

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, О.О. Вільцанюк, к.м.н., кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Л.В. Блажевська, А.О. Шульга, Мська клінічна лікарня № 1, м. Вінниця

# Досвід застосування імуномодельючої терапії Глутоксимом у хворих із тяжким перебігом негоспітальної пневмонії



Ю.М. Мостовой

Негоспітальна пневмонія (НП) є одним із найбільш поширених захворювань людини, а смертність від неї, незважаючи на існуючі узгоджувальні документи і великий арсенал антимікробних препаратів, в Україні у середньому становить 10 випадків на 100 тис. населення [1, 2].

В європейських країнах цей показник дещо нижчий. Він коливається від 5 до 7 випадків на 100 тис. населення, але все ж залишається таким, що спонукає до пошуку шляхів оптимізації лікування цієї категорії хворих [2, 3].

Аналіз літературних даних та власний досвід свідчать, що найбільш проблемним контингентом серед хворих на НП є ті особи, в яких або клінічно, або лабораторно є підстави констатувати ознаки дестабілізації імунного статусу, найчастіше його імуносупресії [4, 5].

У наказі Міністерства охорони здоров'я України № 127 (2007) пневмонія в осіб із тяжкими порушеннями імунітету (вродженим імунодефіцитом, ВІЛ-інфекцією, ятрогенною імуносупресією) виділена в окрему рубрику і відповідно визначена базисна антибактеріальна терапія для таких хворих. Однак існує низка позицій, які потребують обговорення та вивчення, що, можливо, підвищить ефективність терапії цієї категорії пацієнтів [6, 7].

По-перше, якщо вроджений імунодефіцит, ВІЛ-інфекція є станами, діагностика яких достатньо добре розроблена, то діагностика та верифікація вторинних імунокомпрометацій у більшості лікувальних закладів залишається проблемною. У більшості випадків підозри щодо порушення імунної функції виникають на основі знань із власного досвіду, так званої лікарської інтуїції.

Кого слід віднести до контингенту осіб, які гіпотетично мають імунодефіцитні стани? Це в першу чергу особи, які часто хворіють на респіраторні захворювання верхніх дихальних шляхів; особи, які зловживають алкоголем; курці з тривалим анамнезом шкідливої звички; хворі на цукровий діабет; особи, які впродовж останнього року кілька разів хворіли на отит, синусит, гайморит; особи, які вживають наркотичні засоби; пацієнти, які приймають системні кортикостероїди; особи

з надлишковою масою тіла; пацієнти, в яких діагностовано грибкове ураження шкіри.

Таким чином, існує значний контингент осіб, у яких НП буде перебігати на тлі імунокомпроментованого стану. В існуючих узгоджувальних документах фокусується увага лише на антибактеріальній терапії, відомості щодо необхідності коригування імунного статусу відсутні.

У зв'язку з цим, з нашої точки зору, в подальшому при розробці консенсусів слід навести мінімальний перелік найефективніших імуномодулюючих препаратів. Також необхідно представити імуномодулюючі лікарські засоби, які слід застосовувати при виявленні імунологічних зсувів.

Аналіз діяльності пульмонологічного стаціонару Мської клінічної лікарні № 1 м. Вінниця за 2010-2012 рр. показав, що ліжко-день за цей період часу в середньому становив 12,33 дня. Але серед госпіталізованих хворих були особи, лікування яких суттєво перевищувало загальностаціонарні показники (15-18 днів). Ретроспективний аналіз показав, що це були переважно хворі, віднесені до осіб з імунокомпроментованим статусом.

У зв'язку з цим упродовж січня-квітня 2013 р. була сформована група хворих на НП у кількості 30 осіб (основна група) з анамнестично встановленими ознаками імуносупресії; до базисної антибактеріальної терапії додали аналог окисленого глутатіону (біс-( $\gamma$ -L-глутаміл)-L-цистеїніл-біс-гліцидинатрієва сіль) – імуномодулюючий препарат Глутоксим® 1% – 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж 10 днів. Серед низки імуномодулюючих лікарських засобів вибір Глутоксиму був зумовлений тим, що препарат суттєво впливає на процеси еритропоезу (а у разі НП нерідко спостерігається анемічний синдром), активує систему фагоцитозу, що вкрай важливо при запальних процесах у легенях, має системний цитопротекторний та протизапальний ефекти, знижує вираженість інтоксикаційного синдрому, підвищує ефективність базисної антибактеріальної терапії.

