

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2013
УДК 616.921.3+616.2-022.6]-085-03

М.А. Андрейчин, В.С. Копча, В.Д. Москалюк, О.М. Гиріна, Я.І. Йосик

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГРИП ТА ІНШІ ГРВІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Буковинський державний медичний університет, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Доповнення базисної терапії хворих на грип та інші ГРВІ альтабором у дозі 2 таблетки по 20 мг 4 рази на добу протягом тижня супроводжувалося суттєвою перевагою порівняно з тільки базисною терапією за рядом ознак: у більшій кількості пацієнтів наставало одужання до 7 днів, швидше регресував кашель, відносно рідше виникали ускладнення.

Після 7 днів застосування альтабору нормалізувався рівень лейкоцитів і відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів, а також лімфоцитів; зріс лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), наближаючись до нормальних значень; достовірно підвищився індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК); суттєво знизився лімфоцитарний індекс ($I_{\text{лим}}$), наближаючись до норми.

Таке лікування забезпечило ще й редукцію імунологічних порушень, виявлених до лікування. Так, статистично вагомо збільшилась кількість лейкоцитів й нормалізувався вміст лімфоцитів, утримувалась на нормальному рівні концентрація IgA і лізоциму, а також нормалізувався або навіть зростав рівень інтерферону- α та інтерферону- γ .

На фоні застосування альтабору у терапевтичній дозі побічні реакції виникли всього у 3 (3,33 %) з 90 пацієнтів, які класифікувалися як ймовірні, передбачувані та несерйозні.

Ключові слова: грип, ГРВІ, лікування, альтабор.

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) належать до найбільш розповсюджених хвороб людини, які впродовж багатьох років за частотою переважають всі інші інфекційні захворювання, разом узяті. Їх частка становить не менше 50-75 % у структурі всієї інфекційної захворюваності [1-5]. Однак і ці високі показники не відображають справжнього поширення респіраторних інфекцій.

Щорічно в Україні на грип та інші ГРВІ хворіє від 10 до 14 млн осіб, що становить 25-30 % всієї

захворюваності [6]. Оскільки кожен випадок грипу чи іншої ГРВІ коштує державі 145-179 грн, то захворюваність під час епідемій завдає величезних економічних збитків.

Обумовлене грипом й іншими ГРВІ ослаблення неспецифічної та імунологічної реактивності організму призводить до загострення фонних хронічних хвороб, а також до розвитку вторинних бактерійних ускладнень, що надає проблемі лікування особливого значення й актуальності [7, 8].

Лікування хворих на грип та інші ГРВІ становить значні труднощі. Арсенал засобів, що використовуються для терапії, дуже різноманітний і охоплює практично всі можливі способи впливу на інфекційний процес, однак часто не дає бажаних результатів [9]. Застосування нових антивірусних хіміопрепаратів не завжди приносить очікуваний ефект [10, 11], це ж стосується засобів імунокоригувальної та патогенетичної терапії.

Перспективним у лікуванні цих хворих є використання протівірусних засобів для системного застосування, увага до яких останнім часом значно зросла. Серед них досить ефективними виявилися циклічні аміни (римантадин), інгібітори нейрамідіази (озельтамівір, занамівір), нуклеозиди і нуклеотиди (рибавірин) та ін. [12]. Однак, усі ці препарати допомагають, якщо вони призначені людям, які перебували в контакті з хворими, до появи перших симптомів або у першу добу від початку захворювання. Пізніше їх ефективність практично з кожною годиною прогресивно знижується, оскільки період інфікування вірусом чутливих до нього клітин становить всього декілька годин (в середньому не більше 40 год), після чого уражені клітини гинуть, а вірусемія така ж швидкоплинна і короткочасна. Тому після 2-ї доби хвороби визначальне значення належить не етіотропній, а патогенетичній – протинабряковій, ангіопротекторній та антигіпоксичній терапії [13, 14].

При відносно легкому перебігу захворювання лікарі країн пострадянського простору рекомендують арбідол, незважаючи на те, що він належить до лікарських засобів з недоведеною ефективністю, а ВООЗ зовсім не розглядає його як противірусний препарат. Попри нав'язливу рекламу, неефективними виявилися й інші популярні імунотропні препарати: інтраназальний інтерферон, циклоферон, протеклазид та ін. [15].

За таких умов для лікування хворих на грип та інші ГРВІ перспективними можуть виявитися препарати рослинного походження, які володіють комплексним впливом на мікро- і макроорганізм. Серед таких засобів потребує вивчення вітчизняний противірусний та імунотропний препарат рослинного походження альтабор, який вже зарекомендував себе позитивно при лікуванні ГРВІ та для профілактики грипу [16].

