

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 ПОСТУП У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГРИП ТА ІНШІ ГРВІ

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

На підставі обстеження 180 хворих на грип та інші ГРВІ встановили наступне. Доповнення базисної терапії таких пацієнтів альтабором у дозі 2 таблетки по 20 мг 4 рази на добу протягом 7 днів 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 нормалізується рівень лейкоцитів і відносний вміст паличкочерних нейтрофілів, а також лімфоцитів; зростає лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), наближаючись до нормальних значень; достовірно підвищується індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК); суттєво знижується лімфоцитарний індекс ($I_{\text{лім}}$), наближаючись до норми.

Така терапія забезпечує ще й редукцію імунологічних порушень, виявлених до лікування. Так, статистично вагомо збільшується кількість лейкоцитів й нормалізується вміст лімфоцитів, утримується на нормальному рівні концентрація IgA і лізоциму, а також нормалізується або, навіть, зростає рівень інтерферону- α та інтерферону- γ .

На фоні застосування альтабору в 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.

Гострі респіраторні вірусні інфекції – особлива група захворювань, яка в структурі інфекційної патології твердо займає одне з провідних місць. Проблема захворюваності належить до числа провідних медико-соціальних проблем не тільки в Україні, але й в усьому світі. Крім того, є більший ризик епідемічних спалахів гострих респіраторних інфекцій в умовах мегаполіса з вираженими процесами міграції та скупчення людей.

У структурі інфекційної захворюваності майже 70 % припадає на гострі респіраторні вірусні

інфекції (ГРВІ). До 90 % населення щонайменше один раз на рік хворіє на одну з цих інфекцій.

Лікування хворих на ГРВІ є важливою проблемою охорони здоров'я як найбільш масові форми інфекційних захворювань. Проблема гострих респіраторних захворювань посилюється тим, що повторні захворювання сприяють виникненню хронічної бронхолегеневої патології та є причиною гострих і хронічних синуситів, отитів, призводять до розвитку алергічної патології та вторинної імуносупресії [1].

Якщо на даний час профілактичний протигрипозний арсенал (вакцини, інтерферони, індуктори інтерференогенезу, імуномодулятори та ін.) досить великий, то вибір антивірусних хіміопрепаратів, здатних блокувати реплікацію вірусу в чутливих до нього клітинах, вкрай обмежений [2-4]. Доведено, що чутливість вірусів грипу до існуючих протівірусних препаратів вибіркова і не завжди достатня. Практика лікування хворих на грип засвідчила високу ефективність інгібіторів нейрамінідази 2-го покоління – озельтамівіру (таміфлю) або занамівіру (релензи). Однак їх реальна ефективність обмежена першими годинами розвитку інфекції (до 1 доби) [3, 4].

Іншим шляхом вирішення цієї проблеми є створення нових ефективних протівірусних засобів на рослинній основі, які можна застосовувати тривало без побічних ефектів. Показана ефективність у зв'язку з цим антивірусних препаратів з широким спектром дії, зі спрямованим механізмом пригнічення вірусної інфекції, безпечних за своїми токсикологічними показниками. Так, переконливо доведено, що багато речовин природного походження мають антивірусну дію при низьких показниках токсичності. Особливий інтерес представляють сполуки поліфенольного складу – таніні та елаготаніні, які фрагментарно та структурно можна віднести до похідних галової кислоти. За хімічним складом ці сполуки містять глікозиди гексооксидифенової та валонієвої кислот, які

досить часто знаходяться в полімерному стані. Антивірусна дія мономерних і полімерних комплексних дубильних речовин, виділених з численних рослинних об'єктів, достатньо добре вивчена. Деякі з них знайшли застосування як лікарські засоби [5-7].

Одним з таких препаратів є альтабор, отриманий із суплідь вільхи сірої та клейкої. Субстанція альтабору містить суміш елаготанінів моно- та олігомерного походження та фенолокислот (елагову, галову, дилактон валонієвої кислоти), які проявляють виражені протівірусні властивості до вірусу грипу, везикулярного стоматиту та простого герпесу [8].

Мета випробування – підвищити ефективність лікування хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції шляхом комплексного застосування препарату «Альтабор» на тлі традиційної (базисної) терапії без використання інших протівірусних середників, ґрунтовно дослідити вплив на клінічний перебіг вказаних недуг, ендогенну інтоксикацію та імунний статус організму.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 180 хворих (57 чоловіків і 123 жінки) молодого і середнього віку (коливався 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. Задля дотримання прав людини усі діагностичні та лікувальні процедури здійснювали тільки за інформованою письмовою згодою пацієнтів.