Були оцінені період регресу інтоксикаційного синдрому, період нормалізації температури тіла, динаміка ключових

Таблиця 1. Динаміка змін лабораторних показників крові на тлі НП із тяжким перебігом у хворих, які отримували лікування препаратом Глутоксим®, та в учасників групи порівняння

Показники	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$		Гемоглобін, г/л		Лейкоцити, $\times 10^9/л$		ШОЕ <sup>§</sup> , мм/год	
	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)
Госпіталізація	4,20±0,18	4,30±0,09	137,3±4,2	138,4±2,3	15,9±2,31	16,0±0,27	38,3±7,2	37,5±3,6
3-тя доба	3,77±0,13	3,68±0,11	128,1±2,7	130,2±1,6*	15,1±1,62	12,9±0,9*	37,7±6,3	36,8±3,4
5-та доба	3,56±0,17	3,79±0,81*	125,0±3,8	129,7±2,1*	12,2±1,87	10,3±1,2*	34,8±5,4	29,6±2,5*
7-ма доба	3,38±0,12	3,98±0,83*	107,2±5,1	128,5±3,2*	10,8±1,32	8,9±0,21*	32,3±4,6	25,8±1,6*
9-та доба	3,49±0,14	4,02±0,06*	110,3±3,9	139,0±2,7*	9,3±1,52	7,1±1,3*	24,5±4,5	21,4±6,3*
Перед випискою	3,86±0,21	4,1±0,12*	129,2±3,1	136,8±3,6*	7,6±0,53	6,9±2,3*	19,6±1,8	18,03±2,1

<sup>§</sup>ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; \*різниця достовірна порівняно з даними групи хворих, які не отримували Глутоксим® (p<0,05).

Таблиця 2. Динаміка змін біохімічних показників крові на тлі НП із тяжким перебігом у хворих, які отримували лікування препаратом Глутоксим®, та в учасників групи порівняння

Показники	Загальний білок, г/л		Сечовина, мкмоль/л		Креатинін, мкмоль/л	
	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)
Госпіталізація	73,9±3,89	72,4±1,2	8,87±0,6	8,92±0,36	118,6±11,4	119,6±10,2
3-тя доба	71,1±2,63	70,3±2,6	8,64±0,7	8,20±0,53	116,4±9,8	113,1±4,3*
5-та доба	70,9±1,81	69,2±4,8*	8,81±0,7	8,0±0,66*	117,2±10,7	110,4±6,2*
7-ма доба	64,2±1,73	66,0±1,4*	8,29±0,3	7,9±0,32*	114,6±8,4	100,2±4,3*
9-та доба	63,6±0,86	68,7±0,92*	7,94±0,4	7,6±0,50	109,5±5,3	93,6±2,7*
Перед випискою	69,8±0,88	71,4±0,3*	7,23±0,02	7,0±0,33	76,8±2,76	69,5±3,8

\*Різниця достовірна порівняно з даними групи хворих, які не отримували Глутоксим® (p<0,05).

показників гемограми, показників ендогенної інтоксикації (ЕІ) – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) та гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), динаміка рентгенологічної картини, кількість ліжко-днів перебування в стаціонарі.

Аналогічні параметри були досліджені у 47 хворих на НП (група порівняння), які за своїми демографічними та соматичними ознаками були співставні з групою спостереження.

У результаті проведеного аналізу встановлено, що термін зниження ознак інтоксикації в основній групі хворих, яким призначали Глутоксим®, був на 2,5-3,5 доби меншим порівняно з таким у контрольній групі. Аналогічна картина спостерігалась і під час вивчення термінів нормалізації температури тіла: в основній групі хворих нормалізація температури тіла відзначалась з 3-ї доби спостереження, поступово знижувалась й була на рівні верхньої межі норми, хоча у вечірній час спостерігалось її підвищення до 37,1-37,4 °С. На 5-ту добу температура тіла становила 36,8±0,28 °С і залишалась в нормі до виписки (за виключенням хворих, у яких виникли ускладнення). В учасників групи порівняння температура тіла нормалізувалась починаючи з 7-ї доби спостереження і становила 36,9±0,28 °С, а в подальшому не перевищувала нормальних показників.

