

УДК 616.921.3+616.2-022.6]-085-03

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

Копча В.С., Копча Ю.В.

Тернопільський державний медичний
університет ім. І.Я. Горбачевського
university@tdmu.edu.ua;
http://www.tdmu.edu.ua

На підставі обстеження 60 хворих ГРВІ встановили наступне. Доповнення базисної терапії таких пацієнтів екстралактом у дозі 1 капсула на добу протягом 5 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 5 днів застосування екстралакту нормалізується рівень лейкоцитів і відносний вміст паличкоядерних 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.

Таке лікування 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 екстралакту у терапевтичній дозі побічні реакції не виникали.

Ключові слова: ГРВІ, лікування, екстралакт.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – 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 ГРВІ. До 90 % населення щонайменше один раз на рік хворіє на одну з цих інфекцій [1].

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].

На даний час профілактичний протигрипозний арсенал (вакцини, інтерферони, індуктори інтерферогенезу та ін.) досить великий. Доволі ефективними є й антивірусні хіміопрепарати, здатні блокувати реплікацію вірусу в чутливих до нього клітинах [2-4]. Однак доведено, що чутливість вірусів грипу до існуючих протівірусних препаратів вибірково і не завжди достатня. Практика лікування хворих на грип засвідчила високу ефективність інгібіторів нейрамінідази 2-го покоління – озельтамівіру (таміфлю) або занамівіру (релензи). Та їх реальна ефективність обмежена першими годинами розвитку інфекції (до 1 доби) [3, 4]. Вибір імуномодуляторів також досить багатий, але представників цієї групи з достатнім рівнем доказовості практично немає.

Іншим шляхом вирішення цієї проблеми є створення нових ефективних імуномодуляторів на бактерійній основі, які можна застосовувати тривало без побічних ефектів. Такі засоби містять компоненти клітинної стінки (пептидоглікани і тейхоєві кислоти), які є найбільш фізіологічними імуномодуляторами.

Одним з таких препаратів є екстралакт – природний імуномодулятор, основу якого складає активований комплекс низькомолекулярних глікопептидів – 175 мг, бурштинова кислота – 75 мг, кверцетин – 25 мг.

Мета випробування – оцінити ефективність лікування хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції шляхом застосування препарату «Екстралакт» (виробництво ТОВ НВП «Аріадна» (Одеса), реєстраційний № III – 22, 25-VI – 44 від 09.10.2014 р.) на тлі традиційної (базисної) терапії без використання інших протівірусних середників, вивчити патогенетичні аспекти впливу на клінічний перебіг вказаних недуг, ендогенну інтоксикацію та імунний статус організму.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 60 хворих (22 чоловіки і 38 жінок) молодого і середнього віку (коливався від 18 до 58 років), які лікувались з приводу ГРВІ в 2014-2015 рр. у клініці інфекційних хвороб на базі Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги. Задля дотримання прав людини усі діагностичні та лікувальні процедури здійснювали тільки за інформованою письмовою згодою пацієнтів.

Дослідження проводили як відкрите, рандомізоване, порівняльне та контрольоване.

У ході дослідження визначали показники ефективності препарату екстралакт: 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) [5]. За загальноприйнятими методиками виконували аналіз периферичної крові з визначенням кількості еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ; загальний аналіз сечі. Активність АЛАТ й АсАТ визначали стандартним колориметричним методом. З імунологічних показників у сироватці крові визначали: вміст імуноглобулінів класів А, М, G біохімічним методом за Badin, Kongslet у модифікації Е.Г. Лоренко і Н.П. Кравченко; кількість лізоциму – турбодиметричним способом з *Micrococcus lysodeiaticus* за методом Х.Я. Гранта і співавторів [6], а також циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) [7]. Рівень інтерферону α і γ визначали імуоферметним 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.

Пацієнтів рандомізували на 2 групи: 1-а група (30 пацієнтів – 10 чоловіків і 20 жінок віком від 18 до 58 років) на фоні базисної терапії отримувала препарат «Екстралакт», по 1 капсулі на добу протягом 5 днів; 2-а група контролю (30 осіб – 12 чоловіків і 18 жінок аналогічного віку) отримувала лікування тільки препаратами базисної терапії (дезінтоксикаційні, за показаннями – симптоматичні середники – комбіновані засоби для симптоматичного лікування ГРВІ – терафлю, колдрекс хотрем тощо, судинозвужувальні засоби для полегшення носового дихання), відхаркувальні засоби та оліговіт після 6-го дня дослідження). Таким чином, групи були зіставні за віком, статтю, етіологією ГРВІ.

$$(1) \frac{\sum \text{ряду} \times \sum \text{стовпчика}}{\sum \text{таблиці}}$$

Як програмний інструментальний засіб були використані ліцензійні програми StatSoft Statistica 7.0, Statistica SPSS 16.0, Microsoft EXCEL. Застосовували двосторонні статистичні критерії [8]. Зокрема, розраховували двосторонній варіант точного критерію Фішера (Fisher exact p, two-tailed). При аналізі таблиць спряженості 2×2 використовували критерій χ^2 -квадрат Пірсона (χ^2) з поправкою Єйтса на безперервність (Yates corrected Chi-square), якщо виконувалися відповідні передумови. Умови Кокрена застосовності критерію χ^2 -квадрат до таблиць 2×2 дозволяють використовувати цей критерій з поправкою Єйтса на безперервність у всіх випадках, якщо сума частот досягає 40 або більше. У цьому дослідженні застосовували суворіше обмеження, яке передбачає використання критерію χ^2 -квадрат тільки у тому випадку, коли мінімальна очікувана частота в чарунці дорівнює 10 [9]. Якщо очікувана частота хоча б в одній чарунці менше 10, то замість критерію χ^2 -квадрат застосовували точний критерій Фішера. Очікувану частоту розраховували за формулою (1).

При ушпиталенні в усіх пацієнтів встановлено попередній діагноз гострого респіраторного

захворювання або гострої респіраторної вірусної інфекції.

Результати та обговорення

Провідними синдромами були катаральний та інтоксикаційний. Так, у більшості хворих – 44 (73,3 %) при ушпиталенні відзначено виражений ексудативний компонент. При цьому прояви загальної інтоксикації були помірними.

У 22 (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, привертала 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 7 (11,7 %) пацієнтів пальпувалися збільшені шийні лімфатичні вузли.

Сухий кашель мали 39 (65,0 %) осіб. Виділення з носа спочатку були серозні, на 2-3-ю добу ставали серозно-слизистими, у 5 (8,3 %) – набували слизисто-гнійного вигляду. У 9 (15,0 %) хворих одночасно, а у 7 (11,7 %) – через 1-2 дні від початку захворювання з'являлися симптоми фарингіту. Фарингіт супроводжувався помірним болем у горлі при ковтанні – 27 (45,0 %) осіб, відчуттям першіння – 41 пацієнт (68,3 %). Слизова оболонка ротоглотки була набрякла, з помірною гіперемією.

При аускультатії легень у 33 (55,0 %) осіб вислуховувалось везикулярне дихання з жорстким відтінком, у 6 (10,0 %) – 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 34 (56,7 %) хворих, міалгії – 14 (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 8 (13,3 %) осіб було запаморочення. 51 (85,0 %) хворого 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 48 (80,0 %) хворих відчували жар, який у 19 (31,7 %) осіб поєднувався з ознобом. Частіше температурна крива реєструвалася у вигляді *continua*; у 5 (8,3 %) хворих вона набувала ремітуючого характеру, що, очевидно, пов'язано з прийомом жарознижувальних засобів. Через 2-3 доби у 56 (93,3 %) осіб температура знижувалася критично або вкороченим лізисом, у решти гарячка тривала більше 5 днів.

