



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59818 (13) A

(51) 7 A61K35/54, A61K33/18, A61K45/00

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПНЕВМОНІЇ ГРИПОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

1

2

(21) 20021210350

(22) 20 12 2002

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Пустовий  
Юрій Григорович, Шаповалова Ірина Олександрівна,  
Муратова Людмила Кас'янівна(73) Фролов Валерій Митрофанович, Пустовий  
Юрій Григорович, Шаповалова Ірина Олександрівна,  
Муратова Людмила Кас'янівна

(57) Спосіб лікування пневмонії грипозної етіології, що включає введення антибіотиків, бронхолітиків, антигістамінних препаратів, лаферону та амізону, який відрізняється тим, що додатково хворим вводять ербісол по 2мл 1-2 рази на добу внутрішньом'язово протягом 10-15 діб поспіль

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування захворювань легень, тобто до пульмонології.

Актуальність проблеми винаходу пов'язана зі значним поширенням захворюваності на грип, та частим ускладненням даної хвороби розвитком пневмоній, які є найбільш частим ускладненням грипу, а також необхідністю клінічної медицини в удосконаленні існуючих способів лікування хворих на пневмонії грипозної етіології (ПГЕ).

Відомий спосіб лікування ПГЕ шляхом призначення хворим антибіотиків широкого спектру дії, зокрема ампіциліну, оксациліну або цефопіну (Справочник по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина и А. П. Казанцева - СПб. Комета, 1997 - С 315-316).

Однак ефективність цього способу недостатньо висока, тому ПГЕ нерідко мають тривалий перебіг.

Для підвищення ефективності лікування ПГЕ пропонується призначення хворим антигістамінних препаратів, та засобів, які поліпшують дренажну функцію бронхів та посилюють евакуацію харкотиння - еуфіліну, ефедрину, солутану та інших бронхолітиків (Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина - СПб. Фолиант, 2000 - С 287-288).

Однак цей спосіб також не забезпечує суттєвого підвищення ефективності лікування хворих на ПГЕ, оскільки в них, як правило, відмічаються значні порушення з боку системи імунітету та зниження рівня ендogenousного інтерферону.

Тому запропонований спосіб лікування ПГЕ, при якому, крім антибіотиків, антигістамінних препаратів та бронхолітиків, хворим вводять рекомбі-

нантний  $\alpha_2$ -інтерферон - лаферон та індуктор ендogenousного інтерферону - амізон (Фролов В. М., Фролов А. Ф., Пустовой Ю. Г., Лоскутова И. В. Клинико-иммунологическая эффективность лаферона и амизона в комплексном лечении пневмоний гриппозной этиологии // Украинский пульмонологический журнал, - 2000 - №2(28) - С 14-16). Цей спосіб сприяє підвищенню ефективності лікування ПГЕ, найбільш патогенетично обґрунтований та ефективний з існуючих, і тому обраний нами в якості прототипу.

До недоліків способу-прототипу відноситься недостатня ефективність існуючого способу при наявності вторинних імунodefіцитних станів, або супутньої хронічної патології бронхолегеневої системи, які часто зустрічаються у хворих на ПГЕ.

Задачею винаходу було підвищення ефективності способу лікування ПГЕ та скорочення термінів їх лікування.

Вказана задача досягається шляхом введення хворим на ПГЕ додатково до антибіотиків, бронхолітиків, антигістамінних препаратів, лаферону і амізону нового українського препарату ербісолу. Ця пропозиція заснована на вперше встановленій авторами в експериментальних умовах і потім підтвердженій у клініці закономірності, яка полягає у інтерферонідуруючих та імунomodуючих властивостях ербісолу при грипозній інфекції. Ними також було вперше встановлено, що лаферон у комплексі з ербісолом мають взаємно потенціюючі властивості, які спрямовані на стимуляцію синтезу ендogenousного інтерферону та процесів регенерації епітелію бронхолегеневої системи. Це послужило підставою для нашої пропозиції щодо додаткового введення ербісолу хворим на ПГЕ.