Відомості щодо динаміки лабораторних показників представлені в таблицях 1 і 2.

На тлі лікування НП у хворих обох груп уже через 3 доби після початку захворювання відзначалося зменшення кількості еритроцитів і зниження рівня гемоглобіну.

У групі порівняння наростання анемії продовжувалося до 9-ї доби, а перед випискою показник гемоглобіну та кількість еритроцитів збільшувалися, проте на момент виписки залишалися достовірно нижчими (p<0,05) від нормальних показників. В основній групі хворих наростання анемії продовжувалося до 5-ї доби спостереження, а з 5-ї по 7-му добу ці показники залишалися стабільними і поступово підвищувалися, досягаючи нормального рівня перед випискою.

Кількість лейкоцитів у периферичній крові також відрізнялася в динаміці в обох групах хворих. В основній групі кількість лейкоцитів зменшувалась порівняно з такою на момент госпіталізації, вже на 7-му добу досягала верхньої межі норми, а перед випискою зберігалась на рівні нормальних показників, тоді як у групі порівняння спостерігалась повільніша нормалізація кількості лейкоцитів – вона зменшувалась до верхньої межі нормальних показників тільки на 9-ту добу спостереження; на момент виписки кількість лейкоцитів достовірно (p<0,05) не відрізнялася в обох групах хворих.

ШОЕ характеризувалась тенденцією до поступового зменшення, більш вираженою



**Таблиця 3. Динаміка змін показників ендogenous інтоксикації на тлі НП із тяжким перебігом у хворих, які отримували лікування препаратом Глутоксим®, та у учасників групи порівняння**

Показники	ЛПІ		ГПІ	
	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)
Доба				
Госпіталізація	6,92±0,15	6,83±0,11	21,2±2,7	22,1±1,4
3-тя доба	6,71±0,26	6,47±0,22	20,5±1,8	18,5±2,2
5-та доба	6,4±0,43	5,47±0,31*	14,4±1,1	10,2±0,7*
7-ма доба	5,65±0,32	3,96±0,24*	11,0±1,8	8,3±0,9*
9-та доба	3,76±0,51	2,03±0,1*	5,4±2,7	2,4±0,4*
Перед випискою	1,66±0,3	0,9±0,1	1,8±0,4	1,0*±0,2*

\*Різниця достовірна порівняно з даними групи хворих, які не отримували Глутоксим® (p<0,05).

в основній групі, проте на момент виписки цей показник не набував нормального значення в обох групах хворих.

Біохімічні показники крові також швидше нормалізувалися в основній групі. В обох групах хворих спостерігалася значне зменшення кількості загального білка, але у хворих основної групи вже з 7-ї доби спостереження відзначалася стабілізація цього показника на рівні 64,2±1,73 г/л, і перед випискою він становив 70,0±0,9 г/л, тоді як у групі порівняння цей показник не набував нормальних значень і становив 68,6±0,9 г/л, що було достовірно (p<0,05) нижчим, ніж в основній групі хворих та в нормі.

Рівень сечовини і креатиніну був підвищеним в обох групах, але в динаміці захворювання ці показники поступово нормалізувалися у хворих основної групи, з 7-ї доби спостереження достовірно (p<0,05) не відрізнялися від нормальних показників. У групі порівняння ці показники нормалізувалися на 9-ту добу спостереження і перед випискою достовірно (p<0,05) не відрізнялися від нормальних показників.

Порівняльна оцінка змін показників ЕІ у хворих обох груп показала, що під час госпіталізації спостерігалася підвищення ЛПІ майже в 14 разів (6,92±0,15 у групі порівняння і 6,83±0,11 в основній групі). У динаміці захворювання цей показник поступово зменшувався (табл. 3).

