



УