І.Я. ГОСПОДАРСЬКИЙ, М.Т. КОВАЛЬЧУК, Х.О. ГОСПОДАРСЬКА

ЕТІОТРОПНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА ГРИП ЗА УМОВИ СУПУТНЬОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського

Гострі респіраторні вірусні захворювання (ГРВЗ) продовжують залишатися найбільш масовими інфекціями [1]. Залежно від наявності епідемій, у різних регіонах планети ГРВЗ уражаються від 30 до 90 % населення протягом року. Найтяжчим перебігом і найвищою частотою несприятливих наслідків серед цієї групи хвороб характеризується грип, який продовжує залишатися серйозною проблемою для практичної охорони здоров'я. Проблема лікування цієї інфекції в останні десятиліття ускладнюється ще й широким розповсюдженням набутих імунодефіцитів, на тлі яких перебіг грипу суттєво потяжчується [2].

Слизові оболонки верхніх дихальних шляхів виявляються найбільш навантажуваним і вразливим бар'єром. За даними О.Ф. Мельникова [3], вони контактують з 79 % усього антигенного матеріалу, що поступає в організм як через ніс, так і через порожнину рота. З 300-400 м2 слизових в організмі людини від 30 до 40 % припадає на дихальні шляхи. Наростаюче забруднення довкілля і постійне посилення агресивності полютантів обумовлюють щорічне збільшення захворюваності на гострі запальні процеси органів дихання. У тих випадках, коли частота ГРВЗ перевищує 5-6 разів на рік, говорять про наявність стійких розладів імунної відповіді -імунодефіцитів з переважним ураженням місцевого і/або системного імунітету. При цьому частий розвиток ускладнень і необхідність повторного використання антибіотиків зумовлює у таких хворих формування кандидозів і дисбіозів, ще більше порушує синтез факторів місцевого імунітету. У переважній більшості випадків при лікуванні грипу, навіть у пацієнтів з супутніми імунодефіцитними станами, недостатньо широко використовуються препарати з противірусним впливом, а терапія здебільшого обмежується симптоматичними засобами, або методами «народної медицини». Такий підхід не дає змоги суттєво вплинути на перебіг хвороби, пришвидшити видужання, зменшити частоту ускладнень і несприятливих наслідків [4].

Перелік противірусних засобів щорічно поповнюється новими назвами. Але незважаючи на серйозні успіхи фармацевтичної індустрії розробці етіотропних, у тому числі противірусних засобів, в останні роки не створено принципово нових медикаментів з більш потужною віруцидною дією щодо збудників грипу. Тому похідні амантадину, у першу чергу – римантадин, залишаються найефективнішими протигрипозними засобами серед допущених до клінічного використання. Римантадин проявляє високий терапевтичний ефект при інфекціях, спричинених вірусами типів А і В, пригнічуючи реплікацію вірусів на ранніх стадіях циклу і порушуючи формування вірусної оболонки [1].

Саме тому метою нашого дослідження стало вивчення можливості використання препарату ремавір (римантадину гідрохлориду виробництва «Олайнфарм», Латвія) у комплексному лікуванні хворих на грип на тлі супутнього імунодефіциту, з'ясувавши його ефективність і безпечність.

Матеріали і методи

Усього було обстежено 41 хворого на грип типу А. Під наглядом були лише пацієнти з перебігом хвороби середньої тяжкості. Вік обстежуваних був від 18 до 48 років. 18 пацієнтів (1-а група) отримували загальноприйняту терапію (вітамін С, аскофен, засоби для полоскання горла, за потребою – протикашльові та жарознижувальні засоби тощо). Ще 23 пацієнти (2-а група) під час загострення отримували додатково римантадину гідрохлорид (ремавір виробництва «Олайнфарм», Латвія) по 100 мг тричі на добу протягом першого дня, двічі – протягом наступних двох днів і 1 раз на добу на 4-й і 5-й дні. Усі хворі були обстежені лабораторно (загальний аналіз крові, імунограма з визначенням популяцій і субпопуляцій лімфоцитів за допомогою моноклонових антитіл виробництва Росії), вірусологічно (імунофлюоресцентним методом), за показаннями рентгенологічно (приносові пазухи і органи грудної клітки). Частота і характер скарг у пацієнтів обох груп до лікування суттєво не відрізнялися. Через 3 місяці після початку лікування пацієнти були повторно оглянуті і обстежені. Метою дослідження було вивчити ефективність і безпечність препарату ремавір у комплексному лікуванні хворих на грип на тлі супутнього імунодефіцту.

Більшість хворих була спрямована на консультацію до клінічного імунолога з діагнозом «Імунодефіцит неуточнений – D84.9»за МКХ-10 у зв'язку з частими (6-10 разів протягом останнього року) запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів. При імунологічному обстеженні в усіх пацієнтів був верифікований діагноз набутого імунодефіциту з переважним або селективним ураження клітинної ланки імунітету.

Результати і обговорення

У хворих, які отримували загальноприйняту терапію, підвищення температури тіла тривало в середньому протягом 6,5 днів, тоді яку випадку застосування ремавіру гарячка у більшості пацієнтів зникала на 2-3-й день лікування (табл. 1). Катаральні явища у групі, лікованій етіотропним засо-

бом ремавіром, минали майже удвічі швидше, ніж у групі порівняння, прояви інтоксикації-у 1,5 рази. Також у 1,5 рази скоротилася тривалість хвороби і вірусної астенії.

