

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЛАВОМАКС В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НЕТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ

К.А. Гончаров

Чернігівський військовий госпіталь МО України

Резюме. У статті наведені результати обстеження та лікування 100 хворих на негоспітальну пневмонію нетяжкого перебігу. Особливу увагу приділено результатам лікування з використанням індуктора інтерферону тилорон (Лавомакс). Аналіз результатів проведеного дослідження підтверджують, що використання препарату Лавомакс в комплексній терапії пацієнтів з негоспітальною пневмонією вірусної етіології дає можливість зменшити термін прояву інтоксикаційного синдрому.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, вірусні збудники, тилорон.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА ЛАВОМАКС В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

К.А. Гончаров

Резюме. В статье приведены результаты обследования и лечения 100 больных внебольничной пневмонией нетяжелого течения. Особое внимание уделено результатам лечения с использованием индуктора интерферона тилорон (Лавомакс). Анализ результатов проведенного исследования подтверждают, что использование препарата Лавомакс в комплексной терапии пациентов с внебольничной пневмонией вирусной этиологии позволяет уменьшить длительность проявления интоксикационного синдрома.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вирусные возбудители, тилорон.

USING LAVOMAX IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH NON SEVERE COMMUNITY- ACQUIRED PNEUMONIA

K.A. Goncharov

Resume. The results of examination and treatment of 100 patients with no severe community-acquired pneumonia. Particular attention is paid to the results of treatment with interferon inducer Tilorone (Lavomax). Analysis of the results of the study confirm, that the use of the drug Lavomax in the treatment of patients with community acquired pneumonia of viral etiology can reduce the term manifestations of intoxication syndrome.

Key words: community-acquired pneumonia, viral pneumonia, tiloron.

Адреса для листування:

Гончаров Костянтин Анатолійович

14027, Чернігів, вул. Рокоссовського, 37, кв. 171

тел.: (097)538-84-35

E-mail: kon-go2008@yandex.ru

ВСТУП

Негоспітальна пневмонія (позалікарняна, розповсюджена, амбулаторна, далі НП) — належить до групи гострих неспецифічних інфекційних захворювань та характеризується ураженням нижнього відділу дихальних шляхів із залученням до запального процесу альвеол. Діагноз НП є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак: гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38 °С, кашель з виділенням мокротиння, фізикальні ознаки, лейкоцитоз (більше $10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%) [1].

НП щорічно розвивається у 1,5% населення світу, в розвинутих країнах захворюваність складає від 3,6 до 16 на 1000 осіб [9, 14]. У США щорічно діагностують близько 3–4 млн хворих на НП, з яких близько 30–40% госпіталізують, а 50–70% пацієнтів лікують амбулаторно. Летальність серед них становить 1–5% [14, 15]. В Ук-

раїні в 2000–2009 рр. захворюваність дорослих на НП становила 3,9–4,5 випадку на 1000 населення [1]. За етіологією пневмонію розділяють на бактеріальну, вірусну, вірусно-бактеріальну, грибкову, викликану внутрішньоклітинними збудниками (хламідії, мікоплазми, легіонели) та ін.

Велике значення в розвитку пневмонії відіграють віруси, особливо в період епідемії грипу, частка яких може складати від 8,6 до 35% [5, 10]. Як відомо, більше 800 років, з часу першої історично зафіксованої епідемії грипу (1173 р.) до другої половини XIX сторіччя, вчені не відносили його до контагіозних захворювань. Тільки в 1931–1933 рр. англійські вчені Шоуп, Сміт, Ендрюс та Лейдлоу виділили вірус, який ми сьогодні вважаємо збудником грипу. Перша пандемія сторіччя, так звана «іспанка» (1918–1919 рр.), була викликана вірусом серотипу H1N1, друга — Азійського грипу — вірусом H2N2; третя — Гонконгського грипу (1968 р.) — вірусом H3N3; остання четверта — Російського грипу (1977 р.) — знову вірусом H1N1 [10]. З ме-

тою профілактики сезонних гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) та грипу, на сучасному етапі використовують вакцинацію, противірусні препарати та інтерферони, імуномодулятори та індуктори інтерферону [3, 6, 12, 18]. Відомо, що респіраторні інфекції, в тому числі грип, мають надзвичайну поширеність — в Україні за рік реєструють 10–15 млн хворих [3].

