

**ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АМОКСИЦИЛІНУ
КЛАВУЛАНАТУ, ЦЕФУРОКСИМУ АКСЕТИЛУ І ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ
У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ДРУГОЇ КЛІНІЧНОЇ
ГРУПИ**

Дзюблик Я.О.

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
НАМН України»

Резюме. *В статті автором наведені данні щодо вивчення клінічної і економічної ефективності диференційованих режимів емпіричної антибіотикотерапії хворих на негоспітальну пневмонію (НП) II клінічної групи. Результати фармакоекономічного аналізу дають підставу вважати, що у пацієнтів із НП II клінічної групи препаратами вибору повинні розглядатися пероральні форми амоксициліну/клавуланату або цефуроксиму аксетилу, а альтернативним засобом - респіраторний фторхінолон, зокрема левофлоксацин.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, антибіотики, ефективність лікування, вартість.*

Вступ. Негоспітальна пневмонія (НП) є широко розповсюдженим інфекційним захворюванням, яке характеризується високими показниками захворюваності і значними економічними збитками суспільства. Центральне місце в лікуванні хворих із НП займає антимікробна хіміотерапія, яка практично завжди призначається емпірично [2]. Використання антиінфекційних засобів, що характеризуються максимальним потенціалом ерадикації збудників, здатне оптимізувати клінічний наслідок захворювання та зменшити вартість лікування.

З практичних міркувань в залежності від тяжкості перебігу захворювання, наявності супутніх патологічних станів і захворювань та попереднього використання антибіотиків хворих на НП прийнято розподіляти на чотири клінічні групи [1]. Важливим здобутком розподілу пацієнтів на клінічні групи є визначення спектру потенційних збудників захворювання, що може слугувати обґрунтуванням вибору антимікробної хіміотерапії. У пацієнтів на НП II клінічної групи найчастіше викликають захворювання *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus* та *Enterobacteriaceae* [1, 3]. З урахуванням такого спектру мікроорганізмів у більшості клінічних настанов із пневмонії рекомендують призначати захищені амінопеніциліни, цефалоспорини другого покоління, або, в якості альтернативи, респіраторні фторхінолони [4, 5].

Метою дослідження було вивчення клінічної і економічної ефективності диференційованих режимів емпіричної антибіотикотерапії хворих на НП II клінічної групи.

Матеріали і методи. У дослідження включили 72 хворих на НП з легким перебігом, які не потребували госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), ниркова та/або серцева недостатність, цереброваскулярне захворювання, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки різної етіології) та/або ті, які приймали за останні три місяці антибактеріальні препарати. Діагноз НП встановлювали на основі діючих методичних документів шляхом оцінки клінічних, рентгенологічних (оглядова рентгенографія органів грудної клітини у прямій і боковій проекціях) і лабораторних (загальний аналіз крові) даних [5]. Негайно після встановлення діагнозу розпочинали проведення антибактеріальної терапії. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь в дослідженні. В залежності від застосованих схем емпіричної антибіотикотерапії (пероральне застосування захищеного амінопеніциліну, цефалоспорино II покоління або респіраторного фторхінолону – відповідно до рекомендацій ряду національних і міжнародних консенсусів) хворі були рандомізовані простим методом в три підгрупи.

Хворі 1-ої підгрупи (24 особи) отримували перорально амоксицилін/клавуланат (Аугментин, «GSK», Велика Британія) в дозі 1000 мг 2 рази на добу незалежно від прийому їжі впродовж 7–12 діб, в середньому 8,2 доби.

Другу підгрупу склали 24 пацієнти НП, які приймали перорально цефуроксиму аксетил (Зіннат, «GSK», Велика Британія) в дозі 500 мг 2 рази на добу під час прийому їжі впродовж 7–10 діб, в середньому 9,3 доби.

Хворі 3-ої підгрупи (24 особи) отримували перорально левофлоксацин (Таванік, «Авентіс Фарма», Франція) у дозі 500 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі протягом 5–7 діб, в середньому 5,6 доби.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік хворих 1-ої підгрупи складав ($33,5 \pm 2,9$) року (табл. 1). На початку лікування у ($12,5 \pm 6,8$) % хворих температура тіла була нормальною, у ($50,0 \pm 10,2$) % – не перевищувала 38°C , а у ($37,5 \pm 9,9$) % – не перевищувала 39°C .