(13) A  
(11) 59818  
(19) UA

У технічному плані заявлений спосіб здійснюється таким чином: хворому на ПГЕ після встановлення даного діагнозу призначають введення бронхолітиків, антигістамінних препаратів, лаферону внутрішньом'язово по 3млн ОД на добу при середньотяжкому перебізі та по 6млн ОД на добу при тяжкому перебізі захворювання протягом 7-10 діб поспіль та амізону по 0,25-0,5г 3 рази на день (0,75г на добу при середньотяжкому та 1,5г - при тяжкому перебізі пневмонії) та додатково ербісол внутрішньом'язово по 2 мл 1 раз на день при середньотяжкому та 2 рази - при тяжкому перебізі пневмонії протягом 15-20 діб поспіль.

Для підтвердження ефективності заявленого способу лікування ГП було обстежено дві групи хворих з даним діагнозом, кожна з яких містила по 70 осіб. Обидві групи були рандомізовані за статтю, віком хворих, тяжкістю перебігу пневмонії та термінами госпіталізації.

Усі хворі, що були під наглядом, знаходились на стаціонарному лікуванні в спеціалізованому інфекційному відділенні для лікування ускладнених форм грипу. Пневмонії у хворих на грипозну інфекцію виникали в більшості випадків на 4-5-ту добу від початку захворювання і характеризувалися типовою клінічною картиною - пропасницею, наявністю загальної слабкості, нездужання, кашлю з виділенням слизово-гнійного харкотиння, болю в грудній клітці, пітливістю, а також наявністю фізикальних даних з боку легень - дрібно-пухирчастих вологих хрипів, а у частини хворих також притуплення перкуторного звуку, переважно в підлопатковій ділянці. При рентгенологічному обстеженні з 140 хворих, що були під наглядом, бронхопневмонія була у 66 осіб (47,1%), дрібно-вогнищева пневмонія - у 45 (32,1%), сегментарна - у 20 (14,2%), зливна - у 9 (6,6%). Діагноз грипозної пневмонії був підтверджений серологічне - підвищенням титрів специфічних протигрипозних антитіл у парних сироватках у 4 рази та більше. Всі хворі, що були під наглядом, обстежені в період спаху грипу А<sub>2</sub>.

Хворі першої групи отримували лікування згідно з заявленим способом, хворі другої групи - відповідно до відомого способу - прототипу. Проведення клінічного обстеження вказаних груп хворих дозволило встановити, що під впливом заявленого способу лікування прискорюється ліквідація клінічної симптоматики ПГЕ, в тому числі скорочується тривалість збереження симптомів загальної інтоксикації, та більш швидко зникають запальні вогнища в легенях. Узагальнені дані щодо впливу заявленого способу лікування на клінічний перебіг ПГЕ надані в таблиці 1.

З цієї таблиці видно, що в групі хворих, яка отримувала лікування за допомогою заявленого способу, суттєво скорочувалася тривалість збереження симптомів загальної інтоксикації, в тому числі пропасниці - на  $3,8 \pm 0,2$  дні, головного болю - на  $4,2 \pm 0,2$  дні, тахікардії - на  $2,5 \pm 0,12$  днів, зниження апетиту - на  $3,2 \pm 0,2$  дні, ломоти у всьому тілі, м'ялпії та артралгії - на  $3,2 \pm 0,15$  дні, порушень сну - безсоння або підвищеної сонливості у денний час - на  $2,1 \pm 0,12$  дні, похолодання дистальних ділянок кінцівок - на  $2,3 \pm 0,1$  дні. Відмічено також значне скорочення тривалості збереження симптомів, які свідчили про наявність патологічно-

го процесу у легенях - кашлю (на  $5,9 \pm 0,2$  доби), задишки (на  $6,1 \pm 0,1$  доби), ціанозу губ (на  $4,2 \pm 0,15$  доби), болю у грудній клітці при кашлі (на  $4,0 \pm 0,1$  доби), фізикальних ознак - хрипів у легенях (на  $9,1 \pm 0,5$  днів), наявності жорсткого дихання при аускультатції (на  $9,2 \pm 0,6$  доби). При рентгенологічному обстеженні хворих, які були під наглядом, встановлено, що тривалість збереження запальних вогнищ у легенях у групі, яка отримувала лікування згідно до запропонованого способу, скорочувалася в середньому на  $8,4 \pm 0,7$  доби ( $P < 0,01$ ), посилення бронхо-судинного малюнка на  $9,1 \pm 0,8$  доби ( $P < 0,01$ ).