Таблиця 1

Тривалість клінічних ознак при різному лікуванні, (M±m)

Клінічна ознака	Тривалість клінічної ознаки дні	
	1-а група (n=18)	2-а група (n=23)
Гарячка	6,5±0,8	2,9±0,4*
Кашель	7,1 ±0,9	5,2±0,8
Нежить	8,2±1,1	4,5±0,4*
Інтоксикація	6,3±0,7	3,3±0,4*
Тривалість хвороби	14,1±1,5	8,5±0,8*
Вірусна астенія	17,2±2,2	11,1 ±0*

*Примітка. * – достовірна різниця з показником у 1-й групі (p < 0,05).*

Давно встановлено, що вірус грипу має виражений імуносупресивний вплив, пригнічуючи роботу клітинної ланки імунітету і продукцію інтерферону в організмі. При порівнянні імунологічної картини у групах з різними схемами лікування спостерігається суттєва різниця на користь пацієнтів, лікованих засобом етіотропної терапії ремавіром (табл. 2).

Таблиця 2

Показники лімфоцитарної ланки імунної відповіді при різних схемах лікування, (M±m), %

Лікування		CD3	CD4	CD8	CD16
1-а група (n=18)	1-2-й день	45,5± 2,3	21,2± 1,1	26,8± 1,5	4,9± 0,5
	7-8-й день	47,7± 2,2	20,3± 3,9	29,2± 1,1*	5,8± 0,6
2-а група (n=23)	1-2-й день	46,4± 2,0	22,2± 1,4	25,2± 1,2	4,7± 0,3
	7-8-й день	58,5± 1,4*+	37,1 ± 2,2*+	25,8± 1,1*	10,1± 0,6*+

Примітки:
*1. *– достовірна різниця з показником до лікування (p<0,05);*
2. + – достовірна різниця з показником у 1-й групі (p < 0,05).

У пацієнтів, які отримували загальноприйняту терапію (без ремавіру), протягом 1-го тижня лікування не спостерігалося позитивної динаміки показників клітинної ланки імунітету. Помірне наростання вмісту CD3-лімфоцитів відбувалося переважно за рахунок CD8-субпопуляції, що зумовило подальше зниження CD4/CD8-коефіцієнта (з 0,79 до 0,70). Не було зареєстровано достовірного збільшення числа CD16-клітин – натуральних кіллерів. Такі зміни в цілому, за даними інших дослідників, сприяють тривалішій антигенемії, частішому затяжному перебігу хвороби [4]. Більш тривала персистенція вірусу грипу в організмі, у свою чергу, веде до подальшого пригнічення імунітету хворого і формування ускладнень – формується «хибне коло».

У групі пацієнтів, які отримували етіотропний противірусний засіб ремавір, очевидно, за рахунок усунення імуносупресивного впливу вірусу грипу, вже на кінець першого тижня виявлено наростання вмісту CD3-лімфоцитів (p < 0,05) переважно за рахунок CD4-субпопуляції (Т-хелпери), що сприяло наростанню CD4/CD8-коефіцієнта до 1,44. Водночас вірогідно збільшився вміст натуральних кіллерів з 4,7+ 0,3 до 10,1 + 0,6 % (p < 0,05).

При традиційному лікуванні хворих на грип за умови супутнього імунодефіциту ускладнення сформувалися у 16 пацієнтів (88,9 %), причому у 3 – більше 1 ускладнення (табл. 3). Серед останніх домінували ураження органів дихання і ЛОР-органів.

Таблиця 3

Частота розвитку ускладнень при різному лікуванні

Ускладнення	Частота розвитку ускладнень, число пацієнтів/відсоток	
	1-а група (n=18)	2-а група (n=23)
Бронхіт	8/44,4	3/13,0*
Пневмонія	5/27,8	0/0*
Гайморит	4/22,2	0/0*
Отит	2/11,1	0/0*

*Примітка. * – достовірна різниця з показником у 1-й групі (p < 0,05).*

У випадку застосування ремавіру, незважаючи на наявність супутнього імунодефіциту, ускладнення виявлені лише у 3 пацієнтів – гострий бронхіт. Пневмонії, синуїтів і отиту не було у жодного хворого з цієї групи. У жодного з 23 пацієнтів, які приймали ремавір, не відзначено алергічних реакцій чи інших побічних ефектів.

Висновки

1. Використання противірусного препарату ремавір у хворих на грип з супутнім імунодефіцитом дозволило суттєво скоротити тривалість і вираженість як окремих симптомів, так і хвороби в цілому.
2. Застосування ремавіру попереджувало поглиблення імунодефіциту у хворих на грип.
3. Призначення в якості засобу етіотропної терапії препарату ремавір у хворих на грип дозволяє суттєво скоротити частоту ускладнень.

1. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т., Карпинчик В. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Ліки України. – 2000. – № 11. – С. 40-41.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – К.: Здоров'я. – 1999. – 521 с.
3. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. Диагностика имму-нодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах. – К. -2003.-28 с.
4. Москалюк В.Д. Використання лаферону в терапії ГРВІ // Інф. хвороби. – 2006. -№1.-10-12.