Задишка при звичайному повсякденному фізичному навантаженні турбувала ($58,4 \pm 10,1$) % пацієнтів. У всіх хворих був кашель, який в ($87,5 \pm 6,8$) % випадків супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизово-гнійної або слизової мокроти. Крепітуючі хрипи в легенях вислуховували у ($91,7 \pm 5,6$) % хворих над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів в крові становила ($11,3 \pm 2,4$) $\times 10^9/\text{л}$, а ШОЕ – ($18,5 \pm 2,2$) мм/год. Супутні захворювання (хронічний гайморит, хронічний холецистит, ішемічна хвороба серця, ХОЗЛ, бронхіальна астма) виявили у 20 (83,3 %) пацієнтів, а попередній прийом антибіотиків протягом останніх трьох місяців – у 4 (16,7 %) хворих.

Середній вік хворих 2-ої підгрупи складав ($40,2 \pm 5,1$) року (табл. 1). На початку лікування у ($8,3 \pm 5,6$) % пацієнтів температура тіла була нормальною,

у ($50,0 \pm 10,2$) % – не перевищувала $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, а у ($41,7 \pm 10,1$) % – не перевищувала $39\text{ }^{\circ}\text{C}$. Задишка при звичайному фізичному навантаженні турбувала ($62,6 \pm 9,9$) % хворих. У всіх пацієнтів був кашель, який в ($95,8 \pm 4,1$) % випадку супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійної або слизистої мокроти.

Крепінуючі хрипи в легенях вислуховували у ($95,8 \pm 4,1$) % хворих над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів в крові становила ($12,1 \pm 2,7$) $\text{Ч } 10^9/\text{л}$, а ШОЕ – ($19,2 \pm 2,5$) мм/год. Супутні захворювання (хронічний етмоїдит, хронічний гастрит, ішемічна хвороба серця, ХОЗЛ) виявили у 17 (70,9 %) пацієнтів, а попередній прийом антибіотиків протягом останніх трьох місяців – у решти хворих.

Середній вік пацієнтів 3-ої підгрупи складав ($35,6 \pm 4,0$) року (табл. 1). На початку лікування у ($8,3 \pm 5,6$) % хворих температура тіла була нормальною, у ($45,9 \pm 6,3$) % – не перевищувала $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, а в інших – не перевищувала $39\text{ }^{\circ}\text{C}$. Задишка при звичайному фізичному навантаженні турбувала ($62,6 \pm 9,9$) % хворих. У всіх пацієнтів був кашель, який в ($91,7 \pm 5,6$) % випадку супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійної або слизистої мокроти. Крепінуючі хрипи в легенях вислуховували у ($87,5 \pm 6,8$) % хворих над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів в крові становила ($10,3 \pm 1,6$) $\text{Ч } 10^9/\text{л}$, а ШОЕ – ($21,6 \pm 2,8$) мм/год. Супутні захворювання (хронічний синусит, хронічний панкреатит, серцева недостатність, бронхіальна астма) виявили у 19 (79,2 %) пацієнтів, а в решті випадках встановили попередній прийом антибіотиків протягом останніх трьох місяців.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих на НП II клінічної групи до початку лікування

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Вік, роки	$33,5 \pm 2,9$	$40,2 \pm 5,1$	$35,6 \pm 4,0$
Температура тіла:			
< $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, % хворих	$12,5 \pm 6,8$	$8,3 \pm 5,6$	$8,3 \pm 5,6$
> $37\text{ }^{\circ}\text{C}$? $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, % хворих	$50,0 \pm 10,2$	$50,0 \pm 10,2$	$45,9 \pm 10,2$
> $38\text{ }^{\circ}\text{C}$? $39\text{ }^{\circ}\text{C}$, % хворих	$37,5 \pm 9,9$	$41,7 \pm 10,1$	$45,8 \pm 10,2$
Задишка, % хворих	$58,4 \pm 10,1$	$62,6 \pm 9,9$	$62,6 \pm 9,9$
Кашель, % хворих	100	100	100
Виділення мокроти, % хворих	$87,5 \pm 6,8$	$95,8 \pm 4,1$	$91,7 \pm 5,6$
Крепінуючі хрипи в легенях, % хворих	$91,7 \pm 5,6$	$95,8 \pm 4,1$	$87,5 \pm 6,8$
Кількість лейкоцитів в крові, $10^9/\text{л}$	$11,3 \pm 2,4$	$12,1 \pm 2,7$	$10,3 \pm 1,6$
ШОЕ, мм/год	$18,5 \pm 2,2$	$19,2 \pm 2,5$	$21,6 \pm 2,8$

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

Таким чином, наведені в дані свідчать про повну співставність трьох підгруп за усіма показниками дослідження: вік хворих, клініко-рентгенологічні дані, результати лабораторних аналізів.