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 проводили як відкрите, рандомізоване, порівняльне та контрольоване.

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 ($I_{\text{лим}}$), циркулюючі імунні

комплекси – ЦІК) [9]. З імунологічних показників у сироватці крові визначали: вміст імуноглобулінів класів А, М, G біохімічним методом за Badin, Konsenselet у модифікації Е.Г. Лоренко і Н.П. Кравченко; кількість лізоциму – турбодиметричним способом з *Micrococcus lysodeiaticus* за методом Х.Я. Гранта і співавторів [10], а також циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) [11]. 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 побічних реакцій/побічні явища, вивчення динаміки зазначених лабораторних показників і шляхом оцінки суб'єктивних скарг пацієнта.

Пацієнтів рандомізували на 2 групи: 1-а група (90 осіб – 50,0 %) отримувала лікування препаратами базисної терапії (дезінтоксикаційні, симптоматичні середники без аскорбінової кислоти, відхаркувальні засоби та оліговіт після 8-го дня дослідження); II група (90 пацієнтів – 50,0 %) на фоні базисної терапії отримувала препарат «Альтабор», таблетки по 20 мг по 2 таблетки 4 рази на добу протягом 7 діб. Групи підбирали за випадковою ознакою. Тому вони були зіставні за віком, статтю, етіологією ГРВІ.

Як програмний інструментальний засіб були використані ліцензійні програми StatSoft Statistica 7.0, Statistica SPSS 16.0, Microsoft EXEL.

При ушпиталенні в усіх пацієнтів встановлено попередній діагноз гострого респіраторного захворювання або гострої респіраторної вірусної інфекції.

Результати досліджень та їх обговорення

Провідними синдромами були катаральний та інтоксикаційний. Так, у більшості хворих – 144 (73,5 %) при ушпиталенні відзначено виражений ексудативний компонент. При цьому прояви загальної інтоксикації були помірними.

У 66 (36,7 %) хворих відмічався риніт. Такі особи скаржились на утруднення дихання за рахунок набряку слизової оболонки носа. У перші дні хвороби з'являлися рясні серозні або слизисті виділення, 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. 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 %) хво-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рих 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 пацієнтів (68,3 %). 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.

Інтоксикаційний синдром проявлявся підвищенням температури тіла, вираженою загальною слабкістю, ломотою у тілі, суглобах, болем голови, у м'язах. На біль голови скаржилось 105 (58,3 %) хворих, міалгії – 42 (23,3 %).

Хвороба завжди розпочиналася гостро, з явищ загальної інтоксикації. Одночасно виникав біль у ділянці лоба, надбрівних дуг, скронь, очей. Біль посилювався при русі очних яблук, супроводжувався світлобоязню, у 23 (12,8 %) осіб було запаморочення. 152 (84,4 %) хворих турбувала підвищена втомлюваність, у більшості з них виникали розбитість, адинамія, пітливість, ломота в тілі, артралгії, м'язові болі, особливо в м'язах спини, порушувався сон.

У більшості пацієнтів спостерігалось підвищення температури тіла в межах 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. Частіше температурна крива реєструвалася у вигляді

continua; у 16 (8,9 %) хворих вона набувала ремітуючого характеру, що, очевидно, пов'язано з прийомом жарознижувальних засобів. Через 2-3 доби у 168 (93,3 %) осіб температура знижувалася критично або вкороченим лізисом, у решти гарячка тривала більше 5 діб.

Як видно з таблиці 1, у 1-й день лікування частота різних клінічних симптомів у представників групи, яка отримувала альтабор на тлі базисної терапії (А+БТ), та групи контролю (тільки базисна терапія – БТ) була практично зіставною. Після 7 днів лікування практично усі симптоми регресували. Щоправда, (39,3±5,2) % реконвалесцентів групи контролю усе ще скаржилися на закладеність носа. При цьому доповнення базисної терапії альтабором дозволило не тільки досягти зникнення зазначеного симптому удвічі – від (41,8±5,2) до (23,3±4,5) % ($p<0,05$), але й забезпечити суттєву перевагу за рядом інших ознак. Так, через 7 днів лікування першіння в горлі та відчуття втоми усе ще турбували відповідно (8,9±3,0) та (5,6±2,4) % реконвалесцентів групи А+БТ і аж (20,2±4,3) та (15,7±3,9) % представників групи контролю (в обох випадках $p<0,05$). Після закінчення лікування біль у горлі утримувався всього у 2 осіб – (2,2±1,5) % з групи А+БТ – та у 4 – (4,5±2,2) % з групи БТ ($p>0,05$). Порівняння динаміки усіх інших симптомів ГРВІ у цей період не виявило статистично вагомої різниці між обома групами обстежуваних людей.