Як видно з таблиці 1, у 1-й день лікування частота різних клінічних симптомів у представників 1-ї групи, яка отримувала екстралакт на тлі базисної терапії (Е+БТ) та групи контролю (тільки базисна

терапія – БТ) була практично зіставною. Після 5 днів лікування практично усі симптоми регресували. Щоправда, (40,0±8,9) % реконвалесцентів групи контролю усе ще скаржилися на закладеність носа. При цьому доповнення базисної терапії екстралактом дозволило не тільки досягти зникнення зазначеного симптому більше, ніж удвічі – від (40,0±8,9) до (16,7±6,8) % ($p<0,05$), але й забезпечити суттєву перевагу за рядом інших ознак. Так, через 5 днів

лікування першіння в горлі та відчуття втоми усе ще турбували (6,7±4,6) % реконвалесцентів групи Е+БТ і аж (26,7±8,1) % представників групи контролю (в обох випадках $p<0,05$). Після закінчення лікування біль у горлі утримувався всього в 1 особи – (3,3±3,3) % з групи Е+БТ – та у 2 – (6,7±4,6) % 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 (М%±m% осіб у групі)

Показник	Вид терапії			
	Е+БТ (n=30)		БТ (n=30)	
	1-й день	6-й день	1-й день	6-й день
Закладеність носа	40,0±8,9	16,7±6,8*	33,3±8,6	40,0±8,9
Першіння в горлі	80,0±7,3	6,7±4,6*	83,3±6,8	26,7±8,1
Біль у горлі	66,7±8,6	3,3±3,3	63,3±8,8	6,7±4,6
Кашель	63,3±8,8	0,0	66,7±8,6	16,7±6,8
Біль у м'язах	30,0±8,4	0,0	33,3±8,6	0,0
Втома	83,3±6,8	6,7±4,6*	86,7±6,2	26,7±8,1
Головний біль	63,3±8,8	0,0	53,3±9,1	0,0
Жар	80,0±7,3	3,3±3,3	83,3±6,8	3,3±3,3
Озноб	36,7±8,8	0,0	33,3±8,6	0,0
Нежить	63,3±8,8	0,0	66,7±8,6	0,0

Примітка (тут і в таблиці 2). * – різниця (за критерієм Фішера) порівняно з відповідним показником групи контролю – БТ ($p<0,05$).

Статистично значущим виявився зв'язок між показником «одужання до 7 днів» і видом терапії: зокрема вплив Е+БТ забезпечив клінічне одужання усіх 30 представників 1-ї групи, що виявилось значно ефективнішим, порівняно з базисною терапією, оскільки тільки у 16 представників 2-ї групи симптоматика ГРВІ зникла до 7 днів лікування ($p<0,05$).

Тільки у групі хворих, яким традиційну терапію доповнювали екстралактом, на 6-й день статистично

рідше виникали ускладнення і швидше вгамовувався кашель (в обох випадках $p<0,05$). Таким чином, доповнення базисної терапії екстралактом забезпечує достовірно вищий ефект порівняно з базисною терапією.

Ефективність доповнення традиційної терапії ГРВІ екстралактом оцінювали також шляхом аналізу 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 (М±m)

Показник	Вид терапії			
	Е+БТ (n=30)		БТ (n=30)	
	1-й день	6-й день	1-й день	6-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

Як показали дослідження, протягом 5 днів лікування значення параметрів «гемоглобін», «еритроцити», «колірний показник», «сегментоядерні», «моноцити», «еозинофіли», «базофіли», «тромбоцити», «ШОЕ» статистично вагомо не змінювалися.

Поряд з цим, тільки у групі Е+БТ порівняння параметрів загального аналізу крові, визначених на 1-й і 6-й дні дослідження, за допомогою непараметричного тесту Вілкоксона показало, що під впливом такого лікування зростає рівень лейкоцитів і відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів (наростання статистично вагоме – $p < 0,05$) та знижується вміст лімфоцитів (зниження статистично вагоме – $p < 0,05$).

З таблиці 3 випливає, що при ушпиталенні статистично вагомо знижувалися ЛПІ та ІЗЛК, а також зростав $I_{\text{лім}}$ ($p < 0,05$). 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 $I_{\text{лім}}$ можна пов'язати з лімфоцитозом і/або зниженням рівня сегментоядерних нейтрофілів у період розпаду ГРВІ.