Позитивна динаміка основних клінічних проявів НП в процесі лікування хворих трьох підгруп була однаково ($p < 0,05$) вираженою – значні позитивні зміни виявили практично в усіх хворих уже на 3-й день від початку антибактеріальної терапії. На 3-й день лікування температура тіла залишалась субфебрильною у (8,3 5,5) % хворих 1-ої підгрупи, у (12,5 6,5) % пацієнтів 2-ої підгрупи та у (4,2 3,7) % – 3-ої підгрупи (табл. 2). Після лікування вона була субфебрильною лише у (4,2 5,4) % хворих 1-ої та 2-ої підгруп (табл. 3).

Однак, через 72 години від початку лікування температура тіла не знизилась у 2 (8,3 %) хворих 1-ої підгрупи, 3 (12,5 %) пацієнтів 2-ої та у 1 (4,2 %) хворого 3-ої підгрупи, що супроводжувалось деяким посиленням кашлю, збільшенням виділення мокроти та кількості лейкоцитів в крові, а також підвищенням ШОЕ. Під час рентгенологічного дослідження у цих хворих виявили незначне збільшення інфільтрації в легенях. Такі зміни перебігу захворювання розцінили як неефективність призначеного антибіотику дослідження, що й стало приводом для заміни його на альтернативний препарат цефтриаксон (Цефтриаксон фірми «Дарниця», Україна в дозі 1 г 2 рази в/м протягом 5 діб) в комбінації з азитроміцином (Сумамед фірми «Тева», Ізраїль) по 500 мг один раз на добу за 1,5 години до прийому їжі протягом 3 діб.

Достатньо інтенсивною була динаміка задишки – в усіх обстежених хворих вона не визначалась після лікування (табл. 3). Динаміка кашлю, виділення мокроти та крепитуючих хрипів в легенях була менш інтенсивною, однак після лікування ці симптоми зникли в переважній більшості випадків.

Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась достовірним покращанням показників клінічного аналізу крові. Після лікування достовірно ($p < 0,05$) зменшилась кількість лейкоцитів в крові у пацієнтів всіх підгруп: 1-ої – до $(6,1 \pm 1,4) \times 10^9/\text{л}$, 2-ої – до $(5,9 \pm 0,8) \times 10^9/\text{л}$ та 3-ої – до $(5,2 \pm 1,1) \times 10^9/\text{л}$ ($p > 0,05$) (табл. 3). Такою ж значною була динаміка ШОЕ. Після лікування цей показник достовірно ($p < 0,05$) знизився у хворих трьох підгруп: 1-ої – до $(5,1 \pm 0,5)$, 2-ої – до $(5,8 \pm 0,9)$ мм/год та 3-ої – до $(4,7 \pm 1,0)$ мм/год ($p > 0,05$).

При рентгенологічному обстеженні, що було проведено через 14 днів від початку лікування, повне зникнення інфільтративних змін в легенях виявили в 1-й підгрупі у (83,3 7,6) % хворих, в 2-й – у (75,0 5,6) %, а в 3-й – у (83,3 7,6) % пацієнтів ($p > 0,05$).

При оцінці безпеки та переносимості антибактеріальної терапії не виявили достовірних відмінностей у частоті виникнення небажаних явищ під час лікування між підгрупами порівняння, які зареєстрували у $(16,7 \pm 7,6)$ % хворих 1-ої і 2-ої підгруп та у $(20,9 \pm 8,3)$ % – 3-ої підгрупи ($p > 0,05$). Усі наявні

Таблиця 2

Клінічна характеристика хворих на НП ІІ групи через 72 години від початку лікування

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Температура тіла:			
< 37 °С, % хворих	91,7 ± 5,6	87,5 ± 6,8	95,8 ± 4,1
>37 °С ≤ 38 °С, % хворих	8,3 ± 5,6	12,5 ± 6,8	4,2 ± 4,1
> 38 °С ≤ 39 °С, % хворих	0	0	0
Задишка, % хворих	20,8 ± 8,3	16,7 ± 7,6	12,5 ± 6,8
Кашель, % хворих	75,0 ± 8,8	66,7 ± 9,6	62,6 ± 9,9
Виділення мокротиння, % хворих	50,0 ± 10,2	45,8 ± 10,2	54,2 ± 10,2
Крепитуючі хрипи в легенях, % хворих	37,5 ± 9,9	33,3 ± 9,6	29,1 ± 9,3

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Клінічна характеристика хворих на НП ІІ групи наприкінці лікування

