

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування інфекційних хвороб.

Актуальність предмету винаходу пов'язана з тим, що в сучасних умовах як на Україні, так і в інших країнах СНД спостерігається підвищення захворюваності на грип, особливо у зимово-весняний період, який може мати досить часто тяжкий перебіг. Тому розробка раціонального способу лікування тяжкої форми грипу у дорослих є важливою для клінічної практики.

Відомий спосіб лікування грипу у дорослих хворих шляхом призначення симптоматичних препаратів, зокрема аспіріну та анальгін, полівітамінів, підвищеної кількості рідини усередину для посилення діурезу та ліжковому режиму хворого (Справочник практического врача. - под ред. А.И. Воробьева. - М. Баян. 1992. - с.348.).

Однак цей спосіб недостатньо ефективний і не забезпечує скорочення терміну лікування та кількості розвитку ускладнень з боку бронхолегеневої системи, насамперед пневмоній та бронхопневмоній.

Тому пропонується додаткове введення протівірусних препаратів, зокрема похідних амантадіну - ремантадіну, адапроміну та інших для лікування грипу у дорослих (Злыдников Д. М. Опыт клинического изучения противогриппозного препарата ремантадина // Врачебное дело. - 1991. - №4. - С.15-18).

Але ці препарати ефективні лише в перші 1-2 дні з початку захворювання, крім того, вони не забезпечують жарознижуючого, протизапального, інтерфероніндукуючого та імуномодуючого ефектів, тому вони не забезпечують нормалізації показників імунологічного гомеостазу, що сприяє розвитку ускладнень з боку бронхолегеневої системи та загострень хронічних запальних процесів з боку придаткових пазух носа.

Відомий також спосіб лікування грипу у дорослих шляхом додаткового введення препаратів з інтерфероногенною активністю, зокрема амізону (Деклараційний патент України №51263 А - Спосіб лікування хворих на грип. - Опубл. 15.11.2002р. Бюл. №11).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу. До недоліків прототипу відноситься те, що амізон у частини хворих, особливо при наявності у хворих вторинних імунодефіцитних станів, не забезпечує достатнього інтерфероногенного та імуномодуючого ефектів, що в клінічному плані виражається збереженням субфебрилітету та підвищеною ймовірністю розвитку ускладнень, насамперед пневмоній.

Задачею винаходу було підвищення ефективності лікування грипу у дорослих хворих та зниження ймовірності розвитку ускладнень. Вказана задача реалізується шляхом додаткового введення циклоферону - індуктору ендogenous інтерферону, що володіє також імуномодуючою активністю. Вказана пропозиція базується на встановленій в експериментальних умовах, а потім підтвердженій у клініці закономірності, яка полягає у тому, що при спільному введенні амізону та циклоферону має місце взаємопотенціююча дія обох препаратів в плані імуномодуючої, протизапальної та інтерфероніндукуючої активності, яка перевищує просту сумачію ефектів обох препаратів.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому на грип вводять амізон по 0,25г 3-4 рази на добу усередину після прийому їжі та додатково циклоферон у вигляді 12,5% розчину по 2мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 днів поспіль.

У клінічному плані ефективність заявленого способу проявляється скороченням терміну лікування, прискоренням одужання хворих, зменшенням частоти розвитку ускладнень, в патогенетичному - зниженням концентрації СМ у сироватці крові.

При розробці заявленого способу було обстежено 80 дорослих хворих на грип віком від 18 до 35 років (43 чоловіка та 37 жінок), які були розподілені на дві групи, по 40 осіб у кожній, рандомізовані за віком, статтю та терміном вступу до стаціонару. Діагноз грипу встановлений на підставі клініко-епідеміологічних даних та підтверджений серологічно, зростанням титрів специфічних антитіл у 4 рази та більше в динаміці захворювання.

На початку лікування клінічна картина захворювання була типовою та характеризувалася наявністю пропасниці, загальної слабкості, нездужання, зниження або відсутності апетиту, головного болю, ломоти у всьому тілі, артралгії, болю в очних яблуках, сухого кашлю та сухого грипозного риніту. При проведенні клінічного обстеження звертали увагу на тривалість збереження клінічних симптомів захворювання та наявність або відсутність ускладнень, а саме бронхіту, пневмонії та гайморитів.