Отже, отримані дані свідчать про досягнення задачі винаходу - скорочення строків лікування хворих на ПГЕ. Проведення подальшого нагляду за хворими обох груп дозволило встановити, що в групі, яка отримувала лікування, згідно до заявленого способу тільки у одній хворій жінки (1,43%) ПГЕ мала тривалий перебіг. В групі, яка лікувалася за допомогою існуючого способу-прототипу, тривалий перебіг ПГЕ мав місце в 6 випадках (8,6%).

Таким чином, використання заявленого способу лікування ПГЕ сприяє суттєвому скороченню кількості тривалих випадків пневмонії та забезпечує більш швидке одужання хворих. Загальна тривалість лікування ПГЕ в групі хворих за допомогою заявленого способу склала  $19,8 \pm 0,5$  доби, в групі, яка отримувала відомий спосіб -  $29,9 \pm 0,9$  доби, тобто була в середньому на  $10,1 \pm 0,8$  доби більше ( $P < 0,001$ ). Умовний економічний ефект при цьому склав у середньому 268 гривень на 1 хворого.

Отже, заявлений спосіб лікування ПГЕ корисний для клінічної практики та може використовуватися в умовах інфекційних та пульмонологічних відділень.

Для більш детального вивчення патогенетичних механізмів щодо заявленого способу лікування, в кожній групі була вивчена низка імунологічних та біохімічних показників у 50 хворих до початку лікування, на 18-20 добу від початку лікування та перед випискою зі стаціонару.

При цьому встановлено, що до початку лікування у хворих на ПГЕ в обох групах відмічалися суттєві розлади з боку вивчених імунологічних та метаболічних показників. Ці розлади характеризувалися Т-лімфопенією зі зниженням кількості Т-лімфоцитів (CD3+), а також субпопуляції Т-хелперів (CD4+), у зв'язку з чим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був суттєво зниженим. Відмічено значне підвищення рівня ЦІК та концентрації СМ у сироватці крові, що свідчило про наявність синдрому імунотоксикозу та ендогенного метаболічного токсикозу. Середні значення вивчених лабораторних показників в обох групах обстежених хворих до початку лікування були однакові ( $P > 0,1$ ). Після завершення лікування в групі хворих, яка отримувала заявлений спосіб, відмічено суттєве поліпшення вивчених лабораторних показників, тобто ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4+), а також коефіцієнту CD4/CD8. Рівень ЦІК та концентрація СМ суттєво знижувалася, що свідчило про зменшення проявів ендотоксикозу та імунотоксикозу. У той же час у групі хворих, яка лікувалася за допомогою

відомого способу, зберігалася вірогідне підвищення рівня ЦІК та концентрації СМ, а також зниження імунорегуляторного індексу CD4/CD8

Таким чином, встановлено позитивний вплив заявленого способу лікування на низку імунологічних та метаболічних показників у хворих на ПГЕ, що дозволяє вважати заявлений спосіб патогенетично обґрунтованим

Отже, отримані результати свідчать про те, що заявлений спосіб лікування ПГЕ патогенетично обґрунтований і сприяє досягненню задачі винаходу - скороченню термінів лікування та зменшенню частоти тривалого перебігу пневмонії