Якщо в групі порівняння його нормалізація відбувалася тільки перед випискою, то в основній групі чітка тенденція до зниження цього показника спостерігалася з 5-ї доби, а перед випискою він зберігався на рівні нормальних показників і достовірно (p<0,05) переважав ЛПІ у групі порівняння та нормальні показники майже в 3 рази (1,66±0,3). Аналогічна картина спостерігалася і з ГПІ, зниження якого в основній групі фіксувалося з 7-ї доби спостереження, тоді як у групі порівняння така тенденція відзначалася тільки з 9-ї доби. Проте в обох групах хворих цей показник залишався підвищеним на момент виписки.

Отримані дані свідчать про позитивний вплив імуномодуючої терапії на основні гематологічні параметри.

Одночасно з тенденцією до нормалізації загальноклінічних, лабораторних, біохімічних показників і показників інтоксикації покращувалися і дані об'єктивного обстеження в обох групах хворих: у пацієнтів основної групи на тлі застосування Глутоксиму в більш ранні терміни зникали напади задишки і кашель, зменшувалася кількість мокротиння, покращувався апетит, зменшувалася втомлюваність після звичайного фізичного навантаження.

Пацієнти групи спостереження перебували в стаціонарі в середньому 14,5 ліжко-дня, що на 2,3 дня більше, ніж хворі з нормальним імунологічним статусом, проте цей показник суттєво нижчий, ніж в осіб контрольної групи, які в стаціонарних умовах перебували 18 ліжко-днів.

Якщо вартість 1 ліжко-дня в пульмонологічному відділенні становить 60,06 грн, то в перерахунку на 30 осіб відзначається економія в 6306,3 грн.

#### Висновки

1. Діагностика змін імунного статусу у хворих на НП потребує подальшого вдосконалення, а саме рекомендацій щодо найбільш інформативних та економічно доступних тестів для якісного виявлення існуючих імунних змін, що в подальшому може зумовити потребу в корекції лікування.

2. Застосування препарату Глутоксим® 1% у дозі 1 мл 1 раз на добу внутрішньом'язово впродовж 10 днів у хворих на НП з ознаками імунодефіциту продемонструвало суттєвий позитивний ефект, асоціювалося зі зменшенням тривалості перебування пацієнта у стаціонарі на 3,5 дня та економічним ефектом у розмірі 6306,3 грн (у перерахунку на 30 хворих).

3. Ураховуючи механізм дії препарату Глутоксим®, а саме вплив на систему інтерлейкінів, інтерферону, фактора некрозу пухлин, перспективою його застосування може бути використання для потенціювання

ефективності антибіотиків у разі лікування НП, інфекційного загострення хронічного обструктивного захворювання легень, інтоксикаційних станів, пов'язаних із вірусним впливом на організм.

4. Глутоксим® – імуномодулятор із системною цитопротекторною і проти-запальною дією, який у лікуванні НП із тяжким перебігом забезпечує скорочення термінів до нормалізації температури тіла (приблизно на 3,5 доби), зменшує ендogenous інтоксикацію, полегшує перебіг захворювання та покращує якість життя хворих.

#### Література

1. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010-2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». – К.: МОЗ України, 2011. – 104 с.
2. Основні показники діяльності установ охорони здоров'я Вінницької області за 2011 рік / укладач В.Д. Железняк. – Вінниця: Поліграф. – 2012. – 232 с. – (Управління охорони здоров'я та курортів).
3. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2010, with chartbook on trends in the health of Americans. Available at: www.cdc.gov/nchs/data/health-us/2010.pdf
4. Етіологія фатальної внебольничної пневмонії у взрослых / Н.В. Иванчик, С.Н. Козлов, С.А. Рачина [и др.] // Пульмонология. – 2008. – № 6. – С. 53-58.
5. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – 960 с.
6. Синопальников А.Л. Внебольничная пневмония у взрослых: современные подходы к диагностике, антибактериальной терапии и профилактике (по материалам согласительных рекомендаций Американского общества инфекционистов/Американского торакального общества, 2007) / А.Л. Синопальников, С.Ю. Чикина, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 15-50.
7. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» / укладачі Ю.О. Фещенко, Л.О. Яшина, Н.Г. Горovenko. – К.: Велес, 2007. – 146 с. (МОЗ України).

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті  
**www.health-ua.com**

повна версія всіх номерів  
 медичної газети  
 «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери



Архів з 2003 року