В умовах інфікування клітини вірусом його ерадикація можлива лише разом з руйнуванням останньої. Збереження клітин і тканин реально шляхом «інактивації» вірусу, що виключає його проникнення в клітину. Це можна досягти при грипі шляхом пригнічення активного ферменту вірусної нейрамінідази. Такими властивостями володіють елаготаніни, що входять до складу альтабору [17]. Крім того, ефективність альтабору пов'язують і зі здатністю його індукувати вироблення інтерферону, а висока антиоксидантна активність цього препарату сприяє зміцненню клітинних мембран, зменшуючи запальні явища.

Щоправда, вплив альтабору на клінічний перебіг ГРВІ, ендогенну інтоксикацію та імунний захист організму досі залишається недостатньо вивченим.

Тому поглиблене дослідження цих питань має важливе теоретичне і практичне значення й спонукає до розробки нових ефективних підходів до лікування інфекційних хворих.

У зв'язку з цим, метою роботи було підвищити ефективність лікування хворих на ГРВІ шляхом комплексного застосування препарату «Альтабор» на тлі традиційної (базисної) терапії без використання інших противірусних засобів, ґрунтовно дослідити вплив на клінічний перебіг вказаних недуг, ендогенну інтоксикацію та імунний статус організму.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 180 хворих молодого і середнього віку (від 18 до 58 років), які лікувались з приводу ГРВІ та грипу в 2010-2012 рр. у клініці

інфекційних хвороб на базі Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги, Чернівецької та Київської інфекційних лікарень.

За загальноприйнятими методиками виконували аналіз периферичної крові з визначенням кількості еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ; загальний аналіз сечі. Активність АлАТ й АсАТ визначали стандартним колориметричним методом.

Дослідження проводилося як відкрите, рандомізоване, порівняльне, контрольоване і складалося з наступних етапів: скринінг, рандомізація, період лікування та період спостереження.

У ході дослідження визначали показники ефективності препарату «Альтабор»: загальну тривалість захворювання (терміни одужання); частоту розвитку ускладнень; динаміку клінічних проявів (загальна слабкість, нежить, кашель, температура тіла, загальне самопочуття); динаміку лабораторних показників (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, ШОЕ, загальний білок, білірубін загальний, АлАТ, АсАТ, креатинін, сечовина), показників ендогенної інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації – ЛІІ, індекс зсуву лейкоцитів крові – ІЗЛК і лімфоцитарний індекс – $I_{\text{лім}}$, циркулюючі імунні комплекси – ЦІК) [18]. З імунологічних показників у сироватці крові визначали: вміст імуноглобулінів класів А, М, G біохімічним методом за Vadin, Konsenselet у модифікації Е.Г. Лоренко і Н.П. Кравченко; кількість лізоциму – турбодиметричним способом з *Micrococcus lysodeiaticus* за методом Х.Я. Гранта і співавт. [19], а також циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) [20]. Рівень інтерферону α і γ визначали імуноферментним методом на апараті Sanrise з використанням програми Magelan і тест-систем Вектор-Бест (Н. Новгород, Росія). Переносимість препарату оцінювали на підставі даних побічні реакції/побічні явища, вивчення динаміки зазначених лабораторних показників і шляхом оцінки суб'єктивних скарг пацієнта.

Пацієнти рандомізувалися на 2 групи: 1-а група (90 осіб – 50,0 %) отримувала лікування препаратами базисної терапії (БТ) (дезінтоксикаційні, симптоматичні засоби та оліговіт після 8-го дня дослідження); II група (90 пацієнтів – 50,0 %) на фоні базисної терапії отримувала препарат «Альтабор» (А+БТ), таблетки по 20 мг по 2 таблетки 4 рази на добу протягом 7 днів. Групи підбирались за випадковою ознакою і були зіставні за віком, статтю, етіологією ГРВІ.

Статистичну обробку здійснювали за допомогою двостороннього варіанту точного критерію Фішера. При аналізі таблиць зв'язаності 2x2 використовували критерій χ^2 Пірсона, якщо виконувалися відповідні передумови. У протилежному випадку (в таблиці зв'язаності

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2×2 мінімальна очікувана частота не повинна бути <5) застосовували точний критерій Фішера. Для аналізу повторних вимірювань в одній групі використовували критерій Мак-Немара. Як програмний інструментальний засіб були використані ліцензійні програми StatSoft Statistica 7.0, Statistica SPSS 16.0, Microsoft EXEL.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на грип та інші ГРВІ характерними були два основні синдроми – токсикоз і катаральні явища. Хвороба розпочиналася гостро, з явищ загальної інтоксикації. Майже всі пацієнти відзначали сильний озноб. Одночасно виникав біль у ділянці лоба, надбрівних дуг, скронь, очей. Біль посилювався при русі очних яблук, супроводжувався світлобоязню, у 23 (12,8 %) осіб мали місце запаморочення. У всіх хворих виникали слабкість, розбитість, адинамія, пітливість, ломота в тілі, артралгії, м'язові болі, особливо в м'язах спини, порушення сну.