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Температура тіла:			
< 37 °С, % хворих	91,7 ± 5,6	95,8 ± 4,1	100
>37 °С ≤ 38 °С, % хворих	4,2 ± 4,1	4,2 ± 4,1	0
> 38 °С ≤ 39 °С, % хворих	0	0	0
Задишка, % хворих	0	0	0
Кашель, % хворих	8,3 ± 5,6	12,5 ± 6,8	4,2 ± 4,1
Виділення мокротиння, % хворих	8,3 ± 5,6	4,2 ± 4,1	0
Крепитуючі хрипи в легенях, % хворих	0	4,2 ± 4,1	0
Кількість лейкоцитів в крові, 10^9 /л	6,1 ± 1,4	5,9 ± 0,8	5,2 ± 1,1
ШОЕ, мм/год	5,1 ± 0,5	5,8 ± 0,9	4,7 ± 1,0

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

небажані явища були незначно вираженими та не вимагали відміни або корекції призначеної терапії. Найчастіше у хворих усіх підгруп виявляли транзиторне підвищення рівня АЛТ.

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних та рентгенологічних досліджень свідчить, що проведена антибактеріальна монотерапія сприяла досягненню однаково позитивних результатів в усіх підгрупах: у (91,7 5,6) %

хворих 1-ої підгрупи (одужання – у (83,3 7,6) %, покращання – у (8,3 5,6) %), у (87,5 6,8) % хворих 2-ої підгрупи (одужання – у (75,0 5,6) %, покращання – у (12,5 8,8) %) та у (95,8 4,1) % хворих 3-ої групи (одужання – у (83,3 7,6) %, покращання – у (12,5 8,8) %) (р 0,05).

В структурі загальної вартості лікування у хворих 1-ї підгрупи (табл. 4) найбільш суттєвими були витрати на лабораторні та діагностичні дослідження. Частка цих витрат складала 49,1 % від загальної вартості лікування, витрати на всю медикаментозну терапію 44,4 %, а загальна вартість лікування антибіотиком дослідження 26,2 %. В той же час вартість антибіотика дослідження складала 84,4 % від вартості всієї антибіотикотерапії, яка в свою чергу складала 69,9 % від загальних витрат на всю медикаментозну терапію.

Таблиця 4

Показники витрат на лікування одного хворого на НП ІІ групи, грн.

Види витрат	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Вартість антибіотика дослідження	124,8 ± 2,5	239,2 ± 4,3*	448,5 ± 4,1 ^{*#+}
Вартість засобів для введення антибіотика дослідження	1,0 ± 0,4	1,5 ± 0,6	0,5 ± 0,3
Вартість трудових витрат на введення антибіотика дослідження	3,5 ± 1,3	5,3 ± 1,4	1,8 ± 1,2
Вартість всієї антибіотикотерапії	147,8 ± 2,0	273,7 ± 5,1*	457,7 ± 6,2 ^{*#+}
Вартість іншої медикаментозної терапії	63,7 ± 5,6	70,4 ± 4,8	61,6 ± 3,9
Вартість лабораторних і діагностичних досліджень	233,6 ± 7,3	216,1 ± 7,4	219,3 ± 7,5
Вартість консультацій спеціалістів	30,8 ± 3,4	33,2 ± 4,1	37,2 ± 5,0
Загальна вартість лікування	475,9 ± 6,3	577,1 ± 8,9*	775,8 ± 10,5 ^{*#+}

Примітки:

* – достовірна різниця між першою та другою підгрупами (р < 0,05);

– достовірна різниця між першою та третьою підгрупами (р < 0,05);

+ – достовірна різниця між другою та третьою підгрупами (р < 0,05).

В 2-й і 3-й підгрупах (табл. 4) виявлена дещо інша закономірність. Найбільш суттєвими були витрати на загальну антибіотикотерапію (відповідно, 47,4 % та 59,0 %). Витрати на лабораторні і діагностичні дослідження в цих підгрупах склали меншу частку загальної вартості лікування (відповідно, 37,4 % та 28,3 %). Витрати, які зумовлені всією медикаментозною терапією, дорівнювали в 2-й і 3-й підгрупах, відповідно 59,6 % та 66,9 %, а вартість лікування антибіотиком дослідження – 41,4 % та 57,8 % від загальної вартості лікування.

Слід вказати, що вартість антибіотика дослідження, витрати на всю антибіотикотерапію та загальна вартість лікування в 1-й підгрупі були достовірно меншими ніж в 2-й та 3-й підгрупах, а в 2-й – достовірно меншими

ніж в 3-й підгрупі. В свою чергу, вартість інших видів витрат суттєво не відрізнялась у підгрупах ($p > 0,05$).

