

Г.З. Корж, к.м.н., С.Я. Орнат, д.м.н., професор, М.О. Кулинич-Міський, к.м.н., А.Б. Зубань, к.м.н., Л.А. Баблюк, к.м.н., М.І. Конюська, І.М. Гайова, Івано-Франківський національний медичний університет

Використання азитроміцину в комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію II групи: вплив на стан імунологічної реактивності та неспецифічні фактори захисту слизових оболонок респіраторного тракту

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації [3, 4]. На сьогоднішній день пневмонія залишається актуальною проблемою, яка асоціюється з високими ризиком розвитку ускладнень і ймовірністю летальних випадків [1, 2].

Щорічно на негоспітальну пневмонію (НП) хворіють 200-250 тис. осіб, а її розповсюдженість підвищується на 2-3%; наприклад, за період 2006-2007 рр. рівні захворюваності і смертності зросли на 7,04 і 20,51% відповідно [2, 7].

Ці дані не є об'єктивним відображенням реальних показників захворюваності та летальності, оскільки й досі відсутні статистичні дані щодо окремих видів пневмоній, зокрема викликаних атипичною мікрофлорою.

За останні роки кількість випадків верифікації вірусної та атипичної пневмонії, зокрема хламідійної етіології, збільшилася. Ця ситуація пов'язана з порушенням загальних і локальних адаптаційно-захисних механізмів людини та виникненням антибіотикорезистентних штамів збудників [5, 7, 8].

Атипична мікрофлора, насамперед хламідійна інфекція, помітно змінила клінічний перебіг НП [5, 7]. Наукові джерела вказують, що, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), хламідіоз є швидко прогресуючою інфекцією: щорічно у світі реєструють близько 100-120 млн хворих [7].

Відомо, що хламідійною інфекцією уражено близько 60% жінок і 50% чоловіків [5, 7, 8], тому вивчення складних та мультисистемних процесів, що пов'язані з НП, особливостей формування імунологічної реактивності та неспецифічних факторів захисту слизових оболонок респіраторного тракту разом із покращенням комплексної медикаментозної корекції шляхом використання азитроміцину (Хемоміцину, «Хемофарм», Сербія) із характерними для нього впливами є актуальним і буде сприяти розвитку сучасної науки та покращенню якості надання медичної допомоги населенню.

Важливе місце в складному ланцюгу взаємопов'язаних процесів і численних спеціалізованих систем забезпечення стабільності внутрішнього середовища організму займає імунна система, з якою у тісному функціональному зв'язку знаходяться фактори неспецифічного захисту організму [5, 7, 6].

Останнім часом активно вивчається патогенетична роль цитокінів у розвитку та прогресуванні пульмонологічної патології. Найбільш вивченим серед прозапальних цитокінів є фактор некрозу пухлин альфа (TNF α) – поліпептидний цитокін, який вважається основним в ініціації численних патофізіологічних відповідей організму. Основними продуцентами TNF α є моноцити та макрофаги, а головними індукторами синтезу TNF α – бактеріальний ліпополісахарид та інші компоненти мікроорганізмів. Взаємодія TNF α із рецепторами зумовлює активацію факторів, які є регуляторами генів широкого спектра

медіаторів, у тому числі й інтерлейкінів (ІЛ)-6 [7, 9].

Саме тому вивчення цих показників може бути критерієм якості та ефективності лікування пацієнтів із НП, зумовлена хламідійною інфекцією.

Метою проведеного дослідження була оцінка динаміки рівнів TNF α та ІЛ-6 у сироватці крові та ІЛ-6 у бронхоальвеолярній рідині під час використання азитроміцину (Хемоміцину) у комплексній терапії хворих на НП II групи на тлі інфікування Chlamydomphila pneumoniae.