З перших годин хвороби температура тіла у більшості пацієнтів сягала 38,0-40,0 °С, у зв'язку з чим 146 (81,1 %) хворих відчували жар, який у 58 (32,2 %) осіб поєднувався з ознобом. Через 2-3 доби у 168 (93,3 %) осіб температура знижувалася критично або укороченим лізисом, у решти гарячка тривала більше 5 діб. Частіше температурна крива реєструвалася у вигляді *continua*; у 16 (8,9 %) хворих вона набувала ремітуючого характеру, що, очевидно, пов'язано з прийомом жарознижувальних засобів.

На 1-у добу хвороби явища інтоксикації домінували у всіх хворих над катаральним синдромом, який проявлявся сухістю, першінням у горлі, закладанням носа. На кінець 1-ї доби, іноді на 2-у

добу виникав сухий кашель, інтенсивність якого швидко наростала. З'являлися першіння і біль за грудиною, обумовлені запальним процесом у слизовій оболонці трахеї і бронхів. Кашель ставав болісним, іноді нападаподібним.

У перші дні хвороби з'являлися рясні серозні або слизисті виділення з носа, привертали увагу виражена гіперемія і одутлість обличчя, ін'єкція судин склер і кон'юнктив. На слизовій оболонці піднебіння, дужок, задньої стінки глотки відмічено яскраву розливу гіперемію. У 23 (12,8 %) пацієнтів пальпувалися збільшені шийні лімфатичні вузли.

Сухий кашель мали 118 (65,6 %) осіб. У 111 (61,7 %) хворих була виражена ринорея. Виділення з носа спочатку були серозні, на 2-3-ю добу ставали серозно-слизистими, у 14 (7,8 %) – набували слизисто-гнійного вигляду. У 26 (14,4 %) хворих одночасно, а у 21 (11,7 %) – через 1-2 дні від початку захворювання з'являлися симптоми фарингіту. Фарингіт супроводжувався помірним болем у горлі при ковтанні у 80 (44,4 %) осіб, відчуттям першіння – у 123 (68,3 %) пацієнтів. Слизова оболонка ротоглотки була набрякла, з помірною гіперемією.

При аускультатії легень у 98 (54,4 %) осіб вислуховувалось везикулярне дихання з жорстким відтінком, у 17 (9,4 %) – поодинокі сухі хрипи.

Таким чином, клінічні дані, одержані в обстежених хворих, свідчать про типовий перебіг грипу та ГРВІ на сучасному етапі. На цей факт вказують й інші дослідники [1, 21-23].

Значущість зв'язку між видом терапії та показниками на 8-й день спостереження представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Значущість зв'язку між видом терапії та показниками на 8-й день спостереження

Показник	Одужання до 7-ми днів			Наявність ускладнень			Кашель		
	Є	Немає	Сума	Є	Немає	Сума	Є	Немає	Сума
Частота, група «А+БТ»	69	21	90	8	82	90	5	85	90
Частка, група «А+БТ»	38,5 %	11,7 %	50,3 %	4,5 %	45,8 %	50,3 %	2,8 %	47,5 %	50,3 %
Частота, група «БТ»	35	54	89	18	71	89	14	75	89
Частка, група «БТ»	19,6 %	30,2 %	49,7 %	10,1 %	39,7 %	49,7 %	7,8 %	41,9 %	49,7 %
Сума в колонці	104	75	179	26	153	179	19	160	179
Частка в колонці	58,1 %	41,9 %		14,5 %	85,5 %		10,6 %	89,4 %	
Chi-square (df=1)	25,63	p=0,000		4,63	p=0,031		4,88	p=0,027	

Зв'язок між показником «одужання до 7-ми днів» і видом терапії можна вважати статистично

значущим, тому далі розраховували відсоток наявності позитивної динаміки р₁.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

$$p_1 = (69/35) \times 100 \% = 197 \%$$

Оскільки $p_1 > 100$, то вплив А+БТ на динаміку цього показника можна вважати ефективнішим порівняно з базисною терапією.

Як видно з таблиці 1, статистично значущим є й зв'язок між показником «кількість ускладнень» і видом терапії. Подібним чином розраховували відсоток наявності позитивної динаміки p_2 .

$$p_2 = (82/71) \times 100 \% = 115 \%$$

Оскільки $p_2 > 100$, то вплив А+БТ на динаміку і цього показника можна вважати ефективнішим порівняно з базисною терапією.

