

О. Я. Дзюблик, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, О. О. Мухін, Р. Є. Сухін,
В. Я. Клягін, О. Й. Бялик, Т. М. Єнгаличева
ЕФЕКТИВНІСТЬ АРБІДОЛУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

Характерною рисою перебігу ХОЗЛ є виникнення загострень захворювання, яке, згідно рекомендацій робочої групи спеціалістів із 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" [1, 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. Саме частота загострень ХОЗЛ є одним із найбільш важливих факторів, що зумовлюють якість життя хворих, темпи прогресування захворювання та економічні втрати від цієї недуги [3, 4].

Частий розвиток загострень ХОЗЛ не тільки знижує якість життя хворих та призводить до більш швидкого прогресування захворювання, але й зумовлює 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). Найбільш несприятливий довгостроковий прогноз у хворих, госпіталізованих з приводу тяжкого загострення ХОЗЛ, летальність останніх протягом найближчого року становить приблизно 40,0 % [5, 6].

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 [7, 8].

Слід зазначити, що в кожному третьому випадку причину загострення ХОЗЛ знайти не вдається. Як можливі причини загострень ХОЗЛ "невстановленої" етіології можуть розглядатися як неінфекційні фактори (наприклад, вплив аерополітантів), так і вірусно-бактеріальні збудники, яких не вдається знайти в силу відомих обмежень традиційних методів мікробіологічного дослідження [9–11].

Незважаючи на значну частоту індикації респіраторних вірусів при ІЗ ХОЗЛ (приблизно у 30 % хворих), питання діагностики, лікування та профілактики вірусної інфекції у цих хворих трактують неоднозначно [11–13].

Основними методами лікування і профілактики гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) вважають вакцинацію, етіотропну антивірусну терапію та стимуляцію неспецифічної резистентності організму хворого [14–16]. Нажаль, ефективність наявних на сьогодні схем лікування та профілактики ГРВІ у хворих на ХОЗЛ залишаються незадовільними, про що свідчить подальше збільшення частоти та тяжкості загострень ХОЗЛ, які потребують госпіталізації та проведення інтенсивної терапії, зростан-

ня кількості ускладнень та смертності від цієї недуги під час епідемічних спалахів [17].

Не дивлячись на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно і вчасно призначена терапія та профілактичні заходи уповільнюють прогресування хвороби, дозволяють зменшити частоту і ступінь тяжкості загострення, запобігти розвитку ускладнень і покращити якість життя хворих [1, 7, 8]. В той же час, питання профілактики загострення ХОЗЛ вірусної етіології не знайшли в належному обсязі свого відображення у відповідних міжнародних та національних рекомендаціях.

В зв'язку з цим, нашу увагу привернув новий протівірусний препарат прямої дії — арбідол, що має імуномодуючу, інтерфероніндукуючу та антиоксидантну активність. За даними проведених досліджень арбідол забезпечує високу ефективність лікування та профілактики грипу та інших ГРВІ, та попереджує розвиток їх ускладнень. [19].

Мета роботи — вивчення ефективності профілактичних курсів протівірусного препарату арбідол в поєднанні з базисною терапією для попередження інфекційного загострення ХОЗЛ (ІЗ ХОЗЛ).

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включили 87 пацієнтів, у яких діагностували фазу ремісії захворювання. Чоловіки склали 88,5 % та 11,5 % — жінки у віці 36–87 років (середній вік — $(66,7 \pm 7,1)$ року). Давність захворювання на ХОЗЛ в усіх обстежених хворих становила в середньому $(10,4 \pm 1,5)$ роки. Робота виконана за рахунок коштів держбюджету.

Серед факторів ризику розвитку ХОЗЛ найбільш значущим було паління тютюну — у 80,5 % хворих (середня кількість пачка/років — $(10,4 \pm 1,5)$) та хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів — у 25,3 % пацієнтів. Значно менший вплив на розвиток ХОЗЛ у обстежених хворих мали професійні шкідливості (у 13,8 %), імунодефіцитний стан (постійний прийом системних глюкокортикостероїдів) (у 5,8 %) та низький соціально-економічний стан (недостатнє харчування, постійне переохолодження) (у 3,5 %).

