

І. А. Ільюк

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНУ

НДІ Реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИОТРИАЗОЛИНА

И. А. Ильюк

Резюме

Цель исследования — изучение эффективности лечения больных негоспитальной пневмонией (НП) с включением в комплекс лечебных мероприятий метаболического корректора тиотриазолина.

Материал и методы. Обследовано 120 больных НП третьей группы — 61 мужчина и 59 женщин в возрасте от 18 до 68 лет. Контрольную группу составили 50 (41,6 %) пациентов, которые получали традиционную терапию (антибиотики, муколитики), основную — 70 (58,4 %) больных, которым наряду с базисной терапией дополнительно назначали тиотриазолин. Клиническую эффективность терапии определяли по результатам анализа клинико-лабораторных и рентгенологических данных, показателей эндогенной интоксикации (лейкоцитарного индекса интоксикации, уровня средних молекулярных пептидов, сорбционной способности эритроцитов), адаптационных реакций организма до лечения, на 3-и та 10-е сутки пребывания больного в стационаре.

Результаты. В группе лиц, которые дополнительно получали тиотриазолин, раньше, чем в контрольной группе, происходило уменьшение показателей эндогенной интоксикации ($p < 0,001$). В основной группе отмечалось достоверное уменьшение количества неблагоприятных реакций (переактивации, острого и хронического стресса) до 21,4 % на 3-и сутки госпитализации ($p < 0,01$) и на 10-е сутки — до 5,7 % ($p < 0,001$) по сравнению с исходными данными и соответствующими показателями контрольной группы ($p < 0,01$). На 3-и сутки лечения в группе больных, которые дополнительно получали тиотриазолин, отмечалось достоверное увеличение количества благоприятных реакций (реакции спокойной и повышенной активации) до 69,9 % ($p < 0,05$), на 10-е сутки — до 91,4 % ($p < 0,01$) по сравнению с начальными значениями. В группе лиц, которые дополнительно получали тиотриазолин, отмечена более выраженная клиническая эффективность лечения по сравнению с результатами базисной терапии.

Заключение. Дополнительное назначение тиотриазолину позволяет достоверно уменьшить уровень эндогенной интоксикации, оказывает позитивное влияние на течение воспалительного процесса в легких и способствует сокращению сроков стационарного лечения.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, эндогенная интоксикация, адаптационные реакции организма, тиотриазолин, эффективность лечения.

Укр. пульмонолог. журнал. 2014, № 4, С. 69–72.

Ільюк Ірина Анатоліївна

НДІ Реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова кафедри внутрішньої медицини № 2, асистент
Кандидат мед. наук
Хмельницьке шосе 104, Вінниця, 21029
Тел. +380950764700, Iryna.iliuk@gmail.com

CLINICAL EFFECTIVENESS OF THIOTRIAZOLINE IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

I. A. Iliuk

Abstract

The *aim* of the study was to evaluate the efficacy of metabolic corrector thiotriazoline in management of community acquired pneumonia (CAP) patients.

Material and methods. 120 patients with group 3 CAP were examined: 61 men (50.8%) and 59 women (49.2%), aged 18–68 years. 50 (41.6%) patients, treated by standard therapy (antibiotics, mucolytics) composed the control group. Main group consisted of 70 (58.4%) patients, treated with thiotriazoline in addition to standard therapy. Clinical efficacy of therapy was determined based on clinical, laboratory (including leukocyte intoxication index, medium molecular peptide level, sorption erythrocyte capacity), radiological data and data from evaluation of adaptive organism response before treatment and at Days 3 and 10 of hospital stay.

Results. In thiotriazoline group a decrease of endogenous intoxication indices occurred earlier ($p < 0,001$). The rate of adverse reactions (hyperactivation, acute and chronic stress) was 21,4 % at Day 3 ($p < 0,01$) and 5,7 % at Day 10 ($p < 0,001$), which was significantly lower than in control group. Among thiotriazoline group patients there was a significant increase of favorite reaction rate (normal and increased activation reactions) — 69,9 % at Day 3 ($p < 0,05$) and 91,4 % at Day 10 ($p < 0,01$). Overall clinical effectiveness in main group was higher in comparison with control group.