На фоні пандемії грипу, у тому числі типу А/Н1N1, та гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) в 2009–2010 рр., особливу актуальність набула проблема вивчення особливостей перебігу, появи можливих ускладнень, розробки алгоритмів діагностики та лікування хворих на вірусну (вірусно-бактеріальну) пневмонію. Доля пацієнтів з НП складає від 5 до 9% від кількості всіх хворих на ГРЗ [10, 16, 19]. Дані літератури свідчать про наявність імунної дисфункції у хворих з НП, що може бути підставою для застосування імуномодуляторів в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів. Окрім того, у частини хворих на НП у фазу реконвалесценції зберігаються порушення імунобіологічних процесів. Тому для активації імунних механізмів до комплексної терапії включають неспецифічну імунотерапію, так як зниження імунологічної реактивності є фактором ризику затяжного та важкого перебігу захворювання [7–9, 13].

Одним із таких підходів є використання тилорону — синтетичного низькомолекулярного індуктора ендogenous інтерферону, який стимулює утворення в організмі інтерферонів (альфа-, бета-, гамма-) клітинами кишечника та печінки, Т-лімфоцитами та гранулоцитами, підвищує продукцію IgM, IgA, IgG. Препарат нормалізує співвідношення Т-хелперів та Т-супресорів, стимулює гуморальний імунітет, активує стовбурові клітини кісткового мозку, посилює продукцію антитіл. Швидко всмоктується, легко проникає у тканини та біологічні рідини організму. Виводиться нирками в незміненому вигляді (99%) протягом 24 год [7].

Мета дослідження — вивчення ефективності тилорону — імуномодулятора з противірусним ефектом при лікуванні хворих на НП нетяжкого перебігу.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В період з жовтня 2009 р. по січень 2010 р. обстежили 100 хворих з нетяжким перебігом НП (III клінічна група), яким проводили лікування у Київському, Чернігівському та Деснянському військових госпіталях. В дослідження включали пацієнтів чоловіків молодого віку, без супутніх соматичних захворювань, з організованих колективів — військовослужбовців Збройних Сил України. Умовами включення в дослідження були: згода пацієнта, відсутність у пацієнтів ознак тяжкого перебігу пневмонії.

Усім хворим антибактеріальну терапію проводили цефалоспорином III покоління цефтриаксо-

ном у дозі 1,0 г 1 раз на добу внутрішньом'язево або внутрішньовенно у поєднанні з азитроміцином у дозі 0,5 г 1 раз на добу 3 дні.

В залежності від призначеної терапії хворі були поділені на дві групи: 1-ша — включала 50 хворих, яким додатково антибактеріальну терапію поєднували з імуномодулюючим та противірусним препаратом тилорон (Лавомакс, ВАТ «Нижфарм», Росія). Лавомакс призначали відповідно схеми лікування грипу та інших ГРВІ у дозі 125 мг (1 таблетка) в перші 2 доби, потім у дозі 125 мг через 48 год, на курс лікування 750 мг (6 таблеток).

До складу 2-ї групи увійшли 50 пацієнтів, що не отримували Лавомакс.

Усім хворим проводили комплексне обстеження — загальноклінічне, функціональне, лабораторне, рентгенологічне (в двох проєкціях) та інструментальне. Оцінювали особливості клінічного перебігу, наявність алергічних реакцій, результати лабораторних (у т.ч. мікробіологічних та вірусологічних) та інструментальних методів дослідження, частоту та термін виникнення ускладнень захворювання.

В період від 1 до 36 год з моменту госпіталізації у 75 хворих, здійснювали забір матеріалу — носогорлякового змиву, з подальшим заморожуванням при температурі -18°C та відправкою, з дотриманням принципів «холодового ланцюжка», для проведення вірусологічного дослідження можливих збудників НП методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [4].

У 25 хворих проводили імунохроматографічне експрес-дослідження за допомогою тест-систем СІТО-TEST INFLUENZA A+B та СІТО RSV-Adeno BLISTER TEST (CerTest Biotec. S.L., Іспанія, представник «Фармаско», Україна). Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою пакету «MS Excel».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Переважає більшість хворих була госпіталізована в ранній термін від початку захворювання (до 2-х діб). До моменту госпіталізації $58,0\pm 7,0\%$ 1-ї групи та у $56,0\pm 7,0\%$ — 2-ї отримували раніше призначену симптоматичну терапію (НПЗП, анальгетики) з приводу ГРЗ. В усіх хворих був маніфестний початок захворювання, у $48,0\%$ пацієнтів обох груп спостерігали фебрильну лихоманку в першу добу. Загальноінтоксикаційний синдром відмічали практично в усіх пацієнтів, однак прояви симптомокомплексу ураження дихальних шляхів при первинному обстеженні виявляли не завжди: вологі хрипи мали місце у $48,0\pm 7,1\%$ випадків 1-ї групи та у $46,0\pm 7,0\%$ — 2-ї, крепітація — у $42,0\pm 7,0\%$ в 1-ї та 2-ї групи, бронхіальне дихання — у $10,0\pm 4,2\%$ 1-ї групи та у $12,0\pm 4,6\%$ — 2-ї. Сухий кашель був у $34,0\pm 6,7\%$ пацієнтів 1-ї групи та у $36,0\pm 6,8\%$ — 2-ї, кашель з відходженням мокротиння — у $58,0\pm 7,0\%$ 1-ї групи та у $56,0\pm 7,0\%$ — 2-ї. Прояви ГРВІ (нежить, болі в горлі, головний біль, кволість, міалгія) в тій чи іншій мірі були в усіх обстежених.