Статистично значущим виявився і зв'язок між показником «кашель» та видом терапії ($p_3 = 113 \%$, табл. 1). Таким чином, за цими показниками доповнення базисної терапії альтабором забезпечує достовірно вищий ефект порівняно з тільки базисною терапією.

Між показниками «призначення антибактерійної терапії», «закладеність носа», «першіння і біль в горлі», «біль у м'язах», «втомлюваність», «біль голови», «жар», «озноб», «нежить» і видом терапії достовірного зв'язку не встановлено.

Порівняння показників, що характеризують відповідність фізикального огляду нормі в групі А+БТ для 1-го і 8-го днів показало статистичну незначущість цих відмінностей.

Таким чином, застосування альтабору на тлі базисної терапії супроводжувалося швидшим регресом низки симптомів ГРВІ.

Ефективність доповнення традиційної терапії ГРВІ альтабором оцінювали також шляхом аналізу динаміки показників загального аналізу крові та індексів ендогенної інтоксикації.

Привертав увагу той факт, що тільки у групі А+БТ порівняння параметрів загального аналізу крові, визначених на 1-й і 8-й дні дослідження, за допомогою непараметричного тесту Вілкоксона показало, що під впливом такого лікування нормалізується рівень лейкоцитів і відносний вміст

паличкоядерних нейтрофілів (наростання статистично вагоме – $p = 0,025$), а також лімфоцитів (зниження статистично вагоме – $p = 0,025$).

В усіх хворих при ушпиталенні знижувалися ЛПІ та ІЗЛК, а також зростав $I_{\text{лім}}$ (табл. 2). Як відомо, зниження ЛПІ нижче за рівень норми, з одного боку, може бути наслідком нейтропенії, а з іншого – результатом лімфоцитозу, моноцитозу та еозінофілії. У свою чергу, ІЗЛК свідчить про активність запального процесу і порушення імунологічної реактивності й не залежить від загального числа лейкоцитів крові. Зниження ІЗЛК вказує на порушення імунологічної реактивності. Передусім це пов'язано зі зменшенням кількості паличко- і сегментоядерних нейтрофілів. Як відомо, ІЗЛК є маркером реактивності організму при гострому запальному процесі. Проте цей індекс не завжди відповідає тяжкості ЕІ і повинен використовуватися тільки в комплексі дослідження показників ЕІ [24-27]. Оскільки в абсолютної більшості хворих на ГРВІ спостерігалися саме такі зміни зазначених показників лейкоформули, зниження ЛПІ та ІЗЛК було досить передбачуваним.

Лімфоцитарний індекс Гаркаві у цей період зазнавав протилежних змін. Оскільки зазначений показник є відношенням лімфоцитів до нейтрофілів, що відображає взаємовідношення гуморальної та клітинної ланки імунної системи, то підвищення $I_{\text{лім}}$ можна пов'язати з лімфоцитозом і/або зниженням рівня сегментоядерних нейтрофілів у період розпалу ГРВІ.

Після 7 днів лікування у пацієнтів обох груп ЛПІ зростав, наближаючись до нормальних значень. Таке ж достовірне підвищення стосувалося й ІЗЛК, однак тільки у групі реконвалесцентів, які поряд з базисною терапією отримували альтабор: $(1,11 \pm 0,14)$ при нормі $(1,96 \pm 0,44)$. У контрольній групі (БТ) цей індекс характеризувався тенденцією до підвищення, але нормальних значень так і не досяг: $(1,04 \pm 0,12)$ ($p_n = 0,049$).

Таблиця 2

Динаміка показників ендогенної інтоксикації організму у хворих на ГРВІ при різних методах лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Вид терапії			
		А+БТ (n=90)		БТ (n=90)	
		1-й день	8-й день	1-й день	8-й день
ЛПІ	$0,63 \pm 0,12$	$0,31 \pm 0,07$ $p_n = 0,043$	$0,45 \pm 0,09$ $p_n = 0,083$	$0,30 \pm 0,06$ $p_n = 0,040$	$0,43 \pm 0,10$ $p_n = 0,078$
ІЗЛК	$1,96 \pm 0,44$	$0,92 \pm 0,11$ $p_n = 0,043$	$1,11 \pm 0,14$ $p_n = 0,054$	$0,96 \pm 0,13$ $p_n = 0,046$	$1,04 \pm 0,12$ $p_n = 0,049$
$I_{\text{лім}}$	$0,41 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,06$ $p_n = 0,043$	$0,55 \pm 0,08$ $p_n = 0,081$	$0,65 \pm 0,07$ $p_n = 0,044$	$0,61 \pm 0,06$ $p_n = 0,050$

Примітка. p_n – показник достовірності порівняно з нормою.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Застосування альтабору супроводжувалося ще й зниженням $I_{\text{лім}}$, що дозволило говорити про наближення до норми цього показника: $(0,55 \pm 0,08)$ при нормі $(0,41 \pm 0,08)$ ($p_n = 0,081$). У цей же час представники групи контролю демонстрували практично незмінний рівень $I_{\text{лім}}$: $(0,61 \pm 0,06)$ ($p_n = 0,050$).