Таблиця 1

Порівняння ефективності різних видів терапії за деякими клінічними критеріями, (M±m) % осіб у групі

Показник	Вид терапії			
	А+БТ (n=90)		БТ (n=90)	
	1-й день	8-й день	1-й день	8-й день
Закладеність носа	41,8±5,2	23,3±4,5*	31,5±4,9	39,3±5,2
Першіння в горлі	78,0±4,4	8,9±3,0*	58,4±5,2	20,2±4,3
Біль у горлі	59,3±5,2	2,2±1,5	29,2±4,8	4,5±2,2
Кашель	61,5±5,1	1,1±1,1	69,7±4,9	0,0
Біль у м'язах	33,0±5,0	1,1±1,1	13,5±3,6	0,0
Втома	83,5±3,9	5,6±2,4*	85,4±3,7	15,7±3,9
Біль у голові	64,8±5,0	0,0	51,7±5,3	0,0
Жар	79,1±4,3	3,3±1,9	83,1±4,0	1,1±1,1
Озноб	35,2±5,0	0,0	29,2±4,8	0,0
Нежить	63,7±5,1	0,0	59,6±5,2	0,0

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з відповідним показником групи контролю – БТ ($p<0,05$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Статистично значущим виявився зв'язок між показником «одужання до 7-ми днів» і видом терапії: зокрема вплив А+БТ на динаміку цього показника є ефективнішим порівняно з базисною терапією ($p < 0,05$).

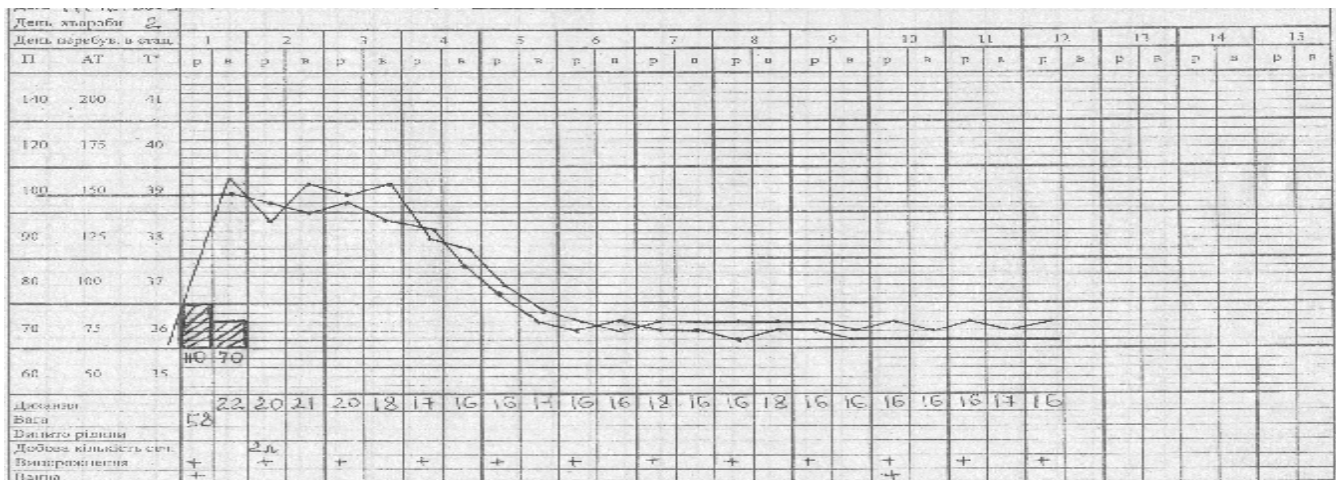
Тільки у групі хворих, яким традиційну терапію доповнювали альтабором, на 8-й день статистично рідше виникали ускладнення і швидше вгамовувався кашель (в обох випадках $p < 0,05$). Таким чином, доповнення базисної терапії альтабором забезпечує достовірно вищий ефект порівняно з базисною терапією.

