

О. Я. Дзюблик, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, О. О. Мухін
ЕФЕКТИВНІСТЬ АРБІДОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ
З ІНФЕКЦІЙНИМ ЗАГОСТРЕННЯМ ХОЗЛ

ДУ "Інститут фізотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України"

Відповідно до сучасних уявлень хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — це хронічне запальне захворювання з переважним ураженням периферійних відділів респіраторної системи і розвитком емфіземи, що проявляється незворотною (або не цілком зворотною) бронхіальною обструкцією, має прогресуючий характер із розвитком легеневої недостатності і хронічного легеневого серця [1].

Характерною рисою перебігу ХОЗЛ є виникнення загострення захворювання, яке, згідно рекомендацій робочої групи спеціалістів з хвороб легень США та Європи, визначається як "відносно тривале (не менше 24 год) погіршення стану хворого, яке за своєю тяжкістю виходить за межі нормальної добової варіабельності симптомів, характеризується гострим початком та вимагає зміни схеми звичайної терапії" [2].

Встановлено, що пацієнти з ХОЗЛ в середньому переносять від одного до чотирьох і більше загострень захворювання протягом року, причому їх частота прогресивно збільшується із зростанням тяжкості перебігу захворювання [3].

Частий розвиток загострень ХОЗЛ не тільки знижує якість життя хворих та призводить до більш швидкого прогресування захворювання [4], але й обумовлює високу летальність у даної категорії пацієнтів. Так, госпітальна летальність від цієї недуги коливається від 4,0 до 10,0 %, досягаючи 24,0 % у пацієнтів відділень інтенсивної терапії і реанімації (ВРІТ).

При всьому розмаїтті провокуючих факторів (неадекватна базисна терапія; вплив масивної дози екзогенних ушкоджуючих факторів; значне фізичне навантаження, аспірація; використання деяких лікарських засобів та ін.), саме інфекцію розглядають як основну причину загострення ХОЗЛ, яка за даними більшості авторів зумовлює 50,0-60,0 % випадків усіх загострень [5, 6].

За результатами чисельних досліджень щодо збудників інфекційного загострення (ІЗ) ХОЗЛ, основними бактеріальними патогенами залишаються 3 мікроорганізми — *H. influenzae* (у 22,0-59,0 % випадків), *S. pneumoniae* (у 8,0-22,0 %) і *M. catarrhalis* (у 13,0-19,0 %). Значно рідше виділяють *H. parainfluenzae*, *S. aureus*, *Enterobacter spp.*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *P. aeruginosa* [5–8]. Вважається, що у 30,0–40,0 % випадках інфекційне загострення зумовлене вірусними або вірусно-бактеріальними етіопатогенами [9, 10]. Про це свідчить значно вища частота ідентифікації респіраторних вірусів (грипу А і В, парагрипу, риновірусів, аденовірусів) при загостреннях ХОЗЛ в порівнянні із стабільним перебігом захворювання. Так, за результатами дослідження Т.А.Р. Seemungal і співавт. [11], 26,0 % загострень ХОЗЛ середнього та тяжкого ступеню перебігу (ОФВ₁ 40,0 % від належного) було обумовлено риновірусами.

Не дивлячись на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно дібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація може значно уповільнити прогресування захворювання, зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і покращити якість життя хворих [1, 5, 6]. Однак й до цього часу терапія хворих на ХОЗЛ залишається однією із самих складних проблем сучасної медицини. Так, приблизно у 28,0 % хворих, яких лікували в умовах стаціонару з приводу загострення ХОЗЛ, протягом найближчих 14 днів знову повторюється загострення, а у 17,0 % — виникає потреба в повторній госпіталізації.

Відповідно до сучасних національних та міжнародних консенсусів, основним принципом лікування інфекційних загострень ХОЗЛ залишається раціональна антибактеріальна терапія та інтенсифікація базисної (бронходилатуючої та протизапальної) терапії. Інтенсифікація терапії полягає як у збільшенні доз препаратів, так і модифікації способів їх доставки — застосуванні спейсерів, небулайзерів, розширенні показань до внутрішньовенного введення препаратів, призначенні системних кортикостероїдів, постійної оксигенотерапії [1, 12-14].