Середня частота загострень ХОЗЛ протягом останнього року у обстежених хворих складала $(2,9 \pm 0,3)$ рази з середньою тривалістю кожного $(12,5 \pm 1,7)$ дня. У 43,2 % пацієнтів загострення ХОЗЛ виникло втретє протягом року, у 14,9 % — вчетверте, у 9,2 % — в'яте. Найчастіше серед факторів ризику, які призводили до загострення, хворі вказували на ГРВІ або контакт із хворим на ГРВІ — у 68,9 % випадків. Переохолодження та підвищений вплив агресивних факторів зовнішнього середовища (фарби, пил та ін.) відзначали 18,4 % хворих. Ще менше значення у розвитку загострення ХОЗЛ мали нерегулярність прийому препаратів базисної терапії, неадекватне фізичне навантаження, ятрогенний вплив (прийом β -блокаторів, седативних препаратів та ін.) — у 4,6–6,9 % пацієнтів.

На момент включення у дослідження постійну базисну терапію ХОЗЛ в належному об'ємі для попередження або зменшення персистуючих симптомів захворювання проводили лише 13,8 % хворих. Найчастіше медикаментозну те-

рапію застосовували "у разі необхідності" для ліквідації симптомів загострення захворювання (86,2 % хворих). Серед препаратів, які найчастіше використовували в лікуванні попередніх загострень ХОЗЛ були бронхолітики (у 73,5 % хворих), антибактеріальні препарати (у 63,5 %), мукорегулятори (у 86,2 %) та протизапальні засоби (у 43,6 %). Слід зазначити, що глюкокортикостероїди приймали лише 12,6 % хворих, в тому числі інгалаційні — 10,3 %, а протівірусні препарати майже не застосовувались, протигрипозну вакцинацію провели лише 3 хворих.

Для вирішення завдання дослідження усі обстежені хворі були рандомізовані за допомогою методу випадкових чисел на 2 групи. До 1-ї групи включили 57 хворих віком від 36 до 87 років (у середньому (65,8 ± 8,7) роки), яким призначали лише базисну терапію відповідно тяжкості перебігу захворювання. Для базисного лікування хворих застосовували β₂-агоністи короткої (сальбутамол (Вентолін, виробництва "ГлаксоСмітКляйн", Великобританія) у дозі 600–800 мкг на добу) або пролонгованої дії (салметерол (Серевент, виробництва "ГлаксоСмітКляйн", Великобританія) у дозі 25–50 мкг 2 рази на добу) у поєднанні з інгалаційними глюкокортикостероїдами (бекламетазон (Беклазон-еко, виробництва "IVAX", США) у дозі 1500–2000 мкг на добу або флутиказон (Фліксотид, виробництва "ГлаксоСмітКляйн", Великобританія) у дозі 500–1000 мкг на добу).

Хворі 2-ї групи (30 пацієнтів віком від 46 до 86 років (у середньому (68,7 ± 12,5) роки) одночасно з базисною терапією отримували препарат протівірусної дії арбідол (Арбідол-Ленс, виробництва "Дальхимфарм", Росія) у дозі 0,2 г 1 раз у 3 дні впродовж 4-х тижнів, починаючи з жовтня місяця 2006 р. з інтервалом в 3 місяці, всього 2 курси.

В процесі динамічного спостереження за хворими проводили клініко-функціональне обстеження впродовж 12 місяців у фіксовані терміни (у вересні та листопаді 2006 р., в січні, березні, травні та вересні 2007 р.) та за потребою у випадку виникнення загострення ХОЗЛ.

Оцінку тяжкості перебігу ХОЗЛ проводили за шкалою бальної оцінки динаміки інтенсивності кашлю, гнійності та кількості мокротиння, вираженості задишки, температури тіла та значення ОФВ₁. За вихідний рівень взяли вираженість цих ознак у кожного хворого у фазі ремісії перебігу ХОЗЛ, яку оцінили в 5 балів. Таким чином стан кожного хворого на початку динамічного спостереження мав 30 балів. Вираженість від'ємної динаміки ознаки визначали відповідним зменшення кількості балів. Про наявність загострення захворювання свідчить сума балів рівна та менше 21 бала.