Таким чином, аналіз результатів базисної терапії хворих на ГРВІ із включенням альтабору за рівнем показників загального аналізу крові та індексів ендогенної інтоксикації організму показав суттєво вищу ефективність порівняно з тільки традиційним лікуванням.

Враховуючи важливу роль клітинного й гуморального імунітету в патогенезі гострих респіраторних вірусних інфекцій, визначали його стан до початку і після закінчення лікування.

Упродовж лікування відзначили суттєві зміни багатьох аналізованих імунологічних показників. Так, незалежно від методу терапії, практично наближались до норми кількість лейкоцитів крові та відносний вміст лімфоцитів, а також знижувався рівень IgG та зростала концентрація ЦІК.

Однак тільки у групі хворих, які поряд з базисною терапією отримували ще й альтабор, встановили статистично вагоме збільшення кількості лейкоцитів – від $(3,36 \pm 0,55)$ до $(5,30 \pm 0,68) \times 10^9/\text{л}$ ($p_1 = 0,045$).

Зміна числа пацієнтів із відхиленнями імунологічних показників з 1-го по 8-й день за допомогою критерію Мак-Немара засвідчило такі результати.

1. У групі «А+БТ» спостерігається статистично значуща зміна параметра «Відхилення нижче норми» для показників «IgG» та «Інтерферон- γ », а також статистично значуща зміна параметра «Відхилення вище норми» для показника «ЦІК».

2. У групі «БТ» спостерігається статистично вагома зміна параметра «Відхилення нижче норми» для показників «IgA», «IgG» і «Лізоцим», а також статистично значуща зміна параметра «Відхилення вище норми» для показників «IgM» і «ЦІК».

3. Для показника «Інтерферон- α » спостерігається ситуація, коли статистично значущий вплив терапії на показник є в основній групі і відсутній у контрольній. У групі «А+БТ» з 34 пацієнтів з відхиленням нижче норми показник прийшов у норму у 17, залишився без змін у 16, відхилення нижче норми змінилося відхиленням вище норми в 1, і ще в 1 пацієнта відхилення нижче норми виявилось після лікування. У групі «БТ» з 29 пацієнтів з відхиленням нижче норми показ-

ник прийшов у норму в 10, залишився без змін у 18, відхилення нижче норми змінилося відхиленням вище норми в 1, і ще у 4 пацієнтів відхилення нижче норми виявилось після лікування.

4. Аналогічна ситуація спостерігається для показника «Інтерферон- γ ». У групі «А+БТ» з 28 пацієнтів з відхиленням нижче норми показник повернувся до норми у 12, залишився без змін у 14, відхилення нижче норми змінилося відхиленням вище норми у 2, і ще в 1 пацієнта відхилення нижче норми виявилось після лікування. У групі «БТ» з 18 пацієнтів з відхиленням нижче норми показник повернувся до норми у 8, залишився без змін у 10, і ще у 3 пацієнтів відхилення нижче норми виявилось після лікування.

У процесі такого лікування концентрація IgA і лізоциму утримувалася на нормальному рівні. Важливо, що у групі, яка отримувала тільки БТ, значення цих показників суттєво знижувались. Крім того, тільки у дослідній групі знижений у розпал недуги рівень інтерферону- α та інтерферону- γ нормалізувався, чи, навіть, зріс.

Це дає підставу стверджувати, що доповнення базисної терапії альтабором запобігає закономірному виснаженню таких неспецифічних факторів захисту, як IgA й лізоцим, а також сприяє активації інтерфероноутворення, зокрема підвищує вміст інтерферону- α та інтерферону- γ .

На нашу думку, така здатність альтабору модифікувати рівні досліджуваних факторів неспецифічної резистентності (лейкоцитів, лімфоцитів, інтерферону- α , інтерферону- γ , IgA й лізоциму), зумовлює його суттєво вищу ефективність поряд з тільки базисною терапією хворих на грип та інші ГРВІ.

Якщо взяти до уваги той факт, що у перші 3 доби захворювання на грип чи інші ГРВІ фактори неспецифічного захисту (лізоцим, пропердин, інтерферони та ін.) виснажуються практично до рівня їх невизначення, у зв'язку з чим саме на цей час найчастіше припадає поява суперінфекцій [28, 29], то можна стверджувати, що виявлена здатність альтабору не тільки запобігати виснаженню зазначених неспецифічних факторів захисту, але й стимулювати ендогенне інтерфероноутворення, з одного боку, сприяє одужанню, а з другого – забезпечує профілактичний ефект стосовно інших інфекційних ускладнень.