Попри відсутність достовірного зв'язку між показником «призначення антибактерійної терапії»

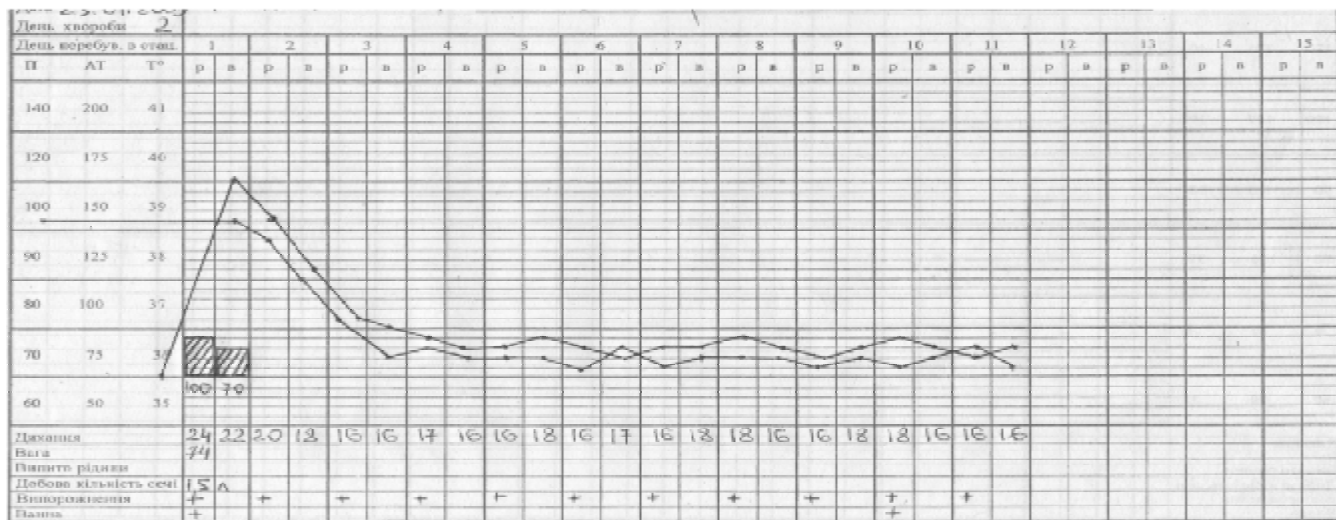
і видом терапії, усе ж варто вказати на тенденцію до вищої ефективності доповнення традиційної терапії альтабором порівняно з тільки базисною терапією.

Привертає увагу тенденція до швидшого зниження температури тіла у групі А+БТ. Так, промовистим є наступний приклад.

На малюнках 1 і 2 зображені температурні криві хворих однакового віку, ушпиталених на 2-й день ГРВІ середнього ступеня тяжкості, один з яких отримував тільки базисну терапію, а другий – ще й альтабор по 2 таблетки 4 рази на добу.



Мал. 1. Температурна крива хворого А., 19 р., який отримував тільки традиційну терапію.



Мал. 2. Температурна крива хворого Р., 19 р., який на тлі базисної терапії отримував альтабор.

Якщо до початку лікування температурна крива була фебрильною в обох хворих, то вже через

два дні від початку застосування альтабору температура тіла нормалізувалася.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

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

Ефективність доповнення традиційної терапії ГРВІ альтабором оцінювали також шляхом аналі-

зу динаміки показників загального аналізу крові та індексів ендогенної інтоксикації.

Отримані результати проведеної терапії у хворих на ГРВІ представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка показників загального аналізу крові при різних методах лікування (M±m)