Conclusion. Additional administration of thiotriazoline significantly reduced the level of endogenous intoxication and lung inflammation, and helped to reduce substantially the terms of hospital stay of CAP patients.

Key words: community acquired pneumonia, endogenous intoxication, adaptive reactions, thiotriazoline, effectiveness of treatment.

Ukr. Pulmonol. J. 2014; 4:69–72.

Irina A. Iliuk

Research institute of rehabilitation of disabled patients of Vinnitsa National medical university named after M. I. Pyrogov
Assistant of internal medicine dpt. № 2, PhD
104, Khmelnytske highway, Vinnitsa, 21029
Тел. +380950764700, Iryna.iliuk@gmail.com

Пневмонія є однією з найбільш поширених хворобою людини, яка і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою. Актуальність проблеми лікування пневмонії і, зокрема, негоспітальної пневмонії (НП), визначається високою захворюваністю та смертністю, збільшенням частоти ускладненого її перебігу, суттєвими економічними

втратами від тимчасової непрацездатності та інвалідності [16, 17].

Виникнення патологічного процесу в органах дихання можна розглядати як нездатність адаптаційних механізмів протидіяти несприятливим чинникам навколишнього та внутрішнього середовища [10]. На суму цих факторів організм реагує формуванням сприятливих (спокійна та підвищена активація) та несприятливих (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація) адапта-

ційних реакцій. Останні створюють підґрунтя для більш тяжкого перебігу захворювання [2].

Результати попередніх досліджень свідчать, що тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції може бути критерієм відповіді організму хворого на запалення у легеневій тканині, а також показником ефективності лікування [11].

Як відомо, інфекційний запальний процес, до якого відносять пневмонію, завжди супроводжується порушенням метаболічного гомеостазу. При даній патології має місце ендотоксемія, яка порушує тонус периферичних судин, реологію крові, кінетичні та механічні властивості формених елементів крові, що призводить до розвитку тканинної гіпоксії. Остання викликає гіперліпідемію, гіперглікемію, активацію вільнорадикальних реакцій, накопичення запальних цитокінів, простагландинів. Гостра гіпоксія є однією з важливих ланок патогенезу синдрому ендогенної інтоксикації, перебіг якого поглиблює депресію функції органів природної детоксикації і екскреції [4]. В даних умовах організм потребує фармакологічної підтримки для нормалізації цих порушень, для чого лише стандартного лікування антибіотиками може бути недостатньо.

На сьогодні одним із дієвих шляхів впливу на метаболічний гомеостаз є застосування тіотриазоліну. Ефективність його продемонстрована в багатьох клінічних та експериментальних дослідженнях [3, 5, 6, 9, 12]. Зокрема, показано, що тіотриазолін, який проявляє регулюючий вплив на всі види обміну речовин в організмі, має дезінтоксикаційні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі, імуномодельючі властивості, покращує репаративні процеси [13].

Тобто, використання тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих на НП на нашу думку дозволить оптимізувати результати лікування, а саме - скоротити строки усунення клінічних проявів хвороби та зменшити час перебування хворого в стаціонарі.

Мета дослідження — підвищити ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію шляхом включення в комплекс лікувальних заходів метаболічного коректора тіотриазоліну та вивчити динаміку показників ендогенної інтоксикації та адаптаційних реакцій організму при даній патології.

Матеріали та методи

Проведено комплексне клінічне, лабораторне, рентгенологічне обстеження 120 хворих на НП третьої групи, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниця. Серед обстежених

чоловіків було 61 (50,8 %), жінок 59 (49,2 %). Вік обстежених коливався від 18 до 68. Середній вік обстежених становив $(56,4 \pm 1,6)$ років.

Контрольну групу склали 50 (41,6 %) пацієнтів, які отримували традиційну терапію, яка передбачена наказом № 128 МОЗ України від 19.03.07р. [7]. Етіотропне лікування базувалось на застосуванні емпіричної терапії цефалоспоринами 3-го покоління — цефотаксим 1,0 внутрішньом'язово двічі на добу та макролідом кларитроміцином 500 мг два рази на добу протягом семи діб. Нарівні з етіотропними препаратами призначались муколітичні засоби — амброксол 30 мг три рази на добу перорально. Групи були репрезентативні за віком, статтю, тяжкістю клінічного перебігу.

Відповідно, в основну групу увійшли 70 (58,4 %) хворих, котрим нарівні із базисною терапією додатково призначали 2,5 % розчин тіотриазоліну 4 мл (100 мг) на добу — три дні внутрішньовенно на 200 мл фізіологічного розчину, потім сім днів внутрішньом'язово.

Оцінку ефективності терапії в основній і контрольній групах здійснювали з урахуванням динаміки показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) [8], рівня середніх молекул (PMCM) [1], сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) [15]. Адаптаційні реакції організму виявляли за методикою Гаркаві [2]. Клінічну ефективність терапії визначали за результатами аналізу динаміки комплексу клініко-лабораторних даних, адаптаційних реакцій організму до лікування, та на 3-ю і 10-у добу після призначеного відповідного лікування. Всім хворим проводилось також рентгенологічне дослідження ОГК. Клінічно ефективним лікування вважали, якщо після завершення дослідження повністю зникла (одужання) або значно зменшувалась (покращання) виразність симптомів та рентгенологічні ознаки захворювання. Отримані в результаті дослідження дані оброблялись за допомогою методів варіаційної статистики з обчисленням за відомими формулами середніх значень, похибок середніх величин. Достовірність розбіжностей визначалась через критерій Ст'юдента (t) та оцінювалась за допомогою довірчої вірогідності (p). Розбіжності вважались достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У хворих основної та контрольної груп до лікування було виявлено значний рівень ендогенної інтоксикації, про що свідчило вірогідне підвищення показників ЛІІ, РСМП, СЗЕ ($p < 0,001$) порівняно з нормативними показниками практично здорових осіб (табл. 1).

Позитивна динаміка клінічного перебігу НП у хворих супроводжувалась зниженням інтенсивності показників

Таблиця 1

Динаміка показників ендогенної інтоксикації у хворих на НП

Показники	Нормативні показники здорових осіб	Контрольна група (n = 50)			Основна група (n = 70)		
		до лікуван.	3-я доба	10-я доба	до лікуван.	3-я доба	10-я доба
ЛІІ, у. о.	$0,30 \pm 0,50$	$1,41 \pm 0,07$	$1,57 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,07$	$1,46 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,05^*$	$0,44 \pm 0,02^*$
МСМ _{254r} , у. о.	$0,240 \pm 0,010$	$0,463 \pm 0,026$	$0,501 \pm 0,032$	$0,341 \pm 0,023$	$0,431 \pm 0,023$	$0,284 \pm 0,004^*$	$0,201 \pm 0,005^*$
СЗЕ, %	$37,1 \pm 1,4$	$66,7 \pm 1,5$	$72,7 \pm 1,4$	$55,9 \pm 1,6$	$66,8 \pm 1,2$	$45,1 \pm 1,1^*$	$37,4 \pm 0,3^*$

Примітка: * — достовірна різниця порівняно з аналогічним показником контрольної групи, $p < 0,001$.

ендогенної інтоксикації. Так, якщо в групі пацієнтів, які отримували традиційне лікування, лейкоцитарний індекс інтоксикації на 3 добу фармакотерапії збільшився на 11,3 %, $p > 0,05$, то в групі хворих, що отримували додатково тіотриазолін він навпаки знизився на 40,4 %, $p < 0,001$. На 10 добу динаміка досліджуваного показника в обох групах хворих була подібною. Зокрема, в контрольній групі ЛІІ знизився на 16,5 %, $p < 0,01$, тоді як в основній групі більш ніж в 3 рази, і на кінець терміну спостереження дорівнював $(0,44 \pm 0,02)$ у.о, $p < 0,001$.

Нами також була проведена оцінка динаміки MCM_{254} , як одного з показників ендogenousної інтоксикації. Динаміка молекул середньої маси виявилась подібною до динаміки ЛІІ. Так, якщо в контрольній групі хворих на 3 добу лікування MCM_{254} зріс на 8,9 %, $p > 0,05$, то в основній групі знизився на 53,6 %, $p < 0,001$. Упродовж наступних 7 діб лікування відбувалось зменшення цього показника в обох досліджуваних групах. Через 10 діб найбільша, та достовірно краща динаміка аналізованого показника зберігалась в групі хворих, що отримували комбіновану терапію антибактеріальних засобів з тіотриазоліном. Різниця між величиною MCM_{254} до початку лікування і його значенням на 10 добу фармакотерапії склала більш, ніж у 2 рази, $p < 0,001$, тоді як у групі хворих, які отримували лише антибактеріальні засоби — лише 35 %, $p < 0,001$.