Результати та їх обговорення

На 1-му етапі спостереження (вересень 2006 р.) у однаковій (p > 0,05) більшості хворих обох груп дослідження інтенсивність кашлю була переважно незначною (у (75,4 ± 5,7) % хворих 1-ї групи та у (83,3 ± 6,8) % — 2-ї), у решти хворих — помірно. Кількість мокротиння менше 30 мл на добу була у переважної більшості пацієнтів (у (73,7 ± 5,8) % хворих 1-ї групи та у (80,0 ± 7,3) % — 2-ї, p > 0,05), у решти хворих — 30–60 мл на добу. Характер мокротиння в більшості хворих був слизовий (у (70,2 ± 6,1) % хворих 1-ї групи та у (80 ± 7,3) % — 2-ї, p > 0,05), а у решти — слизово-гнійний. Задишка при звичайному фізичному навантаженні була у (57,9 ± 6,5) % хворих 1-ї групи та у (40,0 ± 8,9) % 2-ї (p > 0,05), при незначному фізичному навантаженні — у (19,3 ± 5,2) % та у (20,0 ± 7,3) % хворих, відповідно. У решти пацієнтів задишки

не було. Температура тіла була в межах норми у переважної більшості хворих (у (91,2 ± 3,7) % хворих 1-ї групи та у (90,0 ± 5,5) % — 2-ї, p > 0,05), у решти — субфебрильною. За даними дослідження функції зовнішнього дихання рівень ОФВ₁ практично у половини хворих кожної групи був у межах 50–80 % від належного значення (у (49,1 ± 6,6) % хворих 1-ї групи та у (53,3 ± 9,1) % — 2-ї, p > 0,05), а у чверті хворих в межах 30–50 % (у (22,8 ± 5,6) % пацієнтів 1-ї групи та у (13,3 ± 6,2) % — 2-ї, p > 0,05) або менше 30 % (у (26,3 ± 5,8) % хворих 1-ї групи та (33,3 ± 8,6) % — 2-ї, p > 0,05). Відповідно до шкали бальної оцінки тяжкості перебігу ХОЗЛ середній бал у хворих обох груп становив 30 балів. Таким чином наведені дані свідчать про повну співставність 1-ї і 2-ї груп дослідження.

На 2-му етапі спостереження (листопад 2006 р.) інтенсивність кашлю збільшилась у (45,6 ± 6,6) % хворих 1-ї групи та у (33,3 ± 8,6) % — 2-ї, p > 0,05. Кашель став сильним у (33,3 ± 6,2) % пацієнтів 1-ї групи та у (20,0 ± 7,3) % — 2-ї, кількість хворих з помірним кашлем у 1-й групі збільшилась (у (35,1 ± 6,3) % пацієнтів) та не змінилась у 2-й (у (16,7 ± 6,8) % пацієнтів, що призвело до зменшення кількості хворих з незначним кашлем в більшій мірі (p < 0,05) в 1-й групі — у (31,6 ± 6,2) % та у (63,3 ± 8,8) % пацієнтів, відповідно. Кількість та гнійність мокроти збільшилась у (45,6 ± 6,6) % хворих 1-ї групи та у (30,0 ± 8,4) % — 2-ї, p > 0,05: з'явилося гнійне мокротиння у (15,8 ± 4,8) % хворих 1-ї групи та у (23,3 ± 7,7) % — 2-ї; кількість хворих із слизово-гнійним мокротинням у 1-й групі збільшилась (у (50,9 ± 6,6) % пацієнтів) та практично не змінилась у 2-й (у (13,3 ± 6,2) % пацієнтів, p < 0,05; збільшилась кількість хворих із виділенням мокротиння до 60–90 мл на добу (у (10,5 ± 4,1) % хворих 1-ї групи та у (10,0 ± 5,5) % — 2-ї). Збільшилась вираженість задихи у (45,6 ± 6,6) % хворих 1-ї групи та у (30,0 ± 8,4) % — 2-ї, p > 0,05: у стані спокою вона стала турбувати (24,6 ± 5,7) % хворих 1-ї групи та (6,7 ± 4,6) % — 2-ї. Температура тіла підвищилась у (38,6 ± 6,4) % хворих 1-ї групи та у (20,0 ± 7,3) % — 2-ї, p > 0,05; в тому числі у (14,0 ± 4,6) % хворих 1-ї групи і у (26,7 ± 8,1) % — 2-ї була більше 38 °С. Бронхіальна прохідність погіршилась у (42,1 ± 6,5) % хворих 1-ї групи та у (20,0 ± 7,3) % — 2-ї, p > 0,05; що призвело до незначного збільшення кількості пацієнтів з рівнем ОФВ₁ менше 30 % від належних значень у (29,8 ± 6,1) % хворих 1-ї групи та у (33,3 ± 8,6) % — 2-ї. Середній бал тяжкості перебігу ХОЗЛ у хворих 1-ї групи становив (25,1 ± 0,7) балу, у хворих 2-ї — (26,9 ± 0,9) балу, p > 0,05.