Показник	Вид терапії			
	А+БТ (n=90)		БТ (n=90)	
	1-й день	8-й день	1-й день	8-й день
Гемоглобін, г/л	131,4±13,9	130,9±11,8	128,7±14,4	129,8±10,5
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,14±0,49	4,10±0,50	4,11±0,52	4,15±0,59
КП	0,90±0,06	0,90±0,06	0,90±0,06	0,90±0,06
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	3,36±0,55	5,30±0,68*	3,44±0,81	3,85±0,66
- паличкоядерні, %	2,3±0,9	5,3±1,1*	2,5±0,8	2,8±0,9
- сегментоядерні, %	60,8±12,0	57,9±12,2	56,8±10,9	62,3±11,4
- моноцити, %	3,9±3,1	4,2±2,6	3,7±2,5	4,8±2,1
- еозинофіли, %	1,3±0,7	1,4±0,1	1,2±0,6	1,4±0,2
- базофіли, %	0,10±0,03	0,30±0,06	0,10±0,03	0,30±0,06
- лімфоцити, %	46,6±11,0	24,9±11,1*	44,2±10,3	30,9±13,4
- тромбоцити, 10 ⁹ /л	272,6±74,6	274,4±63,0	259,7±80,9	263,5±65,6
ШОЕ, мм/год	9,5±4,6	10,1±8,3	9,3±4,4	10,3±7,2

Примітка. * – статистично значуща відмінність між значеннями параметрів «лейкоцити», «паличкоядерні», «лімфоцити», визначеними в 1-й і 8-й дні дослідження (p<0,05).

Як показали дослідження, протягом 7 днів лікування значення параметрів «гемоглобін», «еритроцити», «колірний показник», «сегментоядерні», «моноцити», «еозинофіли», «базофіли», «тромбоцити», «ШОЕ» статистично вагомо не змінювалися.

Поряд з цим, 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<0,05), а також лімфоцитів (зниження статистично вагоме – p<0,05).

З таблиці 3 випливає, що при ушпиталенні статистично вагомо знижувалися ЛПІ та ІЗЛК, а також зростав I_{лім} (p<0,05). Як відомо, зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації нижче за рівень норми, з одного боку, може бути наслідком нейтропенії, а з іншого – результатом лімфоцитозу, моноцитозу та еозинофілії. У свою чергу, індекс зсуву лейкоцитів крові 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. Оскільки в абсолютній більшості хворих на ГРВІ спостерігалися самі 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 добутком лімфоцитів до нейтрофілів, що відображає взаємовідношення гуморальної та клітинної ланки імунної системи, то підвищення I_{лім} можна пов'язати з лімфоцитозом і/або зниженням рівня сегментоядерних нейтрофілів у період розпалу ГРВІ.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після 7 днів лікування у пацієнтів обох груп ЛІІ зростає, 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: ($1,04 \pm 0,12$) при нормі ($1,96 \pm 0,44$) ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Динаміка 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
ЛІІ	$0,63 \pm 0,12$	$0,31 \pm 0,07^*$	$0,45 \pm 0,09$	$0,30 \pm 0,06^*$	$0,43 \pm 0,10$
ІЗЛК	$1,96 \pm 0,44$	$0,92 \pm 0,11^*$	$1,11 \pm 0,14$	$0,96 \pm 0,13^*$	$1,04 \pm 0,12^*$
$I_{\text{лім}}$	$0,41 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,06^*$	$0,55 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,07^*$	$0,61 \pm 0,06^*$

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з нормою ($p < 0,05$).

Застосування альтабору супроводжувалося й суттєвим зниженням $I_{\text{лім}}$, що дозволило говорити про наближення до норми цього показника: ($0,55 \pm 0,08$) при нормі ($0,41 \pm 0,08$) ($p > 0,05$). У цей же час представники групи контролю демонстрували практично незмінний рівень $I_{\text{лім}}$: ($0,61 \pm 0,06$) при нормі ($0,41 \pm 0,08$) ($p < 0,05$).