Надаємо конкретні клінічні приклади використання заявленого способу

#### Приклад 1

Хвора К, 48 років, робітниця, захворіла гостро, раптово, коли виник озноб, підвищилася температура тіла до 39,6°C, з'явилася загальна слабкість, нездужання, помота у всьому тілі, головний біль, біль у очних яблуках, що посилювався при поворотах в боки, закладеність носу, подразнення в горлі, сухий кашель З епіанамнезу відомо, що хвора була у контакті з хворими на грип за 2-3 доби до виникнення вказаних симптомів, оскільки на роботі в неї декілька осіб захворіло на грип На другий день захворювання вона звернулася до лікаря, було призначено лікування аспірином, димедролом, аскорутином, бромгексином, ліжковий режим, підвищена кількість рідини У подальші два дні температура тіла була в межах 38,2°-39,0°C, відмічалася посилення кашлю На п'яту добу захворювання виник біль у грудній клітці справа, який посилювався при кашлі, задишка, при мале-нькому фізичному навантаженні, посилювався кашель При рентгенологічному обстеженні відмічено наявність посилення бронхо-судинного малюнку з обох боків, справа - пневмонічна інфільтрація по ходу правого нижньочасткового бронху

При надходженні до спеціалізованого інфекційного стаціонару хвора пред'являла скарги на загальну слабкість, нездужання, пропасницю, кашель, задишку, головний біль, зниження апетиту, помоту у всьому тілі, біль у м'язах та суглобах, підвищену пітливість, порушення сну, похолодання дистальних ділянок нижніх кінцівок, біль у грудній клітці справа, який посилювався при кашлі

При огляді загальний стан хворої середньотяжкий, температура тіла 38,8°C Шкіра помірно бліда, відмічається ціаноз губ Частота дихальних рухів 25 у 1 хв Пульс ритмічний, задовільних якостей, 106 уд/хв, АТ - 110/60мм рт ст Тони серця ритмічні, помірно приглушені, тахікардія Над легенями жорстке дихання, справа під лопаткою при аускультаті прослуховуються вологі дрібнопухирчаті хрипи в значній кількості та сухі хрипи на вдиху Частота дихальних рухів - 22 за 1 хв

Аналіз крові Ер -  $3,2 \cdot 10^{12}/л$ , Hb - 122г/л, Л -  $11,6 \cdot 10^9/л$ , е - 1, п - 10, с - 56, л - 30, м - 3, ШОЕ - 26мм/год Аналіз сечі - сліди білка

Хвора консультована лікарем-пульмонологом, встановлено діагноз правобічної грипозно пневмонії (бронхопневмонії), середнього ступеню тяжкості У подальшому цей діагноз був підтверджений серологічне, оскільки в парних сироватках відмічено зростання титрів специфічних антитіл до

антигенів вірусу грипу А<sub>2</sub> у 4 рази

Призначено лікування згідно з заявленим способом антибіотики, а саме ампіцилін по 4,0г на добу внутрішньом'язово та гентаміцин по 80мг 2 рази на добу внутрішньом'язово, антигістамінні препарати (піпопфен по 0,025г 3 рази на день усередину), бронхолітики, амізон по 0,25г - 3 рази на день усередину після вживання їжі, лаферон по 1млн МО внутрішньом'язово 3 рази на добу 7 діб поспіль та додатково ербісол по 2мл 1 раз на день внутрішньом'язово протягом 10 діб поспіль

Під впливом проведеного лікування самопочуття та загальний стан хворої суттєво покращилися Пропасниця зникла на третю добу від початку лікування, в той же час покращився апетит, нормалізувався сон На четверту добу лікування зникли задишка, головний біль, помота у всьому тілі, а також міалгії та артралгії, гіперідроз, похолодання нижніх кінцівок, ціаноз губ Кашель зменшився на п'яту добу лікування та зник на десяту добу, біль у грудній клітці ліквідувався на шосту добу лікування, хрипи у легенях - на десяту добу При повторному рентгенологічному обстеженні на дванадцяту добу від початку лікування пневмонічна інфільтрація у легенях була відсутня, зберігалася лише посилення бронхо-судинного малюнку Контрольні рентгенограми перед випискою хворої зі стаціонару на двадцяту добу від початку лікування показали відсутність патологічних змін у легенях Клінічно - в легенях везикулярне дихання, хрипів немає Хвора виписана додому у задовільному стані на 22 добу від початку лікування Скарги на стан здоров'я в неї були відсутні, самопочуття добре

За даними диспансерного нагляду протягом 6 міс після виписки зі стаціонару - стан здоров'я хворої К задовільний, патології з боку легень немає