За даними клінічного нагляду встановлено, що при використанні заявленого способу відмічається позитивний вплив на клінічні показники, а саме скорочення тривалості збереження пропасниці у хворих основної групи, яка лікувалася згідно заявленого способу, в середньому на $2,2 \pm 0,2$ дні раніше, ніж у хворих групи зіставлення, загальної слабкості - на $2,5 \pm 0,1$ дні раніше, нездужання на $2,0 \pm 0,25$ дні раніше, головного болю - на $2,7 \pm 0,1$ дні раніше, ломоти у всьому тілі - на $2,6 \pm 0,2$ дні раніше, артралгії - на $3,0 \pm 0,3$ дні раніше, болю в очних яблуках - $2,8 \pm 0,2$ дні раніше, сухого кашлю - на $2,8 \pm 0,3$ дні раніше, зниження або відсутність апетиту - на $2,7 \pm 0,1$ дні раніше, грипозного риніту - на $2,6 \pm 0,12$ дні ($P < 0,05$). Таким чином, отримані дані свідчать про позитивну дію заявленого способу лікування грипу у дорослих на динаміку клінічних показників у хворих на грип (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та існуючого способів лікування на клінічний перебіг грипу у дорослих ($M \pm m$)

Клінічні ознаки	Заявлений спосіб (n=40)	Існуючий спосіб (n=40)	P
Тривалість збереження (днів):			
пропасниці	$2,6 \pm 0,25$	$4,8 \pm 0,3$	$< 0,05$
загальна слабкість	$4,1 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,4$	$< 0,05$
нездужання	$3,2 \pm 0,25$	$5,2 \pm 0,5$	$< 0,05$
головного болю	$2,2 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,4$	$< 0,05$
ломоти у всьому тілі	$2,5 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,2$	$< 0,05$

артралгії	2,2±0,3	5,2±0,3	<0,05
болю в очних яблуках	2,0±0,2	4,8±0,2	<0,05
сухого кашлю	4,1±0,4	6,9±0,1	<0,05
зниження апетиту	4,0±0,2	6,7±0,3	<0,05
грипозного риніту	3,5±0,2	6,1±0,2	<0,05
Частота ускладнень: (абс. і %)			
бронхіту	$\frac{2}{10 \pm 2}$	$\frac{6}{30 \pm 5}$	<0,01
пневмонії	$\frac{1}{5 \pm 1}$	$\frac{4}{20 \pm 3}$	<0,01
гаймориту	$\frac{1}{5 \pm 1}$	$\frac{3}{15 \pm 2,5}$	<0,01

Примітка: в таблиці 1 в чисельнику - абсолютна кількість хворих, в знаменнику - відносна (в %)

Показано також, що під впливом заявленого способу лікування дорослих хворих суттєво знижується кількість і частота розвитку ускладнень у обстежених хворих; відмічено, що в цілому частота ускладнень стосовно групи зіставлення знижувалася в 3,2 рази, пневмонії - в 4 рази, гайморитів - в 3 рази (таблиця 1).

Таким чином, використання заявленого способу лікування грипу сприяє прискоренню одужання хворих, зменшенню в них кількості розвитку ускладнень, а тому обумовлює скорочення ліжко-дня в середньому на 6,2±0,2 дні відносно групи зіставлення ($P < 0,05$).

Нами було вивчена також концентрація "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові дорослих хворих на грип в динаміці лікування. При цьому було встановлено, що до початку лікування в обох групах обстежених хворих на грип були однотипові зсуви з боку цього показника, які характеризувалися підвищенням рівня СМ у 5,7 разів у групі співставлення. При виписці зі стаціонару концентрація СМ у основній групі знижалася до 0,66±0,02г/л, тобто до верхньої межі норми; у групі зіставлення цей показник складав 1,12±0,06г/л, тобто був у середньому в 2 рази вище за норму.

Таблиця 2

Вплив заявленого та існуючого способів лікування
на концентрацію СМ в крові обстежених дорослих хворих на грип ($M \pm m$)

Термін обстеження хворих	Заявлений спосіб (n=40)	Існуючий спосіб (n=40)	P
До початку лікування	3,12±0,2	3,09±0,22	>0,1
При виписці зі стаціонару	0,66±0,02	1,12±0,06	<0,01
Норма СМ, г/л	0,55±0,03		

Отже, отримані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість заявленого лікування грипу у дорослих, та його корисність для клінічної практики. Циклоферон є в достатній кількості в аптечній мережі України, доступний за ціною. Умовний економічний ефект на 1 хворого складає біля 142грн. Оскільки заявлений спосіб лікування сприяє скороченню тривалості збереження клінічної симптоматики захворювання, прискоренню одужання хворих, та зменшує частоту розвитку ускладнень, він може бути рекомендований для поширеного використання в умовах інфекційних відділень та лікарень.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1

Хвора Ч., 25 років, прибиральниця у дитячому садку. В анамнезі контакт з хворими на грип дітьми. Захворіла раптово, коли температура тіла підвищилася до 37,5°C, а потім до 38,2°C, з'явився озноб, а також загальна слабкість, нездужання, головний біль, ломота у всьому тілі, артралгії, біль в очних яблуках, сухий кашель, риніт. При огляді - загальний стан середнього ступеню тяжкості, температура тіла 38,6°C. Має місце наявність гіперемії обличчя та кон'юнктив, блиск очей. Шкіра на дотик гаряча та волога. В легенях - жорстке дихання. Тони серця помірно приглушені, тахікардія. АТ 110/55мм рт.ст. пульс ритмічний 106уд/хв, задовільних властивостей. Язик вкритий білуватим нальотом. Живіт м'який безболісний, печінка не збільшена, селезінка не пальпується. При огляді лікаря на другий день хвороби відмічено наявність грипу, хвора госпіталізована.

Після встановлення діагнозу хворій було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме базисна терапія (ліжковий режим, підвищена кількість рідини, полівітаміни), введення амізону усередину по 0,25г 3 рази на добу після прийому їжі та додатково циклоферон у вигляді 12,5% розчину внутрішньом'язово по 2мл 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування хворої Ч. згідно до заявленого способу, самопочуття та загальний стан її суттєво покращився, тривалість збереження пропасниці з початку лікування склало 3 дні, головного болю - 2 дні, ломоти у всьому тілі також 2 дні, артралгії - 3 дні, болю в очних яблуках - 3 дні, загальної слабкості, нездужання - 4 дні, зниження апетиту - 5 днів, кашлю - 6 днів, риніту - 5 днів. Хвора одужала протягом тижня з моменту початку лікування, загальний стан та самопочуття хворої задовільні. Температура тіла нормальна. Скарг на стан здоров'я немає. Ускладнень не виявлено. Хвора одужала.

Концентрація СМ - до початку лікування 3,06г/л, при виписці зі стаціонару - 0,68г/л. Отже, проведення лікування хворої Ч. згідно до заявленого способу сприяє прискоренню одужання хворої та запобігає розвитку ускладнень.

Приклад 2

Хворий І., 20 років, контролер у трамваї, захворів гостро, раптово увечері, коли температура тіла підвищилася до 37,9°C, виникли озноб, загальна слабкість, нездужання, ломота у всьому тілі, артралгії, біль в очних яблуках, сухий кашель, риніт. При огляді - загальний стан середньотяжкий, температура тіла була 38,4°C, відмічалася гіперемія обличчя, кон'юнктив, блиск очей. Шкіра на дотик гаряча та волога. В легенях - жорстке дихання. Тони серця помірно приглушені, тахікардія. АТ 110/55мм рт.ст. пульс ритмічний 106уд/хв, задовільних властивостей. Язик вкритий білуватим нальотом. Живіт м'який безболісний, печінка не збільшена, селезінка не пальпується.

Хворому було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме базисну терапію (ліжковий режим, підвищена кількість рідини, полівітаміни), амізон усередину по 0,25г 4 рази на добу після прийому їжі та додатково циклоферон у вигляді 12,5% розчину внутрішньом'язово по 2мл 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль.

Клінічні спостереження в динаміці дозволили встановити, що під впливом проведеного лікування як самопочуття, так і загальний стан хворого суттєво покращилися. Тривалість пропасниці з початку лікування склало 3 дні, головного болю - 2 дні, ломоти у всьому тілі також 2 дні, артралгії - 4 дні, болю в очних яблуках - 3 дні, загальної слабкості, нездужання - 5 днів, зниження апетиту - 5 днів, кашлю - 6 днів, риніту - 5 днів. Ускладнення були відсутні. Хворий на сьому добу з початку лікування: скарги були відсутні, загальний стан та самопочуття - задовільні.

При лабораторному обстеженні встановлено, що до початку лікування рівень СМ у сироватці складав 3,11г/л, на сьому добу від початку лікування - 0,7г/л. Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленої способу лікування у хворого К. сприяє прискоренню ліквідації клінічної симптоматики грипу та більш швидкому одужанню. Ускладнення були відсутні. Відмічено позитивний вплив заявленого способу лікування на показник СМ, а саме нормалізація рівня "середніх молекул" у сироватці крові.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування грипу у дорослих та наявність суттєвих переваг відносно існуючого способу-прототипу. Це є підставою вважати заявлений спосіб корисним для клінічної практики та рекомендувати його поширене використання в умовах лікувально-профілактичних закладів, поперед всього - інфекційних лікарень та відділень. Будь-яких небажаних побічних ефектів від введення хворим амізону та циклоферону, у тому числі алергійних, не відмічено. Лікування усі обстежені хворі переносили добре. Отже, заявлений спосіб ефективний, корисний, патогенетично обґрунтований і важливий для клінічної практики.