Як було зазначено раніше, поряд із достовірним зменшенням числа лейкоцитів і суттєвим збільшенням відносного рівня лімфоцитів у період розпаду ГРВІ в обох групах хворих привертало увагу ще й достовірно вагоме зниження рівня IgA, IgG та підвищення концентрації IgM й ЦІК (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка імунологічних показників 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
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$7,0 \pm 2,2$	$3,36 \pm 0,55^*$	$5,30 \pm 0,68^{**}$	$3,44 \pm 0,81^*$	$3,85 \pm 0,66$
Лімфоцити, %	$28,0 \pm 8,0$	$46,6 \pm 11,0^*$	$24,9 \pm 11,1^{**}$	$44,2 \pm 10,3^*$	$30,9 \pm 13,4$
IgA, г/л	$1,83 \pm 0,09$	$1,48 \pm 0,15^*$	$1,90 \pm 0,14^{**}$	$1,49 \pm 0,14^*$	$1,97 \pm 0,70$
IgM, г/л	$1,46 \pm 0,08$	$2,43 \pm 0,46^*$	$2,21 \pm 0,75$	$2,55 \pm 0,55^*$	$2,34 \pm 0,73$
IgG, г/л	$10,30 \pm 0,37$	$6,65 \pm 1,75^*$	$9,95 \pm 0,35^{**}$	$6,35 \pm 1,87^*$	$7,77 \pm 1,69$
ЦІК, ум. од.	$86,0 \pm 20,0$	$134,0 \pm 14,0^*$	$103,4 \pm 13,2$	$133,7 \pm 13,8^*$	$108,5 \pm 23,8$
Лізоцим, г/л	$2,91 \pm 0,45$	$2,41 \pm 0,54$	$2,63 \pm 0,47$	$2,36 \pm 0,49$	$2,53 \pm 0,42$
Інтерферон- α , МО/мл	$960,0 \pm 290,0$	$482,5 \pm 139,3$	$596,4 \pm 117,2$	$533,5 \pm 160,1$	$646,3 \pm 114,2$
Інтерферон- γ , МО/мл	$196,5 \pm 63,3$	$122,8 \pm 60,5$	$151,2 \pm 67,7$	$141,4 \pm 77,5$	$144,3 \pm 43,3$

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з нормою ($p < 0,05$);

** – порівняно з показником до початку лікування ($p < 0,05$).

Упродовж лікування відзначили суттєві зміни багатьох аналізованих імунологічних показників. Так, незалежно від методу терапії, практично наблизилися до норми кількість лейкоцитів крові, відносний вміст лімфоцитів, рівень IgA, IgM, IgG і 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 ($5,30 \pm 0,68$) $\times 10^9/\text{л}$, підвищення рівня IgA – від ($1,48 \pm 0,15$) до

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(1,90±0,14) г/л, IgG – від (6,65±1,75) до (9,95±0,35) г/л й таке ж достовірне зниження вмісту лімфоцитів – від (46,6±11,0) до (24,9±11,1) % (p<0,05).

У процесі такого лікування, попри відсутність достовірності, усе ж простежувалася чітка тенденція до зниження рівня IgM – від (2,43±0,46) до (2,21±0,75) г/л та ЦІК – від (134,0±14,0) до (103,4±13,2) ум. од., а також до збільшення концентрації інтерферону-α – від (482,5±139,3) до (596,4±117,2) МО/мл та інтерферону-γ – від (122,8±60,5) до (151,2±67,7) МО/мл (табл. 4, p>0,05).

Застосування тільки базисної терапії хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції не супроводжувалося статистично вагомими змінами жодного з аналізованих показників.

Таким чином, застосування альтабору в комплексній терапії хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції супроводжувалося істотним покращенням більшості з досліджуваних показників клітинного та гуморального імунітету порівняно із використанням тільки традиційної терапії.

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 [12, 13], 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(Н1N1) 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) [14]. Тому здатність альтабору підвищувати концентрації інтерферонів α і γ слід розцінювати як безперечно важливий і цінний лікувальний ефект. Крім того, індукція синтезу ен-

догенних 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 абортного перебігу цих інфекцій.

Відомо, що 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, клібсіела) мікроорганізмів. Виражені антиоксидантні, протизапальні, мембраностабілізуючі та анальгезуючі ефекти посилюють фармакотерапевтичні властивості препарату при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу, які дуже часто ускладнюються бактерійною інфекцією і супроводжуються запаленням і болем [8].

Ця властивість альтабору додатково обґрунтовує доцільність його застосування при ГРВІ та грипі, оскільки нерідкісна антибіотикотерапія можливих супутніх бактерійних інфекцій при ГРВІ здатна провокувати 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 [15, 16].

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±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 незнач-

них 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: швидше регресували закладеність носа, першіння й біль у горлі, а також відчуття втоми ($p < 0,05$), відносно рідше виникала потреба у призначенні антибактерійної терапії.

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 число лейкоцитів і відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів (наростання статистично вагоме – $p < 0,05$), а також лімфоцитів (зниження статистично вагоме – $p < 0,05$); зростає ЛПІ, наближаючись до нормальних значень; достовірно підвищується ІЗЛК, суттєво знижується $I_{\text{лім}}$, наближаючись до норми.