Антибактеріальна терапія хворих із інфекційним загостренням (ІЗ) ХОЗЛ, як правило, призначається емпірично. Для підвищення її ефективності пропонується виділяти групи хворих, які розрізняються між собою тактикою антибактеріальної терапії внаслідок різної структури ймовірних збудників та поширеністю певних механізмів стійкості до антимікробних засобів [14, 15].

Незважаючи на значну частоту інфекції респіраторних вірусів при ІЗ ХОЗЛ (приблизно у 30 % хворих), питання діагностики, лікування та профілактики вірусної інфекції у цих хворих остаточно не вирішено [16, 17].

Основними методами лікування і профілактики гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) може бути вакцинація, етіотропна антивірусна терапія та стимуляція неспецифічної резистентності організму хворого [18, 19]. На жаль, існуючі на сьогодні схеми лікування та профілактики ГРВІ у хворих на ХОЗЛ залишаються незадовільними, про що свідчить значне збільшення частоти та тяжкості загострень ХОЗЛ, які потребують госпіталізації та проведення інтенсивної терапії, зростання кількості ускладнень та смертності від цієї недуги під час епідемічних спалахів [20].

Значною мірою це пов'язано із змішаним характером інфекції у хворих із ІЗ ХОЗЛ, певними труднощами етіологічної діагностики респіраторної вірусної інфекції та поліетіологічністю її збудників, швидкістю та великою кількістю ураження хворих, наявністю у них вторинного імунodefіциту, відсутністю вакцин (за винятком грипу) для специфічної профілактики, мінливістю антигенних властивостей вірусів та розвитком їх резистентності, а також нераціональним використанням протівірусних препаратів та розвитком небажаних явищ тощо [20].

В зв'язку з цим, привертає на себе увагу концепція "багатоцільової монотерапії", коли за допомогою одного

лікарського препарату досягається декілька клінічних ефектів, що істотно відбивається на ефективності, безпечності та вартості лікування [21]. Одним із шляхів втілення цієї концепції представляється використання в схемі лікування хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ препарату арбідол, який поєднує протівірусну активність з імунокорегуючими властивостями [22].

Арбідол — новий протівірусний препарат прямої дії, що має імуномодельюючу, інтерфероніндукуючу та антиоксидантну активність. За даними проведених досліджень арбідол забезпечує високу ефективність лікування та профілактики грипу, та інших ГРВІ, а також попереджує розвиток ускладнень [23].

Мета роботи — вивчення ефективності арбідолу в комплексному лікуванні хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ.

Об'єкт та методи дослідження

У дослідження включили 55 пацієнтів (49 чоловіків і 6 жінок) у віці 42–87 року (середній вік $(65,0 \pm 14,5)$ р.) з діагнозом ІЗ ХОЗЛ.

У всіх хворих згідно критеріїв N.R. Anthonisen та спів-авторів діагностовано І тип інфекційного загострення — посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та посилення її гнійності. До початку лікування сильний кашель відзначали 84,0 % хворих, а решта — помірний. У 78,7 % хворих мокротиння було гнійним, у решти — слизово-гнійним. Кількість мокротиння у 80,0 % пацієнтів становила 60–90 мл/добу, у решти — до 60 мл/добу. Задишку в спокої визначали 10,7 хворих, при незначному фізичному навантаженні — 89,3 %. У 10,7 % пацієнтів температура тіла перевищувала 38°C , у 52,0 % — була субфебрильною, у решти — нормальною.

Найчастіше серед факторів ризику, які призводили до загострення, хворі вказували на ГРВІ або контакт з хворим на ГРВІ — у 66,7 % випадків. Переохолодження та підвищений вплив агресивних факторів зовнішнього середовища (фарби, пил та ін.) відзначали 18,7 % хворих. Ще менше значення у розвитку загострення ХОЗЛ мали нерегулярність прийому препаратів базисної терапії, ятрогенний вплив (прийом β -блокаторів, седативних препаратів та ін.) — у 5,3 % та неадекватне фізичне навантаження — у 4,0 %.

Постійну базисну терапію ХОЗЛ для попередження або зменшення персистуючих симптомів захворювання проводили лише 13,3 % хворих. Найчастіше медикаментозну терапію застосовували "у разі необхідності" для ліквідації симптомів загострення захворювання (84,0 % хворих). Серед препаратів, які найчастіше використовували в лікуванні попередніх загострень ХОЗЛ, були бронхолітики (у 76,0 % хворих), антибактеріальні препарати (у 62,7 %), мукорегулятори (у 82,7 %) та протизапальні засоби (у 49,3 %). Слід зазначити, що глюкокортикостероїди приймали лише 12,0 % хворих, в тому числі інгаляційні — 10,6 %, а протівірусні препарати майже не застосовувались, протигрипозну вакцинацію провели лише 2 хворих.