Динаміка показників СЗЕ у хворих обох груп була позитивною. В групі хворих, які лікувались стандартно, рівень СЗЕ на 3 добу лікування залишався високим, збільшившись на 9,0 %, $p < 0,05$, а в осіб, які лікувались комплексно з включенням тіотриазоліну, цей показник знизився на 33,0 %, $p < 0,001$. На 10 добу в контрольній групі даний показник зменшився на 16,2 %, $p < 0,001$, а в основній — на 44,9 %, $p < 0,001$.

Важливо зазначити, що у хворих на НП основної групи на 10 добу лікування показники ЛІІ, MCM_{254} , СЗЕ вірогідно не відрізнялись від відповідних показників норми, $p > 0,05$.

Дослідження периферійної крові обстежених хворих показало наявність несприятливих адаптаційних реакцій (переактивації, гострого та хронічного стресу) практично у кожного третього з обстежених, без явних відмінностей між групами. Що стосується сприятливих адаптаційних реакцій (реакції спокійної та підвищеної активації), то вони також виявлялись практично з однаковою частотою і дорівнювали 51,9 % хворих контрольної та 48,1 % основної групи.

Упродовж проведеного лікування також відбувались зміни в характері адаптаційних реакцій організму. Так, відсоток несприятливих реакцій на 3-ю добу лікування в контрольній групі збільшився з 38,0 % до 40,0 %, а на 10-у добу зменшився з 40,0 % до 32,0 %, $p > 0,05$. В той же час в основній групі відмічалось достовірне зменшення кількості несприятливих реакцій з 38,6 % до 21,4 % на 3-ю добу госпіталізації $p < 0,01$, і з 21,4 % до 5,7 % на 10-у добу, $p < 0,001$. Тобто, за нашими даними частка осіб з несприятливими реакціями в основній групі знизилась за рахунок переходу напружених та неповноцінних реакцій в зону сприятливих для організму адаптаційних реакцій.

Саме тому застосування традиційної фармакотерапії в поєднанні з тіотриазоліном на 3 добу лікування збіль-

шило частку хворих з сприятливими адаптаційними реакціями з 51,9 % до 69,9 %, на 10-у добу — з 69,9 % до 91,4 %, $p < 0,01$, тоді як в контрольній групі на 3 добу перебування в стаціонарі кількість сприятливих адаптаційних реакцій відповідно збільшилась з 48,1 % до 54,0 %, на 10-у добу з 54,0 % до 62,0 %, $p > 0,05$. Таким чином, під впливом комплексної терапії з включенням тіотриазоліну у хворих на НП мало місце більш суттєве збільшення відсотка сприятливих реакцій ($p < 0,01$) проти аналогічних даних контрольної групи.

Одним із найважливіших критеріїв ефективності лікування є позитивна динаміка рентгенологічної картини. Зокрема, залишкові рентгенологічні зміни після перенесеної пневмонії виявлені у 28,0 % хворих основної групи та 40,0 % контрольної. Серед яких, у 12,0 % пацієнтів контрольної групи та 8,0 % основної спостерігалися міжчасткові й плевродіафрагмальні злуки, у 10,0 % контрольної та 8,0 % основної — післяпневмонічний фіброз.

Що стосується клінічної ефективності лікування, то одужання спостерігалось у 72,0 % хворих основної групи та 60,0 % контрольної групи. Відповідно, покращання відмічали у 28,0 % хворих, що отримували основне лікування в поєднанні з тіотриазоліном і 40,0 % хворих, що отримували лише традиційну терапію.

Дослідженням встановлені відмінності між групами в строках лікування. Так, перебування на стаціонарному лікуванні хворих, які отримували лише базисну терапію, складало в середньому $(14,10 \pm 0,48)$ діб, тоді як в групі пацієнтів, яким призначали комплексне лікування з включенням тіотриазоліну, $(10,90 \pm 0,32)$ діб, або було на 29,3 % меншим, $p < 0,001$.