#### Приклад 2

Хворий С, 52 роки, службовець, захворів гостро, раптово в нього виник озноб, потім підвищилася температура тіла до 39,9°C Скаржився на головний біль, запаморочення, загальну слабкість, нездужання, дифузні міалгії та артралгії, біль у очних яблуках, що підсилювався при поворотах очей в боки, закладеність носу, подразнення в горлі, сухий кашель З епіанамнезу відомо, що хворий був у контакті з хворими на грип за 3-4 доби до цього захворювання на роботі та вдома (на грип хворіли дружина та донька)

Звернувся до лікаря на другий день захворювання, встановлений діагноз грипу, було призначено аскофен, димедрол, аскорутин, бромгексин, ліжковий режим Від госпіталізації хворий відмовився за сімейними обставинами (оскільки в нього хворіла в той час на грип уся родина)

На четвертий день захворювання самопочуття та загальний стан суттєво погіршилися підвищилася температура тіла до 40,6°C, виник повторний озноб, посилювався кашель, з'явився біль у грудній клітці зліва, який посилювався при кашлі, задишка Хворий був доставлений до спеціалізованого інфекційного стаціонару машиною "швидкої допомоги"

При поступленні до стаціонару загальний стан хворого тяжкий, скаржитися на погане самопочут-

тя, слабкість, нездужання, кашель, біль у грудній клітці при кашлі, запаморочення, головний біль, ломота у всьому тілі, міалгії, біль у суглобах, відсутність апетиту. Температура тіла 39,9°C (після введення "швидкою допомогою" анальгін та димедролу внутрішньом'язово). Шкіра бліда, покрита липким холодним потом. Дистальні ділянки нижніх кінцівок холодні, відмічається ціаноз губ. Пульс ритмічний, зниженого наповнення та напруження, 120 ударів за хвилину, АТ - 100/50 мм рт.ст. Тони серця ритмічні, приглушені, тахікардія. Над легенями жорстке дихання, зліва під лопаткою при аускультатії прослуховуються вологі дрібнопузирчаті хрипи в значній кількості та сухі хрипи на вдосі. Частота дихальних рухів - 26 за 1 хв.

Аналіз крові: Ер -  $3,2 \cdot 10^{12}/л$ , Нb - 123 г/л, Л -  $12,6 \cdot 10^9/л$ , е - 1, п - 12, с - 65, л - 19, м - 3, ШОЕ - 29 мм/год. Аналіз сечі - сліди білка.

Дані рентгенологічного обстеження: корні легень розширені, не структурні, зліва в ділянці нижньої частини легень - затемнення легеневої тканини у вигляді фокусів пневмонічної інфільтрації, що зливаються та займають більшу частину верхньої частки легень. У costo-діафрагмальному синусі - небагато рідини. Рентгенологічне закінчення зливання пневмонії нижньої частки лівої легень. Лівобічний ексудативний плеврит.

Встановлено клінічний діагноз лівобічної зливної верхньочасткової пневмонії грипоної етіології, тяжкого перебігу, лівобічного ексудативного плевриту. Діагноз лівобічної грипоної пневмонії підтверджено серологічно - збільшенням титру специфічних протигрипозних антитіл у сироватці крові хворого в 4 рази.

У зв'язку з встановленням діагнозу зливної грипоної пневмонії хворому призначено лікування згідно з заявленим способом: ампіцилін по 6,0 г на добу внутрішньом'язово та гентаміцин по 80 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово, бронхолітики, піпільфен по 2 мл 2,5% розчину 1 раз на день внутрішньом'язово, амізон по 0,5 г 3 рази на день усередину після вживання їжі, лаферон по 6 мл МО на добу внутрішньом'язово протягом 10 діб поспіль та додатково - ербісол по 2 мл 2 рази на день внутрішньом'язово протягом 20 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування стан хворого суттєво покращився: на третю добу знизилась температура тіла, а на четверту добу вона нормалізувалася, у той же час покращився апетит, нормалізувався сон. На п'яту добу від початку лікування у хворого зникли задишка, головний біль, ломота у всьому тілі, ліквідувалися міалгії та артралгії, гіпергідроз, ціаноз губ. На шосту добу лікування зменшився кашель, зник біль у грудній клітці та похолодання дистальних ділянок нижніх кінцівок. Хрипи у легенях ліквідувалися на чотирнадцяту добу від початку лікування.