Крім того, відомо, що інфікування вірусами ГРВІ чи грипу запускає складний ланцюг власних імунних відповідей організму. Так, вірус грипу А(H1N1) є потужним індуктором ряду цитокінів і хемокінів:

фактора некрозу пухлин- α , інтерферону- γ , інтерферону- α/β , інтерлейкінів-1, -6 і -8, запального білка макрофагів-1, інтерферон-індукуючого протеїну-10 і моноцитарного хемотаксичного фактора/білка, що при неускладненому грипі приводить до ефективного контролю вірусної інфекції з розвитком стійкої відповіді імунної системи (імунологічна пам'ять) [17]. Тому здатність альтабору підвищувати концентрації інтерферонів α і γ слід розцінювати як безперечно важливий і цінний лікувальний ефект. Крім того, індукція синтезу ендогенних інтерферонів, що перешкоджають реплікації вірусу за допомогою різних механізмів, дозволяє утримувати під контролем рівень потенційованого вірусом грипу чи інших ГРВІ імунного запалення і формувати умови для абортивного перебігу цих інфекцій.

Таким чином, застосування альтабору в комплексній терапії хворих на ГРВІ супроводжувалося істотним покращенням більшості з досліджуваних показників клітинного та гуморального імунітету порівняно із застосуванням тільки традиційної терапії.

Відомо, що діючою речовиною таблеток альтабору є субстанція сухого екстракту суплідь вільхи сірої і вільхи клейкої, яка містить суміш елаготанінів моно- та олігомерного походження на основі фенолокислот (елагової, галової, дилактон валонієвої кислоти). Ці поліфенольні сполуки мають виражені противірусні властивості щодо вірусу грипу, везикулярного стоматиту та простого герпесу. Механізм противірусної дії альтабору полягає в індукції синтезу інтерферону, пригніченні активності нейрамінідази вірусу грипу, а також вірус-специфічної тимідинкінази вірусу герпесу, що приводить до припинення синтезу вірусної ДНК. Додатковими фармакологічними властивостями альтабору є широкий спектр антибактерійної дії відносно грампозитивних (золотистий стафілокок, сінна паличка) та грамнегативних (кишкова паличка, синьогнійна паличка, мірабельний протей, клібсієла) мікроорганізмів. Виражені антиоксидантні, протизапальні, мембраностабілізуючі та анальгезуючі ефекти посилюють фармакотерапевтичні властивості препарату при лікуванні ГРВІ та грипу, які дуже часто ускладнюються бактерійною інфекцією і супроводжуються запаленням і болем [16].

Ця властивість альтабору додатково обґрунтовує доцільність його застосування при ГРВІ та грипі, оскільки нерідкісна антибіотикотерапія можливих супутніх бактерійних інфекцій при ГРВІ здатна провакувати розвиток синдрому імунної недостатності,

який, у свою чергу, може призвести як до персистенції збудника і рецидивів захворювання, так і до можливості подальших заражень інфекційними агентами іншої природи через недостатньо швидке відновлення імунного статусу [30, 31, 32].

В інструкції до препарату «Альтабор» вказується, що у пацієнтів з підвищеною чутливістю до компонентів препарату при застосуванні альтабору можливе виникнення алергічних реакцій.

Ми встановили, що побічні реакції (ПР) виникли у 3 (3,33 \pm 1,9 %) з 90 пацієнтів, які отримували альтабор. У 2 хворих вони зводилися до незначних диспепсичних реакцій (нудота), а в 1 – проявлялася скаргами на відчуття подряпування м'якого піднебіння під час розсмоктування таблеток альтабору. Проте жодна з ПР не супроводжувалася змінами фізикальних і лабораторних показників, не була тяжкою, не вимагала додаткового лікування і не становила загрози для життя і здоров'я пацієнта.

Отже, як було продемонстровано в дослідженні, застосування альтабору не викликає серйозних побічних ефектів, крім можливих незначних диспепсій і, як засвідчує виробник, – алергічних реакцій.

Оскільки зазначені ПР виникали в період прийому досліджуваного препарату (пов'язані з часом), навряд чи можуть бути пояснені наявністю існуючих захворювань, впливом інших факторів і хімічних сполук, регресували після відміни досліджуваного препарату, а реакція на повторне введення невідома, вважаємо, що їх слід класифікувати як ймовірні, передбачувані та несерйозні. У цілому можна стверджувати, що переносність препарату «Альтабор» є доброю.