Таким чином, проведене дослідження показало, що використання традиційного лікування в поєднанні з тіотриазоліном, у порівнянні з призначенням лише антибактеріальних засобів, забезпечує більш швидке зниження показників (ЛІІ, MCM_{254} , СЗЕ) ендogenousної інтоксикації у хворих на НП. Так, якщо в групі хворих, які отримували традиційну терапію, рівень СЗЕ на 3 добу лікування зріс на 9,0 %, тоді як в групі хворих, які лікувались додатковим призначенням тіотриазоліну цей показник знизився на 33 %.

Чому різні типи лікування мають різний ступінь впливу на динаміку показників ендogenousної інтоксикації у хворих на НП? На нашу думку це може пояснюватись наявністю у тіотриазоліну потужних дезінтоксикаційних, антиоксидантних, мембраностабілізуючих та імуномодельючих властивостей [3, 5, 6, 9, 12, 13]. Перспективність використання тіотриазоліну виглядає логічною ще й тому, що препарат чинить потужний індукуючий ефект на систему біохімічної детоксикації печінки, посилює детоксикуючу функцію нирок, збільшуючи кліренс ендogenousних токсинів, пригнічує процеси катаболізму та протеолізу (зменшення вмісту MCM_{254} у сироватці крові), що сприяє процесу відновлення зв'язування молекул альбуміну з ліками та в подальшому - покращанню результатів терапії.

Різні види лікування також забезпечували різний ступінь змін в характері адаптаційних реакцій організму. Саме поєднання традиційної терапії з тіотриазоліном в більшій мірі, ніж лише використання основного лікування, забезпечувало збільшення відсотку сприятливих адаптаційних реакцій.

Дослідженням встановлено, що додаткове призначення тіотриазоліну дозволяло достовірно зменшити рівень ендогенної інтоксикації, що призводить до збільшення кількості сприятливих адаптаційних реакцій організму, які передують видужанню організму, позитивно впливають на перебіг запального процесу в легенях та призводять до скорочення строків усунення клінічних проявів хвороби.

Висновки

Отримані нами результати мають науково-практичне значення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Габриэлян, Н. И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях [Текст] / Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриев, Г. П. Кулаков // Клиническая медицина. — 1981. — № 10. — С. 38–42.
2. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма [Текст] / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова // Издательство Ростовского университета. — 1990. — 224 с.
3. Гречканев, Г. О. Чурикова, М. С. Влияние препарата Тиотриазолин® на функциональную активность печени, перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему крови у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза, длительно получающих антибактериальную терапию [Текст] / Г. О. Гречканев, М. С. Чурикова // Поликлиника. — 2012. — № 4. — С. 64–70.
4. Коричкин, В. А., Страшнов, В. И. Интенсивная терапия угрожающих состояний [Текст] / В. А. Коричкин, В. И. Страшнов. — Санкт-Петербург: Медицинское издательство, 2002. — С. 87–100.
5. Лыхман, В. Н. Комплексное лечение гнойно-септических легочных осложнений в отдаленном периоде после тяжелой травмы груди [Текст] / В. Н. Лыхман // Международный медицинский журнал. — 2010. — № 4. — С. 91–95.
6. Москаленко, А. В. Застосування тіотриазоліну в поєднанні з екстракорпоральною гемокорекцією у хворих на гострі легеневі нагноєння у пізньому періоді травматичної хвороби [Текст] / А. В. Москаленко, П. Н. Замятин, Е. Н. Крутько // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 72–77.
7. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.07. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія“.
8. Островский, В. К. Некоторые показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при туберкулезе, плевмониях, абсцесах и раке легких [Текст] / В. К. Островский, Б. М. Асанов, Д. В. Янголенко // Проблема туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 3. — С. 43–46.
9. Приходько, В. Ю. Гепатопротекторы в терапевтической практике [Текст] / В. Ю. Приходько, І. Р. Мікропуло, О. А. Кононенко // Ліки України. — 2011. — № 9 (155). — С.84–89.
10. Путинцев, В. И. О начальных этапах формирования неспецифических заболеваний легких [Текст] / В. И. Путинцев, Т. В. Сысойкина, С. М. Шрамченко // Украинский пульмонологический журнал. — 1996. — № 4. — С. 20–21.
11. Радченко, О. М. Запальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих з негоспітальною пневмонією [Текст] / О. М. Радченко // Український медичний часопис. — 2003. — № 3 (35). — С. 116–118.
12. Сенюта, Л. Н. Фармако-биохимические аспекты патогенетической терапии осложненной пневмонии у детей первого года жизни [Текст] / Л. Н. Сенюта // Новости медицины и фармации. — 2005. — Т. 19, № 179. — С. 3–11.
13. Сиренко, Ю. Н. Сравнительная эффективность тиотриазолина и мeldonия у больных стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса: результаты проспективного открытого сравнительного рандомизированного параллельного исследования [Текст] / Ю. Н. Сиренко [и др.] // Новости медицины и фармации в Украине. — 2011. — Т.386, №17. — С. 7–9.
14. Сорокопуд, О. О. Взаємозв'язки між типом адаптаційних реакцій та перебігом негоспітальної пневмонії хворих із різними рівнями холестерину крові [Текст] / О. О. Сорокопуд, О. М. Радченко // Буковинський медичний вісник. — 2006. — Т. 10, № 3. — С. 83–85.
15. Способ диагностики эндогенной интоксикации [Текст] / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун [и др.] // Лабораторное дело. — 1988. — № 9. — С. 22–24.
16. Фещенко, Ю. І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) Частина I [Текст] / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров та ін. // Український пульмонологічний журнал. — 2012. — № 4. — С. 5–17.
17. Фещенко, Ю. І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) Частина II [Текст] / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров та ін. // Український пульмонологічний журнал. — 2013. — № 1. — С. 5–21.

