



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 52236

(13) A

(51) 6 A61P11/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДОРОСЛИХ

1

2

(21) 2002032306

(22) 22 03 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. № 12, 2002 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Пустовий
Юрій Григорович, Шаповалова Ірина Олек-
сандрівна(73) Фролов Валерій Митрофанович, Пустовий
Юрій Григорович, Шаповалова Ірина Олек-
сандрівна

(57) Спосіб лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дорослих, що включає введення індукторів ендогенного інтерферону, який відрізняється тим, що як індуктор інтерферону та протизапальний препарат хворим вводять усередину мефенамову кислоту по 0,25-0,5 г 3-4 рази на день після вживання їжі протягом 5-7 днів поспіль

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

Актуальність проблеми пов'язана зі значним поширенням захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) серед населення, та недостатньої ефективності існуючих способів лікування, що потребує подальшої розробки та удосконалення цих способів

Існує спосіб лікування ГРВІ у дорослих шляхом призначення симптоматичної терапії, а саме ліжкового або напівліжкового режиму, жарознижувачих та анальгезуючих препаратів, зокрема аспірину або анальгін, а також полівітамінів (Справочник практического врача / Под ред А И Воробьева - М - Баян-1992 - 4-е изд - С 285 - 286)

Однак, цей спосіб недостатньо ефективний і не забезпечує швидкого одужання хворих на ГРВІ, а також профілактики ускладнень, зокрема бронхіту або пневмонії

Тому для підвищення ефективності ГРВІ у дорослих було запропоновано крім симптоматичної терапії також використання лейкоцитарного інтерферону для інтраназального введення (Справочник инфекциониста / Под ред Ю В Лобзина - Л Медицина, 1993 - 3-е изд - С 237 - 240)

Однак цей спосіб також недостатньо ефективний і не забезпечує прискорення одужання хворих та зниження кількості запальних ускладнень

Відомий також спосіб лікування на ГРВІ дорослих шляхом введення препаратів, які стимулюють синтез ендогенного інтерферону, тобто індукторів

інтерфероногенезу, зокрема дибазолу (Фролов В М, Пустовой Ю Г Оценка эффективности индукторов интерфероногенеза в комплексной терапии ОРВИ //Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології 36 наук, праць - Київ - Луганськ, 1993 - вип 1 - С 202 - 208) Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу

До недоліків прототипу відноситься відсутність у більшості індукторів інтерфероногенезу, які використовуються в умовах клініки, протизапальних та анальгезуючих властивостей, у зв'язку з чим вони виявляють недостатній патогенетичний ефект

Задачею винаходу було підвищення ефективності існуючого способу лікування ГРВІ у дорослих шляхом введення хворим в якості індуктору інтерфероногенезу мефенамової кислоти - нестероїдного протизапального препарату з інтерфероніндукуючими, імуномоделюючими, жарознижувачими властивостями

Мефенамова кислота (МФК) - ефективний протизапальний препарат, і тому сприяє зменшенню запальних явищ у хворих на ГРВІ, крім того цей препарат здійснює ефективну жарознижувачу дію, що обумовлює прискорення нормалізації температури тіла хворих Анальгезуюча дія МФК сприяє прискоренню ліквідації таких симптомів ГРВІ, як ломота у всьому тілі, міалгії, артралгії, тощо Таким чином, крім етіотропної (протівірусної) дії, яка обумовлена підвищенням синтезу ендогенного інтерферону, МФК чинить також патогенетичний

(13) A

(11) 52236

(19) UA

ефект, що в клінічному плані обумовлює прискорення ліквідації усіх симптомів захворювання та більш швидкому одужанню

Спосіб здійснюється таким чином. При встановленні діагнозу ГРВІ, дорослому хворому вводять мефенамову кислоту по 0,25 - 0,5г 3 - 4 рази на день після їжі протягом 5 - 7 днів поспіль, залежно від досягнутого ефекту. Оскільки МФК володіє анальгезуючими та жарознижуючими властивостями, введення препаратів симптоматичної дії з цими ефектами не потрібно.

При розробці запропонованого способу було обстежено дві групи хворих на ГРВІ дорослих, які були рандомізовані за віком, статтю хворих, тяжкістю перебігу захворювання та строком початку лікування.