Отже, результати проведеного дослідження свідчать, що у хворих на НП з легким перебігом, наявністю супутньої патології та/або тих, хто приймав за останні 3 місяці антибактеріальні препарати, пероральна монотерапія амоксициліном клавуланатом, або цефуроксимом аксетилом, або левофлоксацином є однаково високоефективною та безпечною ($p > 0,05$).

Висновок. Результати фармакоекономічного аналізу дають підставу вважати, що у пацієнтів із НП II клінічної групи препаратами вибору повинні розглядатися пероральні форми амоксициліну/клавуланату або цефуроксиму аксетилу, а альтернативним засобом респіраторний фторхінолон, зокрема левофлоксацин.

Робота виконана за кошти держбюджету.

Література

1. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) частина 1 / Ю. І. Фещенко та ін. // Укр. пульмонол. журн. – 2012. – № 4. – С. 5–17.
2. Фещенко Ю. И. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей / Ю. И. Фещенко, А. Я. Дзюблик // Укр. пульмонол. журн. – 2009, № 4. – С. 5–8.
3. Чучалин А. Г. Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика, лечение, профилактика [Текст] / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов // Клини. Микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 186–225.
4. ERS Guidelines for the management of adult Lower respiratory tract infections / M. Woodhead et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1138–1180.
5. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009 / W. S. Lim et al. // Thorax. – 2009. Vol. 64, Suppl. III. – P. iii1–iii55.

Резюме. В статье автором наведены данные изучения клинической и экономической эффективности дифференцированных режимов эмпирической ступенчатой антибиотикотерапии больных внебольничной пневмонией (ВП) II клинической группы. Результаты проведенных исследований указывают на высокую эффективность комбинированной антибактериальной терапии и дают основание рекомендовать ее применение у пациентов с ВП II клинической группы.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотики, эффективность лечения, стоимость.

Summary. In this article the author presented data on the study of clinical and cost-effectiveness of differentiated modes of empirical antibiotic treatment of patients with community-acquired pneumonia (CAP) II clinical group. Pharmacoeconomic analysis results suggest that patients with CAP II clinical group drugs of choice should be considered a form of oral amoxicillin / clavulanate or cefuroxime axetil as an alternative means - respiratory fluoroquinolones, including levofloxacin.

Keywords: *community acquired pneumonia, antibiotics, efektivnist treatment cost.*

УДК 616.72-002.78-085

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАЛЬНОГО ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПОДАГРИ

Марченко О.М.

Київський медичний університет УАНМ

Ключові слова: *подагра, сечова кислота, метаболічний синдром, плазмаферез.*

Вступ. Подагра — хронічне прогресуюче захворювання, пов'язане з порушенням пуринового обміну, що характеризується підвищенням рівня сечової кислоти в крові (гіперурикемією) і відкладенням у тканинах опорно-рухового апарату та внутрішніх органах натрієвої солі сечової кислоти (уратів) з розвитком гострого артрити та утворенням подагричних вузликів (тофусів) (Середюк Н.М. 2009). Незважаючи на те що проблему подагри вивчали науковці багатьох поколінь і перші літературні посилання з'явилися ще в XIII–XIV століттях, залишається актуальним дослідження цієї патології (Сухих Ю.І., Волков В.Т.). На сьогодні в літературі існує велика кількість наукових джерел, присвячених вивченню гіперурикемії, що розвивається не лише при подагрі, а й при інших патологічних станах, зокрема, існує взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та розвитком метаболічного синдрому (Джанашія П.Х., Дибенко В.А. 2002), інсулінорезистентністю (Барскова В.Г., Насонова В.А. 2005), артеріальною гіпертензією, ожирінням, надлишковим уживанням алкоголю (Saag K.G., Choi H. 2006), літнім віком (Wen-Ko Chiou, Ming-Hsu Wang, Ding-Hau Huang, Yun-Ju Lee and Jen-Der Lin. 2004) та нирковою недостатністю.

Об'єкт та методи дослідження. В дослідження ввійшло 211 хворих інтермітуючою (184 хворих -87,2%) та хронічною подагрою з тонусами (27 хворих -12,8%), котрим в період з 2001 до 2014 рік проводили дискретний лікувальний плазмаферез. Середній вік пацієнтів 48,3±9,2 роки, середня тривалість захворювання -5,5±4,7 роки. Співвідношення чоловіків та жінок