Середня частота загострень ХОЗЛ протягом останнього року у обстежених хворих складала $(2,0 \pm 0,3)$ рази з середньою тривалістю кожного $(12,5 \pm 1,7)$ дні. У 41,3 % пацієнтів дане загострення ХОЗЛ виникло втретє протягом року, у 14,7 % — вчетверте, у 9,3 % — в'яте.

Обстеження та лікування хворих проводили переважно в амбулаторних умовах. Причиною госпіталізації 26,7 % пацієнтів був тяжкий стан, неефективність попе-

реднього лікування або соціальний стан (неможливість проведення адекватного лікування в амбулаторних умовах).

Основу медикаментозного лікування обстежених хворих складала посилена базисна терапія, обсяг якої залежав від тяжкості перебігу ХОЗЛ, раціональна антибактеріальна та протівірусна терапія, яка в усіх випадках була емпіричною [24, 25].

В залежності від запропонованих режимів терапії усі обстежені хворі були поділені на 2 групи. До 1-ої групи включили 20 хворих віком від 46 до 81 року (у середньому $s(68,0 \pm 15,2)$ роки), яким призначалась посилена базисна терапія та емпірична антибактеріальна терапія. До 2-ої групи включили 35 хворих віком від 49 до 87 року (у середньому $s(70,1 \pm 11,9)$ роки), у яких посилена базисна та емпірична антибактеріальна терапія поєднувалась з протівірусним препаратом арбідол.

Для базисного лікування хворих застосовували β_2 -агоністи короткої (сальбутамол 600–800 мкг на добу) або пролонгованої дії (салметерол (Серевент, ГлаксоСмітКляйн, Великобританія)) у дозі 25–50 мкг 2 рази на добу) у поєднанні з інгаляційними глюкокортикостероїдами (бекламетазон 1500–2000 мкг на добу або флутиказон 500–1000 мкг на добу).

Антибактеріальна терапія полягала в прийомі амок-сцилін/клавуланату (Аугментин, ГлаксоСмітКляйн, Великобританія) перорально у дозі 625 мг 3 рази на добу. Протівірусний препарат арбідол (Арбидол-Ленс, Дальхімфарм, Росія) застосовувався перорально у дозі 0,2 г 3 рази на добу).

За наявності показань, одночасно призначали системні глюкокортикостероїди (преднізолон перорально у дозі 30–40 мг на добу), мукорегулятори (карбоцистеїн перорально у дозі 750 мг 3 рази на добу або амброксол гідрохлорид у дозі 30 мг 3 рази на добу), протизапальний засіб нестероїдної дії фенспірид (Ереспал, Лабораторії Серв'є, Франція) перорально у дозі 80 мг 3 раз на добу, теофіліни пролонгованої дії (Теопек, Борщагівський ХФЗ, Україна) перорально у дозі 100–200 мг 2 раз на добу. За наявності супутніх захворювань хворим призначали відповідну медикаментозну терапію.

Загальний стан та вираженість клінічних ознак ІЗ ХОЗЛ оцінювали до призначення лікування (візит 1), на 3–5-й (візит 2) і 8–10-й (візит 3) день після початку лікування та по закінченню основного курсу лікування (на 30 добу спостереження) (візит 4). У цей же час визначали (в % від належних значень) показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) (форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 с (ОВФ₁) та ОВФ₁/ФЖЄЛ) за допомогою приладу "Пульмовент-2" ("Сенсорні системи", Україна) [26]. На візиті 1 і 2 (до початку та на 8–10-й день після лікування) усім хворим проводили клінічний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, а також електрокардіографію за показанням.

Для виявлення основних етіологічних агентів інфекційного загострення ХОЗЛ проведено мікробіологічне (бактеріологічне та вірусологічне) дослідження мокротиння та мазки із носової порожнини [27, 28].