Після 5 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 екстралакт: (1,11±0,14) при нормі (1,96±0,44). У контрольній групі (БТ) цей індекс характеризувався тенденцією до підвищення, але нормальних значень так і не досяг: (1,04±0,12) при нормі (1,96±0,44) ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Динаміка ендogenous інтоксикації організму у хворих на ГРВІ при різних методах лікування (M±m)

Показник	Норма	Вид терапії			
		Е+БТ (n=30)		БТ (n=30)	
		1-й день	6-й день	1-й день	6-й день
ЛПІ	0,63±0,12	0,31±0,07*	0,45±0,09	0,30±0,06*	0,43±0,10
ІЗЛК	1,96±0,44	0,92±0,11*	1,11±0,14	0,96±0,13*	1,04±0,12*
$I_{\text{лім}}$	0,41±0,08	0,64±0,06*	0,55±0,08	0,65±0,07*	0,61±0,06*

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

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

(0,41±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±m)

Показник	Норма	Вид терапії			
		Е+БТ (n=30)		БТ (n=30)	
		1-й день	6-й день	1-й день	6-й день
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,0±2,2	3,36±0,55*	5,30±0,68**	3,44±0,81*	3,85±0,66
Лімфоцити, %	28,0±8,0	46,6±11,0*	24,9±11,1**	44,2±10,3*	30,9±13,4
IgA, г/л	1,83±0,09	1,48±0,15*	1,90±0,14**	1,49±0,14*	1,97±0,70
IgM, г/л	1,46±0,08	2,43±0,46*	2,21±0,75	2,55±0,55*	2,34±0,73
IgG, г/л	10,30±0,37	6,65±1,75*	9,95±0,35**	6,35±1,87*	7,77±1,69

ЦІК, ум. од.	86,0±20,0	134,0±14,0*	103,4±13,2	133,7±13,8*	108,5±23,8
Лізоцим, г/л	2,91±0,45	2,41±0,54	2,63±0,47	2,36±0,49	2,53±0,42
Інтерферон- α , МО/мл	960,0±290,0	482,5±139,3	596,4±117,2	533,5±160,1	646,3±114,2
Інтерферон- γ , МО/мл	196,5±63,3	122,8±60,5	151,2±67,7	141,4±77,5	144,3±43,3

Примітки: * – 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 наближалися 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 екстралякт, 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 $(1,90 \pm 0,14)$ г/л, IgG – від $(6,65 \pm 1,75)$ до $(9,95 \pm 0,35)$ г/л й таке ж достовірне зниження вмісту лімфоцитів – від $(46,6 \pm 11,0)$ до $(24,9 \pm 11,1)$ % ($p < 0,05$).

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

Порівняння аналізованих показників до і після базисної терапії хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції не виявило жодної статистично вагомої динаміки.

Таким чином, застосування екстралякту в комплексній терапії хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції приводило до істотного покращення більшості з досліджуваних показників клітинного та гуморального імунітету порівняно із застосуванням тільки традиційної терапії.

Якщо взяти до уваги той факт, що у перші 3 доби захворювання на 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 [10, 11], то можна стверджувати, що виявлена здатність екстралякту не тільки запобігати виснаженню зазначених неспецифічних факторів захисту, але й стимулювати ендогенне інтерфероутворення з одного боку сприяє одужанню, а з другого – забезпечує профілактичний ефект стосовно інших інфекційних ускладнень.

Крім того, відомо, що інфікування вірусами ГРВІ 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) [12]. Тому здатність екстралякту 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 вірусами ГРВІ імунного запалення і формувати умови для абортивного перебігу цих інфекцій.

Відомо, що, потрапляючи в організм, екстралякт імітує природний процес виявлення фрагментів пептидоглікану бактерій. Таким чином, дія препарату максимально наближена до процесу природної імунорегуляції, що реалізується в організмі під дією мікрофлори травного каналу.