Висновки

1. Доповнення базисної терапії хворих на грип та інші ГРВІ альтабором у дозі 2 таблетки по 20 мг 4 рази на добу протягом 7 днів супроводжувалося суттєвою перевагою порівняно з тільки базисною терапією (дезінтоксикаційні, симптоматичні середники без аскорбінової кислоти, відхаркувальні засоби та оліговіт після 8-го дня дослідження) за рядом ознак: у більшій кількості пацієнтів наставало одужання до 7-ми днів ($p_1=197\%$), швидше регресував кашель ($p_2=113\%$), відносно рідше виникали ускладнення ГРВІ ($p_3=115\%$). Тому для лікування хворих на грип та інші ГРВІ, які супроводжуються кашлем, препаратом вибору слід вважати альтабор, вживання якого дає змогу пришвидшити клінічне одужання та запобігти можливим ускладненням.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Аналіз результатів базисної терапії хворих на ГРВІ із включенням альтабору за рівнем показників загального аналізу крові та індексів ендогенної інтоксикації організму показав суттєво вищу ефективність порівняно з тільки традиційним лікуванням: після 7 днів застосування альтабору нормалізується рівень лейкоцитів і відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів (наростання статистично вагоме), а також лімфоцитів (зниження статистично вагоме); зростає ЛПІ, наближаючись до нормальних значень; достовірно підвищується ІЗЛК – до $(1,11 \pm 0,14)$ при нормі $(1,96 \pm 0,44)$; суттєво знижується $I_{\text{лім}}$ – до $(0,55 \pm 0,08)$, наближаючись до норми – $(0,41 \pm 0,08)$.

3. Призначення альтабору хворим на грип та інші ГРВІ забезпечує редукцію імунологічних порушень, виявлених до лікування. Так, збільшується кількість лейкоцитів – від $(3,36 \pm 0,55)$ до $(5,30 \pm 0,68) \times 10^9/\text{л}$, нормалізується вміст лімфоцитів, утримується на нормальному рівні концентрація IgA і лізоциму, а також нормалізується або навіть зростає рівень інтерферону- α та інтерферону- γ .

4. Це дає підставу стверджувати, що доповнення базисної терапії альтабором запобігає закономірному виснаженню таких неспецифічних факторів захисту, як IgA й лізоцим, а також сприяє активації інтерфероноутворення, зокрема підвищує вміст інтерферону- α та інтерферону- γ . Можна припустити, що очевидна індукція синтезу ендогенних інтерферонів, які перешкоджають реплікації збудників грипу чи інших ГРВІ за допомогою різних механізмів, дозволяє утримувати під контролем рівень потенційованого зазначеними вірусами імунного запалення і формувати умови для абортного перебігу цих інфекцій.

5. На фоні застосування альтабору виникли побічні реакції у 3 (3,33 %) з 90 пацієнтів. Вони зводилися до незначних диспепсичних реакцій (нудота) або проявлялися скаргами на відчуття подряпування м'якого піднебіння під час розсмоктування таблеток. Такі реакції слід класифікувати як ймовірні, передбачувані та несерйозні. У цілому переносність препарату «Альтабор» є доброю.

Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби / Ж.І. Возіанова: у 3 т. – Київ: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – С. 63-95.
2. Андрейчин М.А. Епідеміологія: Підручник / М.А. Андрейчин, В.С. Копча. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 382 с.
3. Крамарев С.О. Грипферон як ефективний спосіб профілактики та лікування грипу й інших ГРВІ / С.О. Крамарев,

В.І. Мальцев, В.К. Казимирко // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 1. – С. 70-72.

4. Справочник по инфекционным болезням у детей / Под общей ред. И.В. Богадельникова, М.В. Лободы, А.В. Кубышкина. – Симферополь-Киев: Престиж-Люкс, 2005. – 390 с.

5. First international symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview: Kapalua, Maui, Hawaii, December 4-6, 1998 / [L. Kaiser, R.B. Couch, G.J. Galasso et al.] // Antiviral Res. – 1999. – Vol. 42. – P. 149-175.

6. Щербинська А.М. Профілактика грипу та інших гострих респіраторних захворювань / А.М. Щербинська, А.О. Руденко // Журнал практичн. лікаря. – 1997. – № 1. – С. 4-5.

7. Исаков В.А. Применение новых иммуностропных и антиоксидантных средств в терапии гриппа и ОРЗ: Рук-во для врачей / В.А. Исаков, А.Л. Коваленко, В.В. Туркин, Ю.В. Аспель. – СПб – Н.Новгород, 2000. – 74 с.

8. Ершов Ф.И. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? / Ф.И. Ершов, Н.В. Касьянова, В.О. Полонский // Инфекции и антимикробная терапия. – 2003. – Т. 5, № 5. – С. 129-134.

9. Грижак І.Г. Патогенетична терапія грипу і його ускладнень за допомогою набору препаратів "Грип-контроль" / І.Г. Грижак, Б.М. Дикий // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2001 р., Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 202-203.