За результатами аналізу динаміки основних клініко-функціональних ознак на 2-му етапі спостереження (листопад 2006 р.) констатували розвиток ІЗ ХОЗЛ у значної кількості хворих обох груп спостереження: у (40,4 ± 6,5) % пацієнтів 1-ї групи та у достовірно (p < 0,05) меншій кількості 2-ї — у (20,0 ± 7,3) %.

На 3-му етапі спостереження (січень 2007 р.) інтенсивність кашлю збільшилась у (42,1 ± 6,5) % хворих 1-ї групи та у (33,3 ± 8,6) % — 2-ї, p > 0,05. Кашель став сильним у (10,5 ± 4,1) % хворих 1-ї групи та у (10,0 ± 5,5) % — 2-ї. Кількість хворих із помірним кашлем у 1-й групі практично не змінилась (у (28,1 ± 6,0) % пацієнтів) та збільшилась у 2-й (у (23,3 ± 7,7) % пацієнтів), що призвело до зменшення кількості хворих з незначним кашлем дещо в більшій мірі (p > 0,05) в 2-й групі (у (66,7 ± 8,6) % пацієнтів) ніж у 1-й (у (61,4 ± 6,4) % пацієнтів). Гнійність мокроти збільшилась у (22,8 ± 5,6) % хворих 1-ї групи та у (26,7 ± 8,1) % — 2-ї, p > 0,05: з'явилося гнійне мокротиння

у ($1,8 \pm 1,7$) % хворих 1-ї групи та у ($10,0 \pm 5,5$) % — 2-ї; кількість хворих із слизово-гнійним мокротинням збільшилась у 1-й групі у ($52,6 \pm 6,6$) % пацієнтів та достовірно ($p < 0,05$) менше у 2-й у ($23,3 \pm 7,7$) % пацієнтів). Кількість мокротиння збільшилась у ($26,3 \pm 5,8$) % хворих 1-ї групи та у ($26,7 \pm 8,1$) % — 2-ї, $p > 0,05$; кількість хворих з виділенням мокротиння до 60 — 90 мл на добу збільшилось у ($5,3 \pm 3,0$) % хворих 1-ї групи та у ($3,3 \pm 3,3$) % — 2-ї). Збільшилась вираженість задухи у ($35,1 \pm 6,3$) % хворих 1-ї групи та у ($26,7 \pm 8,1$) % — 2-ї, $p > 0,05$; у стані спокою вона стала турбувати ($1,8 \pm 1,7$) % хворих 1-ї групи та ($3,3 \pm 3,3$) % — 2-ї. Температура тіла збільшилась у ($14,0 \pm 4,6$) % хворих 1-ї групи та у ($10,0 \pm 5,5$) % — 2-ї, $p > 0,05$; в тому числі у ($7,0 \pm 3,4$) % хворих 1-ї групи і у ($6,7 \pm 4,4$) % — 2-ї була більше 38°C . Бронхіальна прохідність погіршилась у ($33,3 \pm 6,2$) % хворих 1-ї групи та у ($23,3 \pm 7,7$) % — 2-ї, $p > 0,05$. Середній бал тяжкості перебігу ХОЗЛ у хворих 1-ї групи достовірно збільшився і становив ($27,6 \pm 0,5$) балу, а у хворих 2-ї групи залишився практично на тому ж рівні — ($27,9 \pm 0,7$) балу, $p > 0,05$. Кількість пацієнтів з ІЗ ХОЗЛ на 3-му етапі спостереження (січень 2007 р.) була практично однаковою в обох групах, однак у порівнянні з попереднім етапом достовірно зменшилась в 1-й групі у ($12,3 \pm 4,3$) % пацієнтів та мала тенденцію ($p > 0,05$) до зменшення в 2-й групі у ($10,0 \pm 5,5$) % пацієнтів).