По-перше, вони розширюють наші уявлення про механізм лікувальної дії тіотриазоліну в хворих на НП та дозволяють рекомендувати більш ефективну схему лікування порівняно з традиційними, що сприяє скороченню строків нормалізації клінічних проявів хвороби, запобіганню розвитку ускладнень та зменшенню терміну перебування хворого в стаціонарі.

По-друге, визначення типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції організму та показників ендогенної інтоксикації може бути критерієм ефективності лікування.

REFERENCES

1. Gabrielyan NI, Dmitriyev AA, Kulakov GP. *Diagnosticheskaya tsennost opredeleniya srednikh molekul v plazme molekul v plazme krovi pri nefrologicheskikh zabolevaniyakh* (Diagnostic value of determination of middle molecules in the blood plasma in nephrology diseases). *Klinicheskaya meditsina*. 1981;No 10:38–42.
2. Garkavi LKh, Kvakina YeB, Ukolova MA. *Adaptatsionnyye reaktzii i rezistentnost organizma* (Adaptive response and resistance of the organism). *Izdatelstvo rostovskogo universiteta*. 1990;224 p.
3. Grechkanev GO, Churikova MS. *Vliyaniye preparata Tiotriazolyn® na funktsionalnyuyu aktivnost pecheni, perekisnoye okisleniye lipidov i antioksidantnyuyu sistemu krovi u patsiyentok s vospalitelnyimi zabolevaniyami organov malogo taza, dlitelno poluchayushchikh antibakterialnyuyu terapiyu* (Influence of preparation Thiotriazolin® on functional activity of the liver, lipid peroxidation and antioxidant system of the blood of patients with inflammatory diseases of the pelvic organs receiving long-term antibiotic therapy). *Poliklinika*. 2012;No 4:64–70.
4. Korichkin VA Strashnov VI. *Intensivnaya terapiya ugrozhayushchikh sostoyaniy* (Intensive therapy of threatening conditions). *Sankt-Peterburg: Meditsinskoye izdatelstvo*. 2002;87–100.
5. Lykhan VN. *Kompleksnoye lecheniye gnoyno-septicheskikh legochnykh oslozhneniy v otдалennom periode posle tyazheloy travmy grudi* (Comprehensive treatment of septic pulmonary complications in the long term after a severe chest injury). *Mezhdunarodnyy meditsunskiy zhurnal*. 2010;No 4:91–95.
6. Moskalenko AV. *Zastosuvannya tiatryazolynu v poeyednanni z ekstrakorporalnoy gemokorektsiyey u khvorykh na gostri legenevi nagnoyennya u piznomu periodi travmatychnoy khvoroby* (The use of tiotriazolin combined with extracorporeal hemocorrection in patients with acute pulmonary suppuration in the late period of traumatic disease). *Klinichna anatomiya ta operativna khirurgiya*. 2010;No 9(3):72–77.
7. *Nakaz MOZ Ukrainy № 128 vid 19.03.07. "Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv nadannya medychnoyi dopomogy za spetsialnistyu "Pulmonologiya"* (Decree of MOH of Ukraine № 128 from 19.03.07. "On approval of clinical protocols of care, specialty" Pulmonology").
8. Ostrovskyy VK, Asanov BM, Yangolenko DV. *Nekotoryye pokazateli krovi i leykotsitarnyy indeks intoksikatsii pri tuberkuleze, pnevmoniyakh, abscessakh i rake legkikh* (Some blood parameters and leukocyte index of intoxication in tuberculosis, pneumonia, abscess and lung cancer). *Problema tuberkuleza i bolezney legkikh*. 2005;No 3:43–46.