В загально-клінічних аналізах крові звертав увагу лейкоцитоз у $60,0 \pm 6,4\%$ хворих з 1-ї та у $54,0 \pm 6,3\%$ — 2-ї, в тому числі з кількістю лейкоцитів більше $15 \times 10^9/\text{л}$ — у $20,0 \pm 4,6\%$ хворих 1-ї групи (максимально — $45,3 \times 10^9/\text{л}$) та у $12,0 \pm 3,1\%$ хворих 2-ї (максимально — $32,0 \times 10^9/\text{л}$). Паличкоядерний зсув спостерігали у $40,0 \pm 7,0\%$ хворих з 1-ї групи (максимально — до $46,0\%$) та у $38,0 \pm 6,7\%$ — 2-ї (максимально — $36,0\%$). За даними рентгенологічного обстеження інфільтративні зміни були дрібновогнищевого характеру та виявлялись в межах 2–3 сегментів, переважно нижньої долі, двобічну локалізацію виявили у $22,0 \pm 4,7\%$ хворих 1-ї групи та у $24,0 \pm 4,9\%$ — 2-ї.

За даними вірусологічного дослідження у $56,0\%$ хворих обох груп результати ідентифікування вірусних збудників були позитивними (табл.1). Домінуючим за частотою виявлення був

Таблиця 1
Результати вірусологічного дослідження

Збудник	Всього	1-ша група	2-га група
Методом полімеразно-ланцюгової реакції			
<i>Adenovirus</i>	2	–	2
<i>Coronavirus 229E</i>	3	1	2
<i>Influenza A virus, subtype H1N1(swine)</i>	16	4	12
<i>Parainfluenza virus 1</i>	6	2	4
<i>Parainfluenza virus 2</i>	6	4	2
<i>Parainfluenza virus 3</i>	6	3	3
<i>Respiratory syncytial virus B</i>	2	–	2
<i>Rhino virus A/B</i>	3	1	2
Методом імунохроматографічного експрес-дослідження			
<i>Adenovirus</i>	5	3	2
<i>Influenza A virus</i>	3	1	2
<i>Influenza B virus</i>	2	1	1
<i>Respiratory syncytial virus</i>	2	1	1

вірус *Influenza A* — 19% пацієнтів, з них subtype H1N1(swine) — у 16% . Досить рівномірно виявляли віруси *Parainfluenza* з 1-го по 3-й тип — у $18,0\%$ хворих, *Adenovirus* — у 7% , *Respiratory syncytial virus* — у $4,0\%$, *Coronavirus 229E* та *Rhino virus A/B* — у $3,0\%$. У $10,0\%$ хворих виявили комбінацію вірусів, в окремих випадках до 4-х одразу.

Середня тривалість антибактеріальної терапії склала в 1-й групі — $9,3 \pm 0,5$ доби, в 2-й — $10,6 \pm 0,6$.

Включення до антибактеріальної терапії у хворих на НП імуномодулятора з протівірусним ефектом Лавомаксу, зумовило скорочення тривалості інтоксикаційного синдрому, прискорення покращання

загального стану, мала місце тенденція до зменшення терміну об'єктивних проявів захворювання (фізикальні, лабораторні, рентгенологічні дані) та зменшився на $12,6\%$ термін перебування хворих у стаціонарі — із $15,0 \pm 0,8$ днів до $13,2 \pm 0,7\%$.

Загалом, переносимість препарату в ході проведеного дослідження була доброю. Завершили повний курс лікування лавомаксом 47 хворих 1-ї групи, двоє хворих за власним бажанням відмовились від прийому препарату на 6–8 добу від початку лікування, одному хворому лавомакс відмінили в зв'язку з появою на 7-му добу після його призначення, на фоні прийому інших лікарських засобів, дрібнокрапкової висипки на шкірі тулуба та кінцівок.