На 4-му етапі спостереження (березень 2007 р.) інтенсивність кашлю збільшилась у ($66,7 \pm 6,2$) % хворих 1-ї групи та у ($46,7 \pm 9,1$) % — 2-ї, $p > 0,05$; кашель став сильним відповідно у ($33,3 \pm 6,2$) % та у ($23,3 \pm 7,7$) % хворих, кількість хворих із помірним кашлем збільшилась у 1-й групі у ($29,8 \pm 6,1$) % пацієнтів та у 2-й у ($23,3 \pm 7,7$) % пацієнтів, що призвело до зменшення кількості хворих із незначним кашлем в більшій мірі ($p < 0,05$) в 1-й групі — у ($36,8 \pm 6,4$) % та у ($53,3 \pm 9,1$) % пацієнтів, відповідно. Гнійність мокроти збільшилась у ($75,4 \pm 5,7$) % хворих 1-ї групи та у та достовірно ($p < 0,05$) меншої кількості пацієнтів 2-ї групи — у ($53,3 \pm 9,1$) %; з'явилось гнійне мокротиння у ($10,5 \pm 4,1$) % хворих 1-ї групи та у ($20,0 \pm 7,3$) % — 2-ї; кількість хворих із слизово-гнійним мокротинням збільшилась у 1-й групі у ($52,6 \pm 6,6$) % пацієнтів та дещо менше ($p < 0,05$) у 2-й у ($33,3 \pm 8,6$) % пацієнтів. Кількість виділення мокротиння збільшилась у ($61,4 \pm 6,4$) % хворих 1-ї групи та у ($36,7 \pm 8,8$) % — 2-ї; збільшилась кількість хворих із виділенням мокротиння до 60 — 90 мл на добу у ($14,0 \pm 4,6$) % хворих 1-ї групи та у ($20,0 \pm 7,3$) % — 2-ї). Збільшилась вираженість задухи у ($61,4 \pm 6,4$) % хворих 1-ї групи та у ($36,7 \pm 8,8$) % — 2-ї, $p < 0,05$; у стані спокою вона стала турбувати ($8,8 \pm 3,7$) % хворих 1-ї групи та ($3,3 \pm 3,3$) % — 2-ї. Температура тіла збільшилась у ($63,2 \pm 6,4$) % хворих 1-ї групи та у ($43,3 \pm 9,0$) % — 2-ї, $p > 0,05$; в тому числі у ($31,6 \pm 6,2$) % хворих 1-ї групи і у ($26,7 \pm 8,1$) % — 2-ї була більше 38°C . Бронхіальна прохідність погіршилась у ($63,2 \pm 6,4$) % хворих 1-ї групи та достовірно ($p < 0,05$) у меншої кількості хворих 2-ї — у ($30,0 \pm 8,4$) % пацієнтів. Середній бал тяжкості перебігу ХОЗЛ у хворих обох груп був меншим, ніж на попередніх етапах спостереження, та достовірно ($p < 0,05$) меншим у пацієнтів 1-ї групи ($23,2 \pm 0,7$) балу в порівнянні з пацієнтами 2-ї ($25,6 \pm 1,0$) балу), що свідчить про більш тяжкий перебіг ІЗ ХОЗЛ.