3. Призначення альтабору протягом 7 днів хворим на грип та інші ГРВІ забезпечує редукацію імунологічних порушень, виявлених до лікування. Так, статистично вагомо збільшується кількість лейкоцитів, підвищується рівень IgA, IgG ($p < 0,05$) й нормалізується вміст лімфоцитів. Тенденцією до зниження характеризується рівень IgM, ЦІК, а до збільшення – концентрація інтерферону α та γ . Тільки базисна терапія не супроводжується статистично вагомими змінами жодного з цих показників.

4. 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 абортивного перебігу цих інфекцій.

5. На фоні застосування альтабору виникли побічні реакції у 3 (3,33±1,9 %) з 90 пацієнтів, які 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. Карпунин Г.И. Профилактика и лечение гриппа / Г.И. Карпунин. – Л.: Медицина, 1991. – 192 с.
2. Малый В.П. Грипп: Пособие для врачей / В.П. Малый, М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб. – СПб-Харьков, 2007. – 108 с.
3. Андрейчин М.А. Проблема грипу А/Н1N1: минуле і сучасність / М.А. Андрейчин, В.С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-19.
4. Бондаренко А.М. Грип А/Н1N1 – реалії та «особливості» / А.М. Бондаренко // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 96-102.
5. Лекарства, которые мы выбираем. – <http://bender.com.ua/diety/lekarstva-kotorye-my-izbiraem-altabor-nakrepko-voobshhem-to-zashhitit-ot-virusov-grippa-i-orvi.html>
6. Яковлева Л.В. Вплив поліфенольних препаратів різних груп на тривалість життя в експерименті / Л.В. Яковлева, І.В. Карбушева, С.О. Мачуліна. – http://www.rusnauka.com/SND/Medecine/6_jakovljevakarbusheva.doc.htm
7. Нормативно-директивні документи МОЗ України. – <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=13335>
8. Довідник лікарських засобів України. – Випуск четвертий. – 2012. – http://www.pharma-center.kiev.ua/view/dov_lik_zas
9. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації) / [М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін.]. – Київ, 1998. – 31 с.
10. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – Киев: Здоров'я, 1978. – 196 с.
11. Гриневич Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологического больного / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // Лабор. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.
12. Черний В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В.И. Черний, А.Н. Нестеренко // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 2-4.
13. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекція) / М.А. Андрейчин. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
14. Пинчук М.П. Роль иммунных нарушений при гриппе и пути их коррекции / М.П. Пинчук // Новая медицина тысячелетия. – 2010. – № 2. – С. 16-23.
15. Абатуров О.Е. Имунопрофілактика гострих респіраторних вірусних інфекцій на сучасному етапі / О.Е. Абатуров,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.Л. Височина // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 17 (291).

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

ADVANCEMENT IN MEDICAL TREATMENT 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- β 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 2.08.2013 р.

© Прийменко Н.О., 2013
УДК 616.24-002:616.921.5[-056

Н.О. Прийменко

ОСОБЛИВОСТІ ПРЕМОРБІДНОГО ФОНУ ТА ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ ПРИ ГРИПІ В ОСІБ ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Проаналізовано преморбідний фон і перебіг грипу, ускладненого пневмонією, у пацієнтів із поліморфізмом Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe гену TLR-3, Asp299Gly гену TLR-4. Встановлено, що присутність в генотипі одонуклеотидного поліморфізму Leu412Phe гену TLR-3 і його поєднання з Arg753Gln гену TLR-2 і Asp299Gly гену TLR-4 є маркером сприйнятливості до запальних захворювань дихальних шляхів і прогностично несприятливою ознакою щодо тяжкості пневмонії при грипі та летального наслідку.

Ключові слова: грип, пневмонія, генотип, поліморфізм.

Грип та грипоподібні захворювання залишаються однією з найактуальніших медичних і соціальних проблем в силу високої питомої ваги в інфекційній патології, а також ризику розвитку тяжких ускладнень та загострень хронічних хвороб [1]. Найбільша кількість летальних випадків при грипі пов'язана не безпосередньо з цим захворюванням, а з ускладненнями. У клінічному різноманітті ускладнень провідне місце (80-90 %) займають пневмонії, які розвиваються переважно у пацієнтів із груп ризику [2, 3]. Проте, за даними ВООЗ, у 30 % пацієнтів, які раніше вважалися здо-