При повторному рентгенологічному обстеженні на 15-ту добу від початку лікування пневмонічна інфільтрація у легенях відсутня, зберігається лише помірне розширення та посилення бронхо-судинного малюнка. У costo-діафрагмальному синусі рідини відсутня. Контрольне рентгенологічне обстеження хворого на 22-у добу від початку лікування показало відсутність патологічних змін у легенях. При клінічному огляді - дихання над легенями везикулярне, хрипів немає.

Хворий виписаний додому у задовільному стані на 23-тю добу від початку лікування. Скарги на стан здоров'я були відсутні, самопочуття добре.

За даними диспансерного нагляду протягом 6 місяців після виписки стан здоров'я хворого задовільний, патології з боку легень немає.

Отже, заявлений спосіб лікування хворих на ПГЕ має суттєві переваги порівняно з відомим способом-прототипом, що проявляється скороченням збереження загальнотоксичних симптомів, прискоренням ліквідації запальних вогнищ у легенях, більш швидким одужанням хворих.

Заявлений спосіб не потребує дефіцитних та коштовних ліків, він базується на введенні лише втчизняних препаратів, які є в достатній кількості в аптечній мережі України. Тому спосіб може бути рекомендований для клінічного використання в умовах інфекційних та пульмонологічних відділень. Оскільки застосування заявленого способу сприяє скороченню термінів лікування хворих на ПГЕ, він є корисним для практичної медицини і може використовуватися при лікуванні даного контингенту хворих.

Таблиця 1

Вплив заявленого способу лікування на клінічний перебіг ПГЕ (M±m)

Тривалість збереження симптомів (діб)	Заявлений спосіб (n=90)	Відомий спосіб (n=70)	p
Пропасниця	3,2±0,3	7,0±0,6	<0,01
Кашель	10,3±0,5	16,2±0,5	<0,05
Задишка	4,2±0,2	10,3±0,5	<0,01
Головний біль	3,3±0,25	7,5±0,4	<0,01
Зниження апетиту	3,6±0,3	6,8±0,4	0,05
Ломота у всьому тілі, міоартралгії	3,7±0,25	6,9±0,5	<0,05
Підвищена пітливість	3,9±0,3	5,9±0,3	<0,05
Порушення сну	3,2±0,25	5,3±0,2	0,05
Похолодання кінцівок	3,6±0,3	5,9±0,3	<0,05
Ціаноз губ	3,0±0,2	7,2±0,25	<0,01
Біль у грудній клітці при кашлі	6,2±0,3	10,2±0,3	<0,01
Тахікардія	2,3±0,2	4,8±0,2	<0,01
Хрипи у легенях	10,2±0,5	19,3±0,6	<0,01
Жорстке дихання при аускультатії	17,3±0,9	26,5±1,7	<0,01
Наявність вогнищ у легенях при рентгенологічному обстеженні	10,8±0,8	19,2±0,9	<0,01
Посилення бронхо-судинного малюнка	17,5±0,9	26,6±0,9	<0,01

Таблиця 2

Вплив заявленого способу лікування на деякі лабораторні показники у хворих на ПГЕ

Лабораторні показники	Заявлений спосіб		Відомий спосіб		Р
	До початку лікування	Після завершення лікування	До початку лікування	Після завершення лікування	
CD3+, %	47,3±1,6	70,6±1,8	48,1±1,7	60,2±1,5	<0,05
CD4+, %	25,5±1,1	45,1±1,0	25,6±1,2	34,8±0,9	<0,05
CD4/CD8	1,21±0,03	1,79±0,03	1,14±0,04	1,37±0,04	<0,01
ЦІК, г/л	4,22±0,2	2,21±0,1	4,18±0,22	2,93±0,2	<0,05
СМ, г/л	3,25±0,3	1,14±0,02	3,16±0,25	1,95±1,3	<0,05

Примітка показник Р обчислений між групами хворих, які отримали заявлений та відомий способи лікування після його завершення