За результатами аналізу динаміки основних клініко-функціональних ознак на 4-му (березень 2007 р.) спостереження, при порівнянні з попередніми етапами, наявність ІЗ ХОЗЛ констатували у більшій кількості хворих обох груп та в більшій мірі ($p > 0,05$) у 1-й групі у ($50,9 \pm 6,6$) % пацієнтів, ніж у 2-й у ($30,0 \pm 8,4$) % пацієнтів).

На 5-му етапі спостереження (травень 2007 р.) інтенсивність кашлю збільшилась у ($35,1 \pm 6,3$) % хворих 1-ї групи та у ($36,7 \pm 8,8$) % — 2-ї, $p > 0,05$; кашель став сильним відповідно у ($15,8 \pm 4,8$) % та у ($13,3 \pm 6,2$) % хворих, що призвело до однакового незначного ($p < 0,05$) зменшення кількості хворих із помірним кашлем у ($22,8 \pm 5,6$) % та у ($13,3 \pm 6,2$) % пацієнтів, відповідно та незначним кашлем у ($61,4 \pm 6,4$) % та у ($73,3 \pm 8,1$) % пацієнтів, відповідно). Гнійність мокротиння незначно збільшилась у ($24,6 \pm 5,7$) % хворих 1-ї групи та у ($26,7 \pm 8,1$) % — 2-ї, $p > 0,05$; з'явилось гнійне мокротиння у ($10,5 \pm 4,1$) % хворих 1-ї групи та у ($6,7 \pm 4,6$) % — 2-ї; кількість хворих з слизово-гнійним мокротинням зменшилась у 1-й групі у ($17,5 \pm 5,0$) % пацієнтів та не змінилась у 2-й у ($16,7 \pm 6,8$) % пацієнтів, $p < 0,05$. Кількість виділенням мокротиння збільшилась у ($12,3 \pm 4,3$) % у хворих 1-ї групи та у ($16,7 \pm 6,8$) % — 2-ї; в тому числі до 60 — 90 мл мокротиння на добу ($6,7 \pm 4,6$) % та у ($1,8 \pm 1,7$) % пацієнтів, відповідно. Збільшилась вираженість задухи у ($15,8 \pm 4,8$) % хворих 1-ї групи та у ($20,0 \pm 7,3$) % — 2-ї, $p > 0,05$; у стані спокою вона стала турбувати ($5,3 \pm 3,0$) % хворих 1-ї групи та ($6,7 \pm 4,6$) % — 2-ї. Температура тіла підвищилась у ($8,8 \pm 3,7$) % хворих 1-ї групи та у ($6,7 \pm 4,6$) % — 2-ї, $p > 0,05$; в тому числі у ($3,3 \pm 3,3$) % хворих 2-ї групи була більше 38°C . Бронхіальна прохідність погіршилась у ($24,6 \pm 5,7$) % хворих 1-ї групи та у ($20,0 \pm 7,3$) % — 2-ї, $p > 0,05$. Середній бал тяжкості перебігу ХОЗЛ став однаковим ($p > 0,05$) у хворих обох груп у хворих 1-ї групи становив ($28,3 \pm 0,4$) бали, у хворих 2-ї — ($28,1 \pm 0,6$) бали та достовірно ($p < 0,05$) збільшився в порівнянні з таким на попередньому етапі.

На 5-му етапі спостереження (травень 2007 р.) визначили наявність ІЗ ХОЗЛ у достовірно ($p < 0,05$) меншої кількості хворих обох груп спостереження: у ($7,0 \pm 3,4$) % пацієнтів 1-ї групи та у ($6,7 \pm 4,6$) % — 2-ї.

