдоз, резистентний до ГКС, монотерапія метотрексатом у більшості випадків була неефективною, що обумовлює необхідність вивчення можливостей комбінованого лікування метотрексатом з іншими препаратами першої лінії.

Література

1. Baughman, R. P. The Treatment of Pulmonary Sarcoidosis [Text] / R. P. Baughman, M. Drent // Pulmonary sarcoidosis. M. A. Judson Editor. – Humana Press – brand of Springer, 2014. – P. 41–64.
2. Schutt, A. C. Pharmacotherapy for pulmonary sarcoidosis: a Delphi consensus study [Text] / A. C. Schutt, W. M. Bullington, M. A. Judson // Respir. Med. – 2010. – Vol. 104(5). – P. 717–723.
3. Gibson, G. J. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment [Text] / G. J. Gibson, R. J. Prescott, M. F. Muers et al. // Thorax. – 1996. – Vol. 51. – P. 238–247.
4. Pietinalho, A. The Finish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of study II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function [Text] / A. Pietinalho, P. Tukiainen, T. Haahtela et al. // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P. 24–31.
5. Baughman, R. P. Presenting characteristics as predictors of duration of treatment of sarcoidosis [Text] / R. P. Baughman, M. A. Judson, A. Teirstein et al. // QJM. – 2006. – Vol. 99. – P. 307–315.
6. Rizzato, G. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids [Text] / G. Rizzato, L. Montemurro, P. Colombo // Sarcoidosis. – 1998. – Vol. 15. – P. 52–58.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Саркоїдоз» [Текст] / Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014.
8. Baughman, R. P. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of double blind, randomized trial [Text] / R. P. Baugman, D. B. Winget, E. E. Lower // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2000. – Vol. 17. – P. 60–66.
9. Cremers, J.P. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide [Text] / J. P. Cremers, M. Drent, A. Bast et al. // Curr Opin Pulm Med. -2013 Sep. - №19(5). – P.545-61.

Результаты применения метотрексата в лечении больных саркоидозом органов дыхания

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев,

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Вступление. Системные глюкокортикостероиды (ГКС) до настоящего времени остаются основными препаратами в лечении саркоидоза. В случаях резистентности, наличии противопоказаний или серьезных побочных эффектов ГКС-терапии назначаются препараты второй линии, основное место среди которых занимают иммуносупрессанты – метотрексат, азатиоприн и лефлуномид.

Цель. Провести сравнительное изучение эффективности применения метотрексата у больных с противопоказаниями к применению ГКС и у пациентов с резистентностью к ГКС-терапии.

Материал и методы. Обследованы 12 больных саркоидозом органов дыхания II стадии с противопоказаниями к применению или побочными эффектами ГКС и 8 пациентов с резистентностью к ГКС-терапии. Метотрексат применяли в дозе 10 мг 1 раз в неделю в сочетании с фолиевой кислотой по 5 мг в неделю.

Результаты. У больных с противопоказаниями или серьезными побочными эффектами ГКС-терапии применение метотрексата позволило достичь регрессии процесса в 10 из 12 случаев. У пациентов с саркоидозом, резистентным к ГКС, монотерапия метотрексатом в большинстве случаев (у 7 из 8 больных) была неэффективной, что обуславливает необходимость изучения возможности комбинированного лечения метотрексатом с другими препаратами первой линии.

Выводы. У больных с наличием противопоказаний к лечению ГКС или с серьезными побочными действиями ГКС-терапии лечение метотрексатом в дозе 10 мг/неделю, как правило, позволяет достичь регрессии патологического процесса в легких. У больных саркоидозом, резистентный к ГКС, монотерапия метотрексатом, в большинстве случаев, неэффективна, что обуславливает необходимость изучения возможностей комбинированного лечения метотрексатом с другими препаратами первой линии.

Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, глюкокортикостероиды, метотрексат.

G. L. Gumeniuk, Ye. A. Merenkova

Results of methotrexate use in treatment of pulmonary sarcoidosis patients

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

SO “National Institute of Phthysiology and Pulmonology
named after F. G. Yanovskyi of the NAMS of Ukraine”

Introduction. At present systemic glucocorticosteroids (GCS) remain the major medication in management of sarcoidosis. In cases of GCS resistance, contraindications or serious adverse reactions the second-line drugs are indicated, represented mainly by methotrexate, azathioprine and leflunomid.

The aim was to compare the efficacy of methotrexate in patients with GCS contraindications and in GCS-resistant patients.

Materials and methods. There were examined patients with pulmonary stage II sarcoidosis (12 with GCS contraindications and 8 with GCS-resistance). 10 mg of methotrexate was administered once a week in combination with 5 mg of folic acid once a week.

Results. In patients with contraindications and serious adverse reactions on GCS the use of methotrexate helped to achieve regression in 10 out of 12 cases. In GCS-resistant sarcoidosis patients methotrexate monotherapy was mostly ineffective (7 out of 8 cases). This finding suggests further evaluation of methotrexate use in combination with other first-line drugs.

Conclusion. In patients with contraindications and serious adverse reactions on GCS methotrexate in dose 10 mg/week allowed us to achieve regression. In GCS-resistant sarcoidosis patients methotrexate monotherapy is mostly ineffective. It causes the need to continue studying the possibilities of combined treatment with methotrexate with other first-line drugs.

Key words: sarcoidosis, glucocorticosteroids, methotrexate.

Відомості про авторів:

Гуменюк Галина Львова – к. мед н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.24-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

**О. Я.Дзюблик¹, С.С.Сімонов², О.В.Денисова¹,
А. С.Свінціцький³**

ЧАСТОТА І СПЕКТР ВІРУСНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ З ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

¹ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ,

²Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ,

³Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. Незважаючи на доведену роль інфекційного процесу, зокрема вірусної етіології, в розвитку та перебігу хронічного бронхіту, питання діагностики вірус-індукованого загострення хронічного бронхіту на сьогоднішній день остаточно не вирішені.

Мета. Провести вивчення частоти і спектру вірусних збудників у хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту.

Матеріал і методи. Обстежено 50 пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного бронхіту віком від 18 до 76 років, 20 чоловіків і 30 жінок, у яких для вірусологічного дослідження проводили забір біоматеріалу у вигляді мазку із слизової оболонки носової порожнини. Лабораторна діагностика вірусної інфекції була проведена за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Результати. Вірусні збудники при інфекційному загостренні хронічного бронхіту були виявлені у 38% пацієнтів. Найчастіше причиною інфекційного загострення хронічного бронхіту серед виявлених агентів був вірус парагрипу - 42,1%. Аденовірус виявили у - 26,3%; метапневмовірус - 15,8%; бокавірус - у 10,5%.

Висновки. Результати дослідження демонструють, що найбільше етіологічне значення в етіології інфекційного загострення серед вірусних патогенів має