10. Козько В.М. Опыт использования противовирусной терапии для профилактики и лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций / В.М. Козько, М.И. Краснов, Д.В. Кацапов // Врачебная практика. – 2004. – № 1. – 28-32.

11. Epidemiology of respiratory viruses in patients hospitalized with nearfatal asthma, acute exacerbations of asthma or chronic obstructive pulmonary disease / [W.C. Tan, X. Xiang, D. Qiu et al.] // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 115. – P. 272-277.

12. Копча В.С. Грипп: пневмония или отёк лёгких? Особенности патогенеза и лечения / В.С. Копча, А.Н. Бондаренко // Здравоохранение. – 2011. – № 2. – С. 44-49.

13. Андрейчин М.А. Проблема грипу А/Н1N1: минуле і сучасність / М.А. Андрейчин, В.С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-19.

14. Бондаренко А.М. Грип А/Н1N1 – реалії та «особливості» / А.М. Бондаренко // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 96-102.

15. Казаков В.Н. Грипп А (Н1N1) 2009, «Свиной грипп»: пандемия (первые итоги и перспективы развития) / В.Н. Казаков, В.Г. Шлопов. – Донецк: Каштан, 2009. – 196 с.

16. Довідник лікарських засобів України. – Випуск четвертий. – 2012. – http://www.pharma-center.kiev.ua/view/dov_lik_zas

17. Пинчук М.П. Роль иммунных нарушений при гриппе и пути их коррекции / М.П. Пинчук // Новая медицина тысячелетия. – 2010. – № 2. – С. 16-23.

18. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації) / [М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін.]. – Київ, 1998. – 31 с.

19. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – Киев: Здоров'я, 1978. – 196 с.

20. Гриневич Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологического больного / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // Лабор. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

21. Андреева И.В. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы / И.В. Андреева, О.У. Стецюк // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2009. – Т. 116, № 2. – С. 143-151.

22. Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection / [R.Y.T. Sung, P.K.S. Chan, K.C. Choi et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46, N 9. – P. 3073-3076.

23. Influenza Report / [B.S. Kamps, C. Hoffmann, W. Preiser et al.]. – Paris: Flying Publisher, Cagliari, Wuppertal, Sevilla, 2006. – 318 p.

24. Кобец Т.В. Роль лейкоцитарных индексов в оценке адаптационно-компенсаторных возможностей чукотских детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно-курортного лечения / Т.В. Кобец, В.Н. Некрасов, А.К. Мотрич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 4. – С. 47-48.

25. Мустафина Ж.Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж.Г. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кобцева // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47-48.

26. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50-53.

27. Сперанский И.И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – С. 51-57.

28. Черный В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В.И. Черный, А.Н. Нестеренко // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 2-4.

29. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекція) / М.А. Андрейчин. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.

30. Абатуров О.Е. Иммунопрофилактика острых респираторных вирусных инфекций на современном этапе / О.Е. Абатуров, І.Л. Височина // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 17 (291).

31. Us D. Cytokine storm in avian influenza / D. Us // Mikrobiol. Bul. – 2008. – Vol. 42, N 2. – P. 365-380.

32. Гострі респіраторні вірусні інфекції: навч. посібник. / [М.А. Андрейчин, В.П. Малий, Л.Я. Ковальчук та ін.]; за ред. М.А. Андрейчина, В.П. Малого. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – 304 с.

TREATMENT IMPROVEMENT OF PATIENTS WITH INFLUENZA AND OTHER ARVI

M.A. Andreychyn, V.S. Kopcha, V.D. Moskaliuk, O.M. Hyrina, Ya.I. Yosyk

SUMMARY. Based on the examination of 180 patients with influenza and other ARVI established following. Addition of base therapy of such patients of altabor in a dose 2 tablets for 20 mg 4 times daily during 7 days was accompanied by a significant advantage compared with only basic therapy on several grounds: the greater the number of patients advancing recovery up to 7 days, most regressed cough, relatively less there were complications.

After 7 days of altabor application WBC and relative content of stab neutrophils and lymphocytes is normalized, increased leukocyte index of intoxication, approaching normal values, significantly increases the index shift of leukocytes, significantly reduced lymphocytic index closer to normal.

This treatment also provides reduction of immunological disorders detected before treatment. Thus, the statistical weight increases the number of white blood cells and normal lymphocytes, maintained at normal levels of IgA and lysozyme concentrations and normal or even increased levels of IFN- α and IFN- γ .

On background application of altabor in a therapeutic dose by-reactions arose up all in 3 (3,33 %) from 90 patients, which was classified as credible, supposed and not serious.

Key words: influenza, ARVI, treatment, altabor.

Отримано 4.03.2013 р.