9. Prikhdko VYu, Mikropulo IR, Kononenko OA. *Gepatoprotektory v terapevtichnyy praktysii* (Hepatoprotectors in therapeutic practice). *Liku Ukrainy*. 2011;No 9(155):84–89.
10. Putintsev VI, Sysoykina TV, Shramchenko SM. *O nachalnykh etapakh formirovaniya nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh* (About the initial stages of formation of nonspecific pulmonary diseases). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 1996;No 4:20–21.
11. Radchenko OM. *Zapalni nespetsyfichni adaptatsiyini reaktzii u khvorykh z negospitalnoy pnevmoniyeyu* (Inflammatory nonspecific adaptive response in patients with community acquired pneumonia). *Ukrayinskyy medychnyy chasopys*. 2003;No 3(35):116–118.
12. Senyuta LN. *Farmako-biokhimicheskiye aspekty patogeneticheskoy terapii oslozhnennoy pnevmonii u detey pervogo goda zhizny* (Pharmaco-biochemical aspects of pathogenetic therapy of complicated pneumonia in children in the first year of life). *Novosiy meditsiny i farmatsii*. 2005;No 19(179):3–11.
13. Sirenko YuN, et al. *Sravnitel'naya effektivnost tiatryazolyna i meldoniya u bolnykh stabilnoy stenokardiyey napryazheniya II–III funktsionalnogo klassa: rezultaty prospektivnogo otkrytogo sravnitel'nogo randomizirovannogo parallelnogo issledovaniya* (Comparative efficacy of Thiotriazoline and meldonium in patients with stable angina of II–III functional class: results of a prospective, randomized, open comparative parallel study). *Novosti meditsiny i farmatsii v Ukraine*. 2011;No 17(386):7–9.
14. Sorokopud OO, Radchenko OM. *Vzayemozvyazky mizh typtom adaptatsiynnykh reaktsiy ta perebigom negospitalnoy pnevmoniyi khvorykh iz riznyhni rivnyami kholesterynu krovi* (Interrelation between the type of adaptive responses and flow of the community-acquired pneumonia in patients with different levels of blood cholesterol). *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2006;No 3(10):83–85.
15. Togaybayev AA, Kurguzkin AV, Rikun IV, et al. *Sposob diagnostiki endogennoy intoksikatsii* (A method of diagnosing endogenous intoxication). *Laboratornoye delo*. 1988;No 9:22–24.
16. Feshchenko Yul, Golubovska OA, Goncharov KA, et al. *Negospitalna pnevmoniya u doroslykh osob: etiologiya, patogenez, klasyfikatsiya, diagnostyka, antybakterialna terapiya (proekt klinichnykh nastanov) Chastyina I* (Community acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and antibiotic therapy (draft clinical guidelines) Part I). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2012;No 4:5–17.
17. Feshchenko Yul, Golubovska OA, Goncharov KA, et al. *Negospitalna pnevmoniya u doroslykh osob: etiologiya, patogenez, klasyfikatsiya, diagnostyka, antybakterialna terapiya (proekt klinichnykh nastanov) Chastyina II* (Community acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and antibiotic therapy (draft clinical guidelines) Part II). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2013;No 1:5–21.