ВИСНОВКИ

1. Отримані нами результати дослідження свідчать про вагомую роль вірусних збудників у розвитку НП.

2. Результати вірусологічної діагностики, у тому числі із застосуванням «швидких тестів» дозволяють призначати протівірусну терапію.

3. Лавомакс можна рекомендувати для застосування як безпечний та ефективний лікарський засіб, який полегшує прояви захворювання та прискорює процес одужання та скорочує термін перебування в стаціонарі хворих на НП вірусної етіології нетяжкого перебігу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.
2. Дворецкий Л. И. Пневмонии. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты. // Рус. мед. журнал. — 1996. — Т. 4. — № 11. С. 684–94.
3. Дзюблик І.В., Вороненко С.Г., Міроненко А.П. Використання СІТО TEST Influenza A+B у вірусологічній практиці для діагностики грипу // Лабораторна діагностика. — 2007. — № 3 (41). — С.39.
4. Москалюк В.Д., Андрейчин М.А. Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на гострі респіраторні інфекції під впливом різних методів лікування // Буковинський медичний вісник. — 2006. — Т.10, №3. — С. 57-59.
5. Покровский В. И., Прозоровский С. В., Малеев В. В. и др. Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний. — М. Медицина. — 1995. — С. 272
6. Руденко А.А. Бурчинський С.Г. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и дру-

Таблиця 2

Регресування клінічної симптоматики у хворих на НП

Прояви захворювання та асоційованих станів	Середній день зникнення/нормалізації у хворих 1-ї групи	Середній день зникнення/нормалізації у хворих 2-ї групи
Зникнення головного болю	$3,1 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,7^*$
Зникнення білю в горлі	$5,6 \pm 0,8$	$6,2 \pm 0,9$
Зникнення нежитю	$4,7 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,8$
Зникнення кашлю	$8,1 \pm 1,2$	$9,2 \pm 1,3$
Зникнення хрипів в легенях	$7,9 \pm 1,1$	$8,3 \pm 1,2$
Нормалізація температури тіла	$2,8 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,6$
Термін перебування в стаціонарі	$13,2 \pm 0,7$	$15,0 \pm 0,8$

Примітка: * — достовірна різниця в порівнянні з 1-ю групою ($p < 0,05$)

- гих ОРВИ // Журнал практ. врача. – 2001. – № 4. – С. 39-41.
7. Сенцова, Т.Б. Иммуномодуляторы в общеврачебной практике / Т.Б. Сенцова // *Consilium medicum*. – 2006. – Т. 8. – № 10. – С. 25-30.
 8. Сильвестров В.П. Принципы восстановительного лечения больных острой пневмонией // *Терапевтический архив*. – 2005. – № 8. – С. 43-48.
 9. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // *Цитокины и воспаление*. – 2004. – № 3(2). – С. 16-22.
 10. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей // М. Премьер МТ, Наш город. – 2007. – С. 186.
 11. Супотницкий М.В. Грипп: эпидемиология заблуждений // *Медицинский вестник*. – 2005. – № 28 (335). – С. 20.
 12. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // *Иммунология*. – 2000. – № 5. – С. 4-7.
 13. Христолюбова, Е.И. Анализ смертельных исходов внебольничных пневмоний // *Пульмонология*. – 2002. – № 2. – С. 68-74.
 14. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Яковлев С. В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей // *Инфекции и антимикробная терапия*. – 2003. – Т. 5, №4. – С. 99–117.
 15. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Чернеховская Н. Е. Пневмония // *М. Медицина*. – 2002. – С. 24
 16. Antibiotic treatment of adults with chest infection in general practice // *Drug & Therapeutics Bulletin* – 1998. – V. 36 (9). – P. 68-72.
 17. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137(9):977–88.
 18. Kneyber M.C., Moll H.A., de Groot R. Treatment and prevention of respiratory virus infection // *Eur. J. Pediatr.* – 2000. – V. 159, № 6. – P. 399-411.
 19. Macfarlane J., Holmes W., Gard P. et al. Prospective study of the incidence, aethiology and outcome of adult lower respiratory tract in the community // *Thorax*. – 2001. – № 56 (2). – P. 109-114.
 20. Marcos MA, Jimenes de Anta MT, de la Bellacasa JR, Gonzales J, Martines E, Garcia E, Mensa J, de Roux A, Torres A. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults // *Eur. Respir. J.* – 2003. – V. 21, P. 14.