Клінічну ефективність лікування оцінювали за критеріями, які наведені в Європейському посібнику з клінічної оцінки антимікробних лікарських засобів [29]:

а) клінічне видужання — вираженість симптомів відповідає початковому рівню (тобто досягнення фази ремісії);

б) клінічне покращання — зменшення вираженості симптомів захворювання та нормалізація температури тіла (тобто досягнення фази неповної ремісії);

в) клінічна неефективність — відсутність позитивної динаміки.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ: будь-якого несприятливого явища (в тому числі і клінічно значущого відхилення показників лабораторних досліджень), що виникало під час проведення дослідження.

Результати та їх обговорення

На початку лікування в усіх хворих обох груп дослідження інтенсивність кашлю перевищувала вихідний рівень (до загострення ХОЗЛ) та в однаково ($p > 0,05$) значної більшості пацієнтів кашель був сильним (у $85,0 \pm 8,2$ % хворих 1-ї групи та у $85,7 \pm 6,0$ % — 2-ї), у решти хворих — помірним.

Виникнення загострення ХОЗЛ також в усіх обстежених хворих призвело до збільшення кількості мокротиння — у співставної ($p > 0,05$) більшості пацієнтів його об'єм був в межах 60–90 мл (у $75,0 \pm 9,9$ % хворих 1-ї групи та у $80,0 \pm 6,9$ % — 2-ї), у решти хворих обох груп — в межах 30–60 мл.

Загострення ХОЗЛ в усіх хворих груп дослідження проявлялось збільшенням гнійності мокротиння — у значної більшості пацієнтів воно стало гнійним (у $75,0 \pm 9,9$ % хворих 1-ї групи та у $82,9 \pm 6,5$ % — 2-ї, $p > 0,05$), у решти хворих обох груп — слизово-гнійним.

Одним із основних проявів загострення ХОЗЛ в усіх обстежених хворих було збільшення вираженості задишки, яка турбувала при незначному фізичному навантаженні однаково ($p > 0,05$) значну більшість пацієнтів ($90,0 \pm 6,9$ % хворих 1-ї групи та у $88,6 \pm 5,5$ % — 2-ї), у решти хворих обох груп — проявлялась і у стані спокою.

Загострення ХОЗЛ у співставної ($p > 0,05$) більшості хворих груп дослідження також проявлялось підвищенням температури тіла, яка була вище 38°C у $10,0 \pm 6,9$ % хворих 1-ї групи та у $11,4 \pm 5,5$ % — 2-ї; в межах 37 – 38°C — у $50,0 \pm 11,5$ % хворих 1-ї групи та у $51,4 \pm 8,6$ % — 2-ї.

Загострення ХОЗЛ в однакової ($p > 0,05$) більшості хворих груп дослідження також супроводжувалось погіршенням бронхіальної прохідності у порівнянні з вихідним рівнем: у $60,0 \pm 11,2$ % хворих 1-ї групи та у $57,1 \pm 8,5$ % — 2-ї значення ОФВ₁ були в межах 50–80 % від належних значень; у $30,0 \pm 10,5$ % хворих 1-ї групи та у $31,4 \pm 8,0$ % — 2-ї значення ОФВ₁ були в межах 30–50 %; у $10,0 \pm 6,9$ % хворих 1-ї групи та у $11,4 \pm 5,4$ % — 2-ї значення ОФВ₁ були в межах 30–50 % від належних значень.

Кількість лейкоцитів в крові у пацієнтів обох груп становила $(9,8 \pm 0,8) \cdot 10^9$ /л та $(9,8 \pm 0,9) \cdot 10^9$ /л, відповідно, ШОЕ — $(13,9 \pm 2,5)$ мм/год та $(14,0 \pm 2,1)$ мм/год, відповідно.

Для виявлення основних етіологічних агентів інфекційного загострення ХОЗЛ провели бактеріологічне та вірусологічне дослідження у 55 хворих. У 46 хворих (84,1 %) з мокротиння виділили 52 штами мікроорганізмів. Етіологічно значущі *H. influenzae* визначили у $(49,1 \pm 6,7)$ % пацієнтів, *S. pneumoniae* — у $(21,8 \pm 5,6)$ %, *K. pneumoniae* — у $(9,1 \pm 3,9)$ %, *M. catarrhalis* — у $(12,7 \pm 4,5)$ %, *E. coli* — у $(5,5 \pm 3,1)$ % та *S. aureus* — у $(7,3 \pm 3,5)$ %. У $(3,6 \pm 2,5)$ % пацієнтів виявили асоціацію

збудників *S. pneumoniae* з *E. coli* та у $(5,5 \pm 3,1)$ % хворих — *H. influenzae* з *S. aureus*.

Проведено вивчення резистентності виявлених збудників до пеніцилінів, амінопеніцилінів та хлорамфеніколу, а також цефалоспоринов II покоління та фторхінолонів II–III покоління. Отримані результати свідчать, що 90,3 % штамів виявлених мікроорганізмів були резистентні до природних і синтетичних пеніцилінів, що підтверджує правильність призначеної антибактеріальної терапії хворим на ІЗ ХОЗЛ.

При вірусологічному дослідженні мазка з носової порожнини 55 хворих виявлені збудники гострих респіраторних вірусних інфекцій у 16 осіб (29,1 %). Антигени респіраторних аденовірусів (1–39 типу) визначено у $(31,3 \pm 11,6)$ % хворих; вірусів грипу А (H1N1), (H3N2), В — у $(37,5 \pm 12,1)$ %; парагрипу I, II, III типу — у $(25,0 \pm 10,1)$ % та РС-вірусу — у $(6,3 \pm 6,1)$ %.

Збудники ГРВІ виявлялись переважно у весняно-осінній період. Так віруси грипу А і В — у березні, квітні; парагрипу — у травні, жовтні; аденовіруси — у лютому, квітні, жовтні; РС-віруси — у травні. Слід зазначити, що за період дослідження (2005–2006 рр.) епідемії грипу в м. Києві не зареєстровано.

Таким чином, наведені дані свідчать про повну співставність груп порівняння за усіма клініко-функціональними проявами захворювання на момент початку дослідження. Поряд з цим, посилення задишки, збільшення кількості мокроти та підвищення ступеня її гнійності в усіх хворих, згідно критеріїв *N.R. Anthonisen* із співавторів [26], є типовими проявами I типу інфекційного загострення ХОЗЛ, що потребує призначення відповідної емпіричної антибактеріальної терапії.

На другому етапі обстеження (візит 2) проводили попередню оцінку ефективності комплексної терапії. Усі хворі відмітили покращання загального стану, зменшення проявів інтоксикації, зниження температури тіла, вираженості задишки, інтенсивності кашлю, кількості та гнійності мокротиння, що давало нам підставу для продовження призначеної терапії. Слід відмітити, що така позитивна динаміка клінічної симптоматики мала тенденцію ($p > 0,05$) до більшої вираженості у хворих 2-ї групи дослідження: зменшилась кількість пацієнтів із сильним кашлем (у $60,0 \pm 11,2$ % хворих 1-ї групи та у $45,7 \pm 8,5$ % — 2-ї), виділенням мокротиння в межах 60–90 мл (у $60,0 \pm 11,2$ % хворих 1-ї групи та у $45,7 \pm 8,5$ % — 2-ї) гнійного характеру (у $45,0 \pm 11,4$ % хворих 1-ї групи та у $34,3 \pm 8,1$ % — 2-ї) та задишкою при незначному фізичному навантаженні (у $70,0 \pm 10,5$ % хворих 1-ї групи та у $54,3 \pm 8,5$ % — 2-ї), а також у більшості хворих нормалізувалась температура тіла (у $55,0 \pm 11,4$ % хворих 1-ї групи та у $65,7 \pm 8,1$ % — 2-ї).

На третьому етапі обстеження (візит 3) проводили кінцеву оцінку ефективності комплексної терапії. На цей момент у більшості хворих кашель став слабким, задишка проявлялась при звичайному фізичному навантаженні та кількість мокротиння була менше 30 мл на добу (у $55,0 \pm 11,4$ % хворих 1-ї групи та у $85,7 \pm 6,0$ % — 2-ї); характер мокротиння став слизовим (у $90,0 \pm 6,9$ % хворих 1-ї групи та у $94,3 \pm 4,0$ % — 2-ї), нормалізувалась температура тіла (у $75,0 \pm 9,9$ % хворих 1-ї групи та у $88,6 \pm 5,5$ % — 2-ї) та значення ОФВ₁ були в межах 50–80 % від належних (у $80,0 \pm 9,2$ % хворих 1-ї групи та у $82,9 \pm 6,5$ % — 2-ї). Слід відмітити, що на фоні комплексного лікування симптоми інтоксикації вже

не визначались в середньому на $(7,4 \pm 0,7)$ дня у хворих 1-ї групи, та $(5,2 \pm 0,9)$ дня — у хворих 2-ї групи.

Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась достовірним покращанням показників клінічного аналізу крові: у пацієнтів 1 та 2-ї групи зменшилась кількість лейкоцитів в крові і становила $(5,9 \pm 1,0) \cdot 10^9/\text{л}$, $(5,8 \pm 1,1) \cdot 10^9/\text{л}$ та $(5,6 \pm 0,9) \cdot 10^9/\text{л}$, відповідно, а ШОЕ знизилась до рівня $(5,1 \pm 1,3)$ мм/год, $(5,6 \pm 1,3)$ мм/год та $(5,5 \pm 1,4)$ мм/год, відповідно.

Наведені дані свідчать, що позитивна динаміка клінічної симптоматики (інтенсивність кашлю, вираженість задишки, кількість мокротиння) достовірно ($p < 0,05$) більш вираженою, а тривалість проявів симптомів інтоксикації достовірно ($p < 0,05$) більш меншою у хворих 2-ї групи дослідження.

Результати аналізу динаміки клініко-функціональних та лабораторних ознак ІЗ ХОЗЛ на момент закінчення призначеної терапії свідчать, що вираженість їх проявів знизилась до вихідного рівня (до ІЗ), тобто досягнення клінічного видужання (фази ремісії) у $(55,0 \pm 11,4) \%$ хворих 1-ї групи та у достовірно ($p < 0,05$) більшої кількості пацієнтів 2-ї групи — у $(85,7 \pm 6,0) \%$, відповідно. У решти хворих усіх груп визначили наявність клінічного покращання (фази неповної ремісії).

Подальший прийом базисної терапії сприяв досягненню клінічного видужання (фази ремісії) на момент закінчення дослідження усіма хворими обох груп (візит 4). В середньому загострення ХОЗЛ тривало $(14,4 \pm 2,0)$ дня у хворих 1-ї групи та достовірно ($p < 0,05$) менше у хворих 2-ї групи — $(10,5 \pm 1,3)$ дня, відповідно.

При оцінці безпеки та переносимості проводимої терапії не виявили достовірних відмінностей частоти виникнення небажаних явищ між групами порівняння: транзиторне підвищення рівня аланінамінотрансферази, нудота та діарея відмічалися у $(3,6 \pm 2,5) \%$ хворих 1-ї групи та $(5,5 \pm 3,0) \%$ — хворих 2-ї групи. Всі небажані явища були незначно вираженими, що не вимагало відміни або корекції терапії.

Таким чином, результати дослідження свідчать про доцільність та безпечність застосування арбідолу в комплексному лікуванні хворих з ІЗ ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institute of Health, World Health Organization. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (n.d./2005). [WWW document]. URL <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?11=2&12=1&intId=989> (19 вересня 2006).
2. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation // Chest. — 2000. — Vol. 117. — P. 398–401.
3. Burge S., Wedzicha J. A. COPD exacerbations: definitions and classification // Eur. Resp. J. — 2003. — Vol. 21. — 46–53.
4. The relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease / G. C. Donaldson, T. A. R. Seemungal, A. Bhowmik, J. A. Wedzicha // Thorax. — 2002. — Vol. 57. — P. 847–852.
5. Феценко Ю. И., Яшина Л. А., Горovenko Н. Г. Хронические обструктивные заболевания легких. — Киев: МОРИОН, 2001. — 80 с.
6. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. — Москва: Атмосфера, 2003. — 168 с.
7. Дворецкий Л. И. (n.d./2001) Инфекция и хроническая обструктивная болезнь легких [WWW document]. URL http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/01_12/587.shtm (15 вересня 2006).

8. Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Роль бактериальной инфекции и выбор антибиотиков при обострении хронического бронхита // Consilium. — 2000. — № 2. — P. 418–426.
9. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation / G. Rohde, A. Wietegge, I. Borg et al. // Thorax. — 2003. — № 58. — P. 37–42.
10. A study on viral infections in chronic obstructive pulmonary disease / Q. Xue, S. Liu, Y. Yuan et al. // Zhonghua. — 2002. — Vol. 25, № 6. — P. 341–343.
11. Seemungal T. A., Donaldson G. C., Bhowmik A. Time course and recovery of exacerbations in patients of chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 1608–1613.
12. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence / P. B. Bach, C. Brown, S. E. Gelfand et al. // Ann. Intern. Med. — 2001. — Vol. 134. — P. 600–620.
13. Wouters E. F. Management of severe COPD // Lancet. — 2004. — Vol. 364, № 9437. — P. 883–895.
14. Инфекционное обострение ХОЗЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов, А. Г. Романовских, С. А. Рачина — Москва, 2005. — 37 с.
15. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis / M. S. Balter, J. La Forge, D. E. Low et al. // Can. Respir. J. — 2003. — Vol. 10. — P. 3–32.
16. Kosciuch J., Chazan R. The role of viruses in the pathogenesis of obstructive lung diseases // Pol. Merkuriusz Lek. — 2003. — Vol. 15, № 87. — P. 292–295.
17. Seemungal T. A., Harper-Owen R., Bhowmik A. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164. — P. 1628–1643.
18. Лекарственные средства для лечения вирусных инфекций // Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. — Москва: Медицина, 2003. — С. 195–201.
19. Ершов Ф. И., Касьянова Н. Н. Современные средства терапии наиболее распространенных вирусных инфекций // Consilium medicum. — 2004. — № 1. — С. 51–57.
20. Ершов Ф. И., Касьянова Н. Н. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // Инфекция и антимикробная терапия. — 2003. — № 6. — С. 3–9.
21. Сравнительная профилактическая и фармакоэкономическая эффективность противовирусных препаратов при острых респираторных заболеваниях (многоцентровые пострегистрационные исследования) / Под общ. ред. М. Г. Романцова, Ф. И. Ершова, О. Г. Шульдяковой. — Санкт-Петербург, 2004. — 40 с.
22. Романцов М. Г. Индукторы интерферона: противовирусное и иммуномодулирующее действие // Врач. — 2004. — № 3. — С. 56–57.
23. Изучение иммуномодулирующей активности арбидола / Е. П. Селькова, И. Ю. Грачева, Т. П. Готвянская и др. // Рус. мед. журн. — 2001. — № 16–17, Т. 9. — С. 3–4.
24. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Руководство для практикующих врачей / Под ред. А. Г. Чучалина. — Москва: Литтерра, 2004. — 874 с.
25. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень // Наказ МОЗ України від 28.10.2003 № 499 "Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". — Київ: Велес, 2003. — С. 50–58.
26. Клемент Р. Ф., Зильбер Н. А. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Метод. рекомендации. — Санкт-Петербург, 1993. — 47 с.
27. Посібник з медичної вірусології / В. М. Гирін, В. Г. Порохницький, С. Г. Вороненко та ін.; За ред. В. М. Гиріна. — Київ: Здоров'я, 1995. — 368 с.
28. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Л. З. Скала, С. В. Сидоренко, А. Г. Нехорошева и др. — Москва: ТОО "ЛАБИНФОРМ", 1997. — 184 с.
29. Beam Jr. T. R., Gilbert D. N., Kunin C. M. Европейское руководство по клинической оценке противомикробных лекарственных средств: Пер. с англ. / Пер. под ред. А. Г. Чучалина, Л. С. Страчунского. — Смоленск: Амипресс, 1996. — 320 с.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АРБІДОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМ ЗАГОСТРЕННЯМ ХОЗЛ

*О. Я. Дзюблик, Н. М. Недлінська,
Г. Б. Капітан, О. О. Мухін*

Резюме

Проводилося вивчення ефективності арбідолу в комплексно-му лікуванні хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ. Результати проведеного дослідження свідчать, що застосування протівірусного препарату арбідол (0,2 г 3 рази на добу 3–5 днів) у хворих з інфекційним загостренням І типу (по N.R. Antonisen) ХОЗЛ дає можливість підвищити ефективність лікування цих хворих.

EFFICACY OF ARBIDOL IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH INFECTIOUS EXACERBATIONS OF COPD

*O. Ya. Dzyublyk, N. M. Nedlinska,
G. B. Kapitan, O. O. Mukhin*

Summary

There was studied the efficacy of arbidol in complex therapy of patients with infectious exacerbations of COPD. The results of the study proved that administration of anti-viral medicine arbidol (0,2 g 3 times daily for 3-5 days) in patients with type I infectious exacerbations of COPD (according to N. R. Antonisen) allowed to increase the effectiveness of treatment.