Імуномодуюча дія екстралякту реалізується за допомогою зв'язування глікопептидів з внутрішньоклітинним рецептором вродженого імунітету NOD2 [13, 14]. Зв'язування глікопептидів з рецептором приводить до цілої серії подій усередині клітини, яка закінчується активацією нуклеарного фактора NF і виробленням ряду ключових цитокінів, – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12, ФНП- α , інтерферону- γ , колонієстимулюючих факторів. У природних умовах глікопептиди звільняються з клітинної стінки бактерій в результаті ферментативного гідролізу як при інфікуванні патогенною мікрофлорою, так і при деградації нормальної та умовно-патогенної мікрофлори травного каналу. Кверцетин пригнічує ензими (ліпоксигеназу), прозапальні медіатори, викид гістаміну. Блокування продукції гістаміну і серотоніну (медіаторів алергічного запалення) знімає набряки при алергопатологіях (природний антигістамінний засіб). Кверцетин знижує утворення лейкотрієнів, які володіють в 1000 разів сильнішою запальною дією, ніж гістамін, і можуть провокувати розвиток бронхіальної астми, ряду шкірних захворювань, таких як атопічний дерматит, псоріаз та ін.

Буршинова кислота також зменшує прояви запального процесу. Це відбувається завдяки нормалізації вироблення серотоніну і гістаміну.

Вплив на імунну систему має ефект модуляції – регулювання, нормалізації (характерний далеко не для всіх препаратів!). Це украй важливо, адже стимуляція імунної системи протягом тривалого часу може мати непередбачені наслідки, особливо у дітей і вагітних жінок.

Зазначені властивості екстралякту додатково обґрунтовують доцільність його застосування при ГРВІ, 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].

Ми не встановили жодної побічної реакції екстралакту, яка б супроводжувалася змінами клінічних, фізикальних і лабораторних показників та вимагала б додаткового лікування чи становила загрозу для життя і здоров'я пацієнта.

Враховуючи викладене, а саме здатність екстралакту пришвидшувати клінічне одужання при ГРВІ, модулювати гуморальну та клітинну імунну відповідь організму за відсутності ефекту „перестимулювання”, можна припустити, що цей препарат доцільно застосовувати не тільки при сезонних інфекційних недугах, але й при інших вірусних і бактерійних захворюваннях, що супроводжуються зниженням імунної резистентності організму, а також використовувати з профілактичною метою в епідемічному осередку ГРВІ.

Висновки

1. Доповнення базисної терапії хворих на ГРВІ екстралактом у дозі 1 капсула на добу протягом 5 днів супроводжувалося суттєвою перевагою порівняно з тільки базисною терапією (дезінтоксикаційні, симптоматичні середники без аскорбінової кислоти, відхаркувальні засоби та оліговіт після 6-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 екстралакту за рівнем показників загального аналізу крові та індексів ендогенної інтоксикації організму показав суттєво вищу ефективність порівняно з тільки традиційним лікуванням: після 5 днів застосування екстралакту нормалізується рівень лейкоцитів і відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів (наростання статистично вагоме – $p < 0,05$), а також лімфоцитів (зниження статистично вагоме – $p < 0,05$); зростає ЛП, 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 – $(0,41 \pm 0,08)$ ($p > 0,05$).
3. Призначення екстралакту у дозі 1 капсула на добу протягом 5 днів хворим на ГРВІ забезпечує редукацію імунологічних порушень, виявлених до лікування. Так, статистично вагомо збільшується кількість лейкоцитів – від $(3,36 \pm 0,55)$ до $(5,30 \pm 0,68) \times 10^9/\text{л}$, підвищується рівень IgA – від $(1,48 \pm 0,15)$ до $(1,90 \pm 0,14)$ г/л, IgG – від $(6,65 \pm 1,75)$ до $(9,95 \pm 0,35)$ г/л ($p < 0,05$) й нормалізується вміст лімфоцитів. Тенденцією до зниження характеризується рівень IgM, ЦК, 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 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 екстралакту в дозі 1 капсула на добу протягом 5 днів побічні реакції не виникали.