Матеріал та методи

У дослідженні взяли участь 54 пацієнти із НП II групи (у 22 із них діагностовано наявність Chlamydomphila pneumoniae). До контрольної групи увійшли 13 практично здорових осіб. Верифікацію діагнозу та його формування проводили згідно наказу МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» від 19.03.2007 р. № 128 [3]. Виявляли хламідійну інфекцію методом імуноферментного аналізу. Для вивчення ефективності використання цієї патології всі обстежені пацієнти були розподілені по підгрупах. До I підгрупи порівняння увійшли 11 хворих на НП II групи з верифікованою Chlamydomphila pneumoniae, які разом із комплексним лікуванням отримували пероральний амоксицилін у дозі 500 мг 2 р/день курсом 10 днів; до II підгрупи – 11 пацієнтів із НП II групи з верифікованою Chlamydomphila pneumoniae, до складу комплексного лікування яких входив азитроміцин (Хемоміцин) по 500 мг 1 р/день перорально курсом 5 днів. Дослідження проводили до початку та на 14-й день лікування з використанням загальноприйнятих схем (згідно зі схемами, передбаченими наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128) у послідовності з етіотропною терапією. Хворим призначали також комплекс відхаркувальних та антисептичних фітозасобів, лікувальну дихальну гімнастику, інгаляції, відповідну дієту та режим.

Результати та обговорення

Проведені дослідження показали, що у пацієнтів із НП спостерігалось значне підвищення рівнів показників, які аналізувалися. Так, рівень TNF α становив 132,12 \pm 15,65 пг/10⁶ (p<0,05), тоді як у практично здорових осіб – 93,93 \pm 12,83 пг/10⁶ (p<0,05); рівень ІЛ-6 в сироватці крові – 47,31 \pm 5,33 пг/10⁶ (p<0,05) і 9,17 \pm 1,03 пг/10⁶ відповідно (p<0,05), в бронхоальвеолярній рідині – 206,57 \pm 2,12 пг/10⁶ (p<0,05) і 41,07 \pm 3,31 пг/10⁶ (p<0,05); більш виражені зміни зі сторони досліджуваних параметрів спостерігались у хворих на НП II групи з верифікованою Chlamydomphila pneumoniae. Так, концентрація TNF α зросла до 174,12 \pm 19,18 пг/10⁶ (p<0,05), рівень ІЛ-6 в сироватці крові – до 86,4 \pm 5,24 пг/10⁶ (p<0,05), а рівень ІЛ-6 в бронхоальвеолярній рідині – до 267,15 \pm 6,25 пг/10⁶ (p<0,05).

Після проведеного лікування у пацієнтів I підгрупи рівень TNF α знизився до 132,71 \pm 12,04 пг/10⁶ (p<0,05), проте нами встановлено, що максимальному зниженню рівнів досліджуваного трансмітера сприяла комплексна терапія з використанням азитроміцину: на її фоні відповідний параметр становив лише 94,11 \pm 9,86 пг/10⁶ (p<0,05). Позитивна динаміка спостерігалася стосовно рівнів ІЛ-6 у сироватці крові та бронхоальвеолярній рідині: він знизився до 34,4 \pm 4,43 пг/10⁶ (p<0,05) та 122,11 \pm 10,08 пг/10⁶ (p<0,05). Однак краще відновлення цих показників (16,51 \pm 1,18 пг/10⁶ (p<0,05) та 64,13 \pm 4,78 пг/10⁶ (p<0,05) відповідно) зафіксовано у пацієнтів II підгрупи.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на НП має місце достовірне зростання рівнів TNF α та ІЛ-6 у сироватці крові та ІЛ-6 у бронхоальвеолярній рідині; більш виражені зміни спостерігаються за наявності Chlamydomphila pneumoniae.

Здатність хламідій тривалентний час персистувати в організмі людини обумовлює переважання альвеолярних макрофагів та макрофагів повітряних шляхів, що, в свою чергу, сприяє дестабілізації імунної відповіді через порушення взаємодії лімфоцитарних субпопуляцій, цитокінів та прогресування фіброзу й пневмосклерозу [5, 7, 8].



Г.З. Корж

Кандидат
медичних
наук

Відомо, що Chlamydomphila pneumoniae є внутрішньоклітинним збудником. Саме тому застосування азитроміцину, який здатен накопичуватись у високих концентраціях в інфікованих тканинах та бронхіальному секреті і проникати всередину клітини, створюючи там високі концентрації, характеризується більш вираженим ефектом щодо відновлення рівнів TNF α та ІЛ-6 у сироватці крові та ІЛ-6 у бронхоальвеолярній рідині порівняно з такими на фоні терапії, яка передбачала призначення в якості етіотропного лікування амоксицилін. Застосування азитроміцину (Хемоміцину) у складі комплексної терапії хворих на НП завдяки плейотропності ефектів не лише забезпечувало ерадикацію збудників, а й нормалізувало баланс цитокінів.