На 6-му етапі спостереження інтенсивність кашлю збільшилась у ($35,1 \pm 6,3$) % хворих 1-ї групи та у ($26,7 \pm 8,1$) % — 2-ї, $p > 0,05$; кашель став сильним відповідно у ($12,3 \pm 4,3$) % та у ($6,7 \pm 4,6$) % хворих, кількість хворих з помірним кашлем незначно зменшилась в 1-й групі у ($22,8 \pm 5,6$) % пацієнтів та залишилась без змін 2-й у ($16,7 \pm 6,8$) % пацієнтів), що призвело до зменшення кількості хворих із незначним кашлем дещо ($p < 0,05$) більш вираженого в 1-й групі — ($64,9 \pm 6,3$) % та у ($76,7 \pm 7,7$) % пацієнтів, відповідно. Гнійність мокротиння збільшилась у ($29,8 \pm 6,1$) % хворих 1-ї групи та у ($23,3 \pm 7,7$) % — 2-ї, $p > 0,05$; з'явилось гнійне мокротиння у ($8,8 \pm 3,7$) % хворих 1-ї групи та у ($10,0 \pm 5,5$) % — 2-ї, $p < 0,05$; в однакової мірі ($p < 0,05$) зменшилась кількість хворих із слизово-гнійним мокротинням у ($22,8 \pm 5,6$) % та у ($13,3 \pm 6,2$) % пацієнтів, відповідно та слизовим мокротинням у ($68,4 \pm 6,2$) % та у ($76,7 \pm 7,7$) % пацієнтів, відповідно). Кількість мокротиння збільшилась у ($10,5 \pm 4,1$) % у хворих 1-ї групи та у ($6,7 \pm 4,6$) % — 2-ї. Збільшилась вираженість задухи у ($15,8 \pm 4,8$) % хворих 1-ї групи та у достовірно ($p < 0,05$) меншої кількості хворих 2-ї — у ($3,3 \pm 3,3$) % пацієнтів: у стані спокою вона стала турбувати ($7,0 \pm 3,4$) % хворих 1-ї групи та ($6,7 \pm 4,6$) % — 2-ї. Температура тіла збільшилась у ($12,3 \pm 4,3$) % хворих 1-ї групи та у ($3,3 \pm 3,3$) % — 2-ї, $p > 0,05$; в тому числі у ($3,5 \pm 2,4$) % хворих 1-ї групи і у ($3,3 \pm 3,3$) % — 2-ї була більше 38°C . Бронхіальна прохідність погіршилась у ($26,3 \pm 5,8$) % хворих 1-ї групи та у достовірно ($p < 0,05$) меншої кількості хворих 2-ї — у ($6,7 \pm 4,6$) %. Середній бал тяжкості перебігу ХОЗЛ залишився однаковим ($p > 0,05$) у хворих

Таблиця

Частота загострень у хворих 1-ї та 2-ї групи спостереження залежно від стадії ХОЗЛ протягом 2005–2007 рр.

Стадія ХОЗЛ	1-ша група					2-га група				
	Кількість хворих	2005–2006		2006–2007		Кількість хворих	2005–2006		2006–2007	
		Загальна кількість хворих	Кількість загострень у 1 хворого	Загальна кількість хворих	Кількість загострень у 1 хворого		Загальна кількість хворих	Кількість загострень у 1 хворого	Загальна кількість хворих	Кількість загострень у 1 хворого
I	1	2	2,0	2	2,00	0	0	—	0	—
II	28	47	1,7 ± 0,2	73	2,6 ± 0,2	16	21	1,3 ± 0,4	37	2,3 ± 0,3
III	13	36	2,8 ± 0,3	44	3,4 ± 0,3	4	17	4,6 ± 0,5	11	2,8 ± 0,8
IV	15	50	3,3 ± 0,4	61	4,1 ± 0,3	10	26	2,6 ± 0,4	29	2,9 ± 0,5
I–IV	57	135	2,4 ± 0,2	180	3,2 ± 0,2	30	64	4,5 ± 0,2	77	2,6 ± 0,2

обох груп (у хворих 1-ї групи становив (28,2 ± 0,4) балу, у хворих 2-ї — (29,0 ± 0,4) бали) та достовірно ($p < 0,05$) збільшився в порівнянні з таким на попередньому етапі.

На 6-му етапі спостереження (вересень 2007 р.) наявність ІЗ ХОЗЛ визначили у однаково ($p > 0,05$) незначної кількості хворих обох груп спостереження: у (8,8 ± 3,7) % пацієнтів 1-ї групи та у (3,3 ± 3,3) % — 2-ї.

Слід відмітити, що, з урахуванням загострень у проміжки між етапами динамічного спостереження, частота ІЗ залежала від тяжкості перебігу ХОЗЛ і була найбільшою у хворих на ХОЗЛ IV стадії (див. таблицю).