References

1. Karpukhin G. I. Prophylaxis and treatment of influenza [Text] / G. I. Karpukhin. – L.: Medicin, 1991. – 192 p.
2. Maly V. P. Influenza: Manual for doctors [Text] / V. P. Maly, M. G. Romansov, T. V. Sologub. – SPb-Kharkov, 2007. – 108 p.
3. Andreychyn M. A. Problema of influenza A/H1N1: the pas and contemporaneity [Text] / M. A. Andreychyn, V. S. Kopcha // Infectious diseases. – 2009. – № 4. – P. 5-19.
4. Bondarenko A. M. Influenza A/H1N1 – realities and «features» [Text] / A. M. Bondarenko // Infectious diseases. – 2009. – № 4. – С. 96-102.
5. Methods of organism endogenous intoxication research [Text] : methodical recommendations / [M. A. Andreychyn, M. D. Bekh, V. V. Dem'yanenko et al.]. – Kyiv, 1998. – 31 p.
6. Chernushenko E. F. Immunologicheskie researches in a clinic [Text] / E. F. Chernushenko, L. S. Kogosova. – Kiev: Zdorov'ya, 1978. – 196 p.
7. Grinevich Yu. A. Detected of immune complexes in blood of oncologic patient [Text] / Yu. A. Grinevich, A. N. Alferov // Labor. business. – 1981. – № 8. – P. 493-495.
8. Application of mathematical statistics modern methods during realization of clinical researches and their analysis. Comparison of two proportions [Text] / A. V. Chubenko, P. N. Babich, S. N. Lapach, T. K. Yefimtseva // Pharmacy of online. – 2003. – № 34.
9. Reference book on the applied statistics [Text]. In 2 vol. V. 1 / Ed. by E. Lloid, U. Ledermann, Yu. N. Tiurin. – M.: Finances and statistics, 1989. – 510 p.
10. Cherniy V. I. Violation of immunity at critical conditions: features of diagnostics [Text] / V. I. Cherniy, A. N. Nesterenko // News of Medicine and Pharmacy. – 2007. – № 2-4.
11. Andreychyn M. A. Acute respiratory infections (lecture) [Text] / M. A. Andreychyn. – Ternopil: Ukrmedknyha, 1999. – 38 p.
12. Pinchuk M. P. Role of immune violations at influenza and way of their correction [Text] / M. P. Pinchuk // New medicine of millennium. – 2010. – № 2. – P. 16-23.
13. NOD2 is a general sensor of peptidoglycan through muramyl dipeptide (MDP) detection [Text] / [S. E. Girardin, I. G. Boneca, J. Viala et al.] // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, N 11. – P. 8869-8872.
14. Philpott D. J. NOD-like receptors: sentinels at host membranes [Text] / D. J. Philpott, S. E. Girardin // Current Opinion in Immunology. – 2010. – Vol. 22, N 4. – P. 1-7.
15. Abaturov O. Ye. Immunoprofilaxis of acute respiratory viral infections on the modern stage [Text] /

O. Ye. Abaturov, I. L. Visochina // News of Medicine and Pharmacy. – 2009. – № 17 (291).

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

UDC 616.921.3+616.2-022.6]-085-03

ADVANCEMENT IN MEDICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Kopcha V.S., Kopcha Yu.V.

Introduction. Acute respiratory viral infections are the special group of diseases, which in the structure of infectious pathology firmly occupies one of leading places. The problem of morbidity belongs to the number of leading medical problems not only in Ukraine but also in the whole world. In addition, there is a greater risk of epidemic flashes of acute respiratory infections in the conditions of megapolis with the expressed processes of migration and accumulation of people. Purpose of test – to promote efficiency of patients treatment with acute respiratory viral infections by complex application of preparation «Extralact» on a background traditional (base) therapy without the use of other antiviral preparations, thoroughly to probe influence on clinical motion of the indicated illnesses, endogenous intoxication and immune status of organism.

Patients & methods. Under a supervision was 60 patients (22 men and 38 women) of young and middle age (hesitated from 18 to 58), which treated oneself concerning ARVI. Determined the indexes of Extralact efficiency: general duration of disease; frequency of development of complications; dynamics of clinical displays; dynamics of laboratory indexes, indexes of endogenous intoxication, and immunological indexes. Patients were randomised on 2 groups: a I group (30 persons – 50,0 %) got treatment of base therapy preparations; the II group (30 patients – 50,0 %) on a background base therapy got preparation «Extralact» for 2 capsules 3 times per days during 5 days.

Results & discussion. Based on the examination of 60 patients with ARVI established following. Addition of base therapy of such patients of extralact in a dose 2 caps. 3 times daily during 5 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 5 days of extralact 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 extralact in a therapeutic dose by-reactions did not arise up.

Key words: ARVI, treatment, extralact.