Висновки:

- НП у пацієнтів II групи супроводжується дисбалансом цитокінів, що проявляється в достовірному зростанні рівнів TNF α (у 1,5 раза), ІЛ-6 у сироватці крові (у 4,5 раза) та ІЛ-6 у бронхоальвеолярній рідині (у 5 разів) порівняно з такими показниками у практично здорових осіб; більш виражені зміни спостерігаються за наявності хламідійної інфекції.
- Зростання рівнів TNF α та ІЛ-6 у сироватці крові та ІЛ-6 у бронхоальвеолярній рідині можуть слугувати допоміжними діагностичними критеріями розвитку затяжного перебігу НП за наявності Chlamydomphila pneumoniae.
- Азитроміцин, представник сучасних макролідів, є препаратом вибору в комплексному лікуванні НП в осіб, інфікованих хламідійною інфекцією, оскільки завдяки плейотропності своїх ефектів він не лише забезпечує ерадикацію збудників, а й відновлює баланс цитокінів.

Література:

- Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я. Діагностика та антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії у дорослих осіб у сучасних умовах // Нова медицина. – 2007. – С. 36-48.
- Фещенко Ю.І., Сметанін О.Р., Антоненко Л.Ф., Недоспазова О.П. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2001-2006 рр. – К., – 2007. – 46 с.
- Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
- Чучалин А.Г., Синопаляников А.И., Страгунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Клини. микроб. антимикроб. химиотер. – 2006. – № 8(1). – С. 54-86.
- Анкірская А.С. Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции / А.С. Анкірская // Микробиология. – 1999. – № 3. – С. 8-10.
- British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. – 2004 update. Available at: www.brit-thoracic.org.uk.
- Chlamydia pneumoniae respiratory infections among patients infected with the human immunodeficiency virus / U.V. Comandini et al. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1997. – № 16(10). – P. 6-7.
- Брагина Е.Е. Структурно-функциональные особенности жизненного цикла хламидий in vivo / Е.Е. Брагина, Г.А. Дмитриева, В.И. Кисина // Вестн. дерматол. – 1995. – № 6. – С. 18-21.
- Возіанов А.Ф. Цитокіни: біологічне і протиположувальне властивості / А.Ф. Возіанов, А.К. Бутенко, К.П. Зак. – К. – Наукова думка. – 1998. – 320 с.

Таблиця 1. Показники рівня інтерлейкінів (пг/10⁶ клітин) у хворих на НП залежно від наявності/відсутності хламідійної інфекції, (M \pm m)

Показники	Практично здорові особи (n=13)	Хворі на НП (n=54) (n=22)	Хворі на НП, інфіковані Chlamydomphila pneumoniae	p1
TNF α	93,93 \pm 11,83	132,12 \pm 15,65	174,68 \pm 19,18	<0,05
ІЛ-6	9,17 \pm 1,03	47,31 \pm 5,33	86,4 \pm 5,24	<0,05
ІЛ-6 у бронхоальвеолярній рідині	41,07 \pm 3,31	206,57 \pm 2,12	267,15 \pm 6,25	<0,05

Примітка: p1 – достовірність різниці параметрів між групами та контролем.

Таблиця 2. Динаміка рівня інтерлейкінів у хворих на НП за наявності верифікованої Chlamydomphila pneumoniae до та після лікування, (M \pm m)

Показник пг/10 ⁶ клітин	Практично здорові особи (n=13)	Підгрупа I (n=11)		Підгрупа II (n=11)		p1	p2
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
TNF α	93,93 \pm 11,83	174,68 \pm 19,18	132,71 \pm 12,04	174,68 \pm 19,18	94,11 9,86	<0,05	<0,05
ІЛ-6	9,17 \pm 1,03	86,4 \pm 5,24	34,4 \pm 4,93	86,4 \pm 5,24	16,51 1,18	<0,05	<0,05
ІЛ-6 у бронхоальвеолярній рідині (пг/мл)	41,07 \pm 3,31	267,15 \pm 6,25	122,11 \pm 10,08	267,15 \pm 6,25	64,13 4,78	<0,05	<0,05

Примітки: p1 – достовірність різниці параметрів між підгрупами та контролем; p2 – достовірність різниці параметрів між підгрупами до та після лікування.