Таким чином, отримані результати динамічного спостереження дозволяють зробити висновок, що застосування в перед- та епідемічний період по ГРВІ і грипу профілактичних курсів протівірусного препарату арбідол у комплексі з базисною терапією дозволило достовірно ($p < 0,05$) зменшити частоту ІЗ ХОЗЛ у хворих з (3,2 ± 0,2) до — (2,6 ± 0,2) випадків.

ЛІТЕРАТУРА

1. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, USA, and the World Health Organization (n/d. 2005). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [WWW document] URL <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=989> (19 вересня 2007).
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. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T. A. Seemungal, G. C. Donaldson, E. A. Paul et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 151. — P. 1418–1422.
5. Risk indexes for exacerbations and hospitalizations due to COPD / D. E. Niewoehner, Y. Lokhnygina, K. Rice et al. // *Chest*. — 2007. — Vol. 131. — P. 20–28.
6. Cote C. G., Dordelly L. J., Celli B. R. Impact of COPD exacerbation on patient-centered outcomes // *Chest*. — 2007. — Vol. 131. — P. 696–704.
7. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. — М.: Атмосфера, 2003. — 168 с.
8. Vijayasareatha K., Stockley R. A. Causes and management of exacerbations of COPD // *Breathe*. — 2007. — Vol. 3. — P. 250–263.
9. 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).
10. The role of atypical respiratory pathogens in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / B.M.W. Diederens, P.D.L.P.M. van der Valk, J.A.W.J. Kluytmans et al. // *Eur. Resp. J.* — 2007. — Vol. 30. — P. 240–244.
11. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation / G. Rohde, A. Wietzege, I. Borg et al. // *Thorax*. — 2003. — № 58. — P. 37–42.

12. 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.
13. 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
14. Группы и другие респираторные вирусные инфекции:эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / Под ред. О. И. Киселева. — Санкт-Петербург: Медицина, 2003. — 245 с.
15. Лекарственные средства для лечения вирусных инфекций // Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. — Москва: Медицина, 2003. — С. 195–201.
16. Сравнительная профилактическая и фармакоэкономическая эффективность протівірусных 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.
17. Ершов Ф. И., Касьянова Н. В. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // Инфекция и антимикробная терапия. — 2003. — № 6. — С. 3–9.
18. Изучение иммуномодулирующей активности арбидола / Е. П. Селькова, И. Ю. Грачева, Т. П. Готвянская и др. // *Рус. мед. журн.* — 2001. — № 16–17, Т. 9. — С. 3–6.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АРБІДОЛУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ

О. Я. Дзюблик, Н. М. Недлінська,
Г. Б. Капітан, О. О. Мухін, Р. Є. Сухін,
В. Я. Клягін, О. Й. Бялик, Т. М. Єнгалічева

Резюме

Проводилось вивчення ефективності профілактичних курсів протівірусного препарату арбідол в поєднанні з базисною терапією для попередження інфекційних загострень ХОЗЛ. Результати проведеного дослідження свідчать, що застосування протівірусного препарату арбідол (0,2 г 1 раз у 3 дні протягом 4-х тижнів) в перед та епідемічний період по ГРВІ і грипу у комплексі з базисною терапією дозволило достовірно ($p < 0,05$) зменшити частоту ІЗ ХОЗЛ з (3,2 ± 0,2) до (2,6 ± 0,2).

ARBIDOL EFFICACY IN PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS EXACERBATION OF COPD

O. Ya. Dziublyk, N. M. Nedlinska, G. B. Kapitan,
O. O. Mukhin, R. E. Sukhin, V. Ya. Kliagin,
O. I. Bialyk, T. M. Engalicheva.

Summary

We studied efficacy of anti-viral medicine arbidol in combination with basis therapy in prophylaxis of infectious exacerbation of COPD. The results indicated that arbidol (0,2 g once per three days during 4 weeks), administered before and during flu season in combination with basis therapy, statistically significantly ($p < 0,05$) reduced the frequency of infectious exacerbations of COPD from (3,2 ± 0,2) to (2,6 ± 0,2).