Хворі на ГРВІ першої групи (89 осіб) отримували лікування згідно з запропонованим способом, хворі другої групи (96 осіб) - згідно з існуючим способом - прототипом.

До початку лікування клінічна картина захворювання на ГРВІ в обох групах дорослих була типовою і характеризувалася загальнотоксичним синдромом (загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, головний біль, наявність ломоти у всьому тілі, дифузних міалгій, помірно виражених артралгій тощо), а також катаральними проявами з боку верхніх дихальних шляхів (риніт, фарингіт, ларингіт). Хворі скаржилися на сухий кашель, заповненість носу нежить помірний біль у горлі.

При співставленні клінічного ефекту використання мефенамової кислоти згідно запропонованого способу та лікування хворих згідно з існуючим способом встановлено, що в першій групі (запропонований спосіб) відмічено зниження тривалості збереження як загальнотоксичного синдрому, так і тривалості збереження катаральних проявів з боку верхніх дихальних шляхів (табл 1).

Дійсно, тривалість збереження пропасниці скорочувалася в 2,7 рази, загальної слабкості - в 1,9 рази, нездужання - в 1,9 рази, зниження апетиту - в 1,9 рази, головного болю - в 2,1 рази, ломоти у всьому тілі - в 2,3 рази, дифузних міалгій - в 2,1 рази, нежиті - в 1,8 рази, болю в горлі - в 1,9 рази, захриплості - в 1,8 рази, пперемі та набрякlostі слизової оболонки ротоглотки - в 1,6 рази, кашлю - в 2 рази. Крім того, встановлено суттєве скорочення частоти розвитку ускладнень з боку органів дихання та верхніх дихальних шляхів у першій групі хворих, яка отримувала мефенамову кислоту - бронхіту - в 4,7 рази, пневмонії - в 3,8 рази, гаймориту - в 2,8 рази.

Отже, отримані данні свідчать про ефективність запропонованого способу лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дорослих та перспективності його використання при лікуванні даної патології, оскільки запропонований спосіб має суттєві переваги щодо існуючого способу - прототипу.

Таблиця 1

Вплив запропонованого способу лікування на клінічні показники у дорослих хворих на ГРВІ

Клінічні показники	Запропонований спосіб (n = 89)	Існуючий спосіб (n = 96)	P
Тривалість збереження (дб)			
- пропасниці	2,1±0,2	5,6±0,25	<0,05
- загальної слабкості	3,6±0,15	6,8±0,2	<0,05
- нездужання	3,5±0,12	6,6±0,15	<0,05
- зниження апетиту	3,6±0,2	6,7±0,2	<0,05
- головного болю	2,2±0,2	4,6±0,2	<0,05
- ломоти у всьому тілі	2,5±0,22	5,8±0,2	<0,05
- дифузних міалгій	2,8±0,3	5,9±0,35	<0,05
- нежиті	3,6±0,2	6,5±0,2	<0,05
- болю в горлі	2,9±0,2	5,6±0,3	<0,05
- захриплості	3,2±0,15	5,8±0,25	<0,05
- пперемі та набрякlostі слизової оболонки ротоглотки	3,6±0,2	5,8±0,22	<0,05
- кашлю	4,0±0,25	7,9±0,3	<0,05
Частота розвитку ускладнень (абс і %)			
- бронхіту	$\frac{2}{2,2 \pm 0,3}$	$\frac{10}{10,4 \pm 2,2}$	<0,05
- пневмонії	$\frac{1}{1,1 \pm 0,2}$	$\frac{4}{4,2 \pm 0,3}$	<0,01
- гаймориту	$\frac{1}{1,1 \pm 0,2}$	$\frac{3}{3,1 \pm 0,3}$	<0,05

Примітка: в чисельнику - абсолютні показники, в знаменнику - відносні (%)

Було вивчено також вплив запропонованого способу на деякі імунологічні показники (табл 2)

До початку лікування в обох обстежених групах хворих були однотипові зсуви імунологічних

показників, які характеризувалися Т-лімфоцитопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4⁺), у зв'язку

з чим імунорегуляторний індекс CD 4/CD 8 був зниженим. Рівень ЦІК підвищувався, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) імунних комплексів.

Таблиця 2

Вплив запропонованого способу лікування ГРВІ у дорослих на деякі імунологічні показники (М ± m)

Імунологічні показники	Запропонований спосіб (n = 89)	Існуючий спосіб (n = 96)	P
CD 3+ %	$50,2 \pm 2,3$ $68,8 \pm 1,6$	$50,8 \pm 2,5$ $58,2 \pm 1,4$	>0,1 <0,05
CD 4+ %	$36,4 \pm 1,8$ $45,2 \pm 1,0$	$35,9 \pm 1,9$ $37,8 \pm 1,3$	>0,1 <0,05
CD 8+ %	$22,3 \pm 0,9$ $21,6 \pm 0,8$	$21,8 \pm 0,8$ $21,2 \pm 0,6$	>0,1 <0,05
CD 4/CD 8	$1,63 \pm 0,05$ $2,09 \pm 0,04$	$1,64 \pm 0,06$ $1,78 \pm 0,03$	>0,1 <0,05
ЦІК г/л	$3,22 \pm 0,16$ $1,96 \pm 0,08$	$3,12 \pm 0,15$ $2,52 \pm 0,09$	>0,1 <0,05
в тому числі (11S-19S) %	$46,8 \pm 1,8$ $30,1 \pm 1,5$	$45,4 \pm 2,0$ $41,1 \pm 1$	>0,1 <0,05
г/л	$1,51 \pm 0,06$ $0,59 \pm 0,02$	$1,42 \pm 0,06$ $1,04 \pm 0,02$	>0,1 <0,05

Примітка: у чисельнику - показники до початку лікування, у знаменнику - після його завершення

Після завершення лікування в першій групі хворих на ГРВІ дорослих, яка отримувала лікування згідно з запропонованим способом, відмічена нормалізація більшості імунологічних показників: ліквідувалася Т-лімфоцитопенія, підвищувалася кількість CD 3⁺ лімфоцитів, та Т-хелперів (CD4⁺), нормалізувався коефіцієнт CD 4/CD 8, який віддзеркалює хелперно-супресорне співвідношення (Th/Ts). Рівень ЦІК знижувався, імунорегуляторний індекс нормалізувався.

Отже, отриманні дані свідчать про позитивний вплив запропонованого способу лікування ГРВІ у дорослих на динаміку імунологічних показників. Це дозволяє вважати, що запропонований спосіб лікування ГРВІ у дорослих патогенетичне обґрунтований і доцільний. В другій групі, яка лікувалася згідно з існуючим способом - прототипом, тенденція до нормалізації імунологічних показників була суттєво меншою, зберігалася Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, підвищений рівень ЦІК, збільшення середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S).

Таким чином, отриманні дані свідчать про ефективність запропонованого способу лікування хворих на ГРВІ дорослих та його перспективності для клінічної практики. Спосіб, який пропонується, не потребує коштовних або дефіцитних ліків та обладнання. Він добре переноситься хворими, немає яких-небудь побічних ефектів. Умовний економічний ефект при використанні запропонованого способу складає 105 грн. на одного хворого. Оскільки використання запропонованого способу обумовлює прискоренню одужання хворих та зниження кількості ускладнень, тривалість лікування

хворих першої групи скорочувалася в середньому на $4,1 \pm 0,2$ дні.

Вищенаведені дані можуть бути підкріплені наступними клінічними прикладами.

Приклад 1

Хворий С., 35 років, захворів гостро, раптово. Скаржиться на підвищення температури тіла до $38,2 - 39,0^{\circ}\text{C}$, загальну слабкість, нездужання, головний біль, кашель, нежить, зниження апетиту, ломоту у всьому тілі, захриплість. При огляді загальний стан - середньотяжкий, температура тіла $38,6^{\circ}\text{C}$. Відмічається гіперемія та набряклість слизової оболонки ротоглотки, сухий кашель, нежить, захриплість голосу. В легенях - поодинокі сухі хрипи. Встановлений діагноз: гострої респіраторної вірусної інфекції, середньо-тяжкого перебігу. Анализи крові загальні: Ер - $3,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нб - 132 г/л , Л - $4,5 \cdot 10^9/\text{л}$, е - 1%, п - 6%, с - 50%, л - 39%, м - 4%, ШОЕ - 14 мм/год .

Хворому призначено лікування згідно з запропонованим способом, яке включало введення мекфенамової кислоти по 0,25 г 3 рази на добу після їжі протягом 5 діб поспіль. Під впливом проведеного лікування загальний стан хворого та його самопочуття суттєво покращилися, пропасниця зникла на другу добу з початку лікування, загальна слабкість, нездужання, головний біль, біль у горлі - на третю, з початку четвертої доби лікування нормалізувався апетит, ліквідувалися нежить, кашель, захриплість голосу, зникла гіперемія та набряклість слизової оболонки ротоглотки. Загальний стан та самопочуття хворого нормалізувалися на четверту добу від початку лікування.

Повторне обстеження на 5-ту добу від початку

лікування дозволило встановити нормалізацію показників периферійної крові. Хворий одужав, ускладнень не відмічалось.

Приклад 2

Хвора К., 32 років, захворіла гостро, коли виник озноб, підвищилася температура тіла до 39,6°C, з'явилася загальна слабкість, нездужання, ломота у всьому тілі, дифузні міалгії, біль у горлі, головний біль, захриплість. При огляді загальний стан хворої середньотяжкий, температура тіла 38,5°C. Відмічається пперемія та набряклість слизової оболонки ротоглотки, сухий кашель, нежить, захриплість голосу. В легенях - поодинокі сухі хрипи. Ан крові загальний Ер - $3,2 \cdot 10^{12}/л$, НЬ - 136г/л, Л - $4,3 \cdot 10^9/л$, е - 1%, п - 4%, с - 56%, л - 35%, м - 4%, ШОЕ - 12мм/год.

Встановлений діагноз гострої респіраторної вірусної інфекції середньої тяжкості.

Хворій призначено лікування згідно з запропонованим способом, яке включало введення мефенамової кислоти по 0,5г 4 рази на добу після їжі протягом семи днів поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворої та її самопочуття суттєво поліпшилися вже на другу-третю добу від початку введення мефенамової кислоти. Пропасниця зникла вже на другу добу від початку лікування, загальна слабкість та головний біль - на третю, на четверту добу нормалізувався апетит, зникла пперемія та набряклість слизової оболонки ротоглотки. Загальний стан та самопочуття хворої нормалізувалися на п'яту добу від початку лікування.

Повторне лабораторне обстеження на шосту добу введення мефенамової кислоти дозволило встановити нормалізацію показників периферійної

крові.

Хвора повністю одужала на шосту добу від початку лікування, ускладнень не відмічалось.

Вивчення в динаміці імунологічних показників дало такі результати: до початку лікування відмічалася Т-лімфопенія (50% CD 3⁺-лімфоцитів), зниження кількості циркулюючих Т-хелперів (36% CD4⁺-лімфоцитів), а також коефіцієнту CD 4/CD 8 (1,61), підвищення концентрації ЦІК у крові (3,12г/л), переважно за рахунок найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (46,5%, тобто 1,45г/л).

Після завершення лікування та одужання хворої проведено повторне імунологічне обстеження, яке дозволило встановити підвищення кількості CD3⁺-лімфоцитів (65%), CD4⁺-клітин (36%), CD4/CD8 (1,95), зниження концентрації ЦІК (1,98г/л) та вмісту середньомолекулярної фракції (31%, тобто 0,61г/л). Отже, проведення лікування згідно з запропонованим способом, сприяло прискоренню одужання хворих, суттєвому зменшенню тривалості збереження клінічних симптомів ГРВІ та сприяло нормалізації імунологічних показників, тобто було патогенетично обґрунтованим.

Отримані данні дозволяють вважати запропонований спосіб ефективним та перспективним для використання в умовах як інфекційних стаціонарів, так і амбулаторно-поліклінічних закладів. Запропонований спосіб має суттєві переваги відносно існуючого, і тому може бути рекомендованим для поширеного використання в практиці охорони здоров'я населення.

Отже, запропонований спосіб корисний і може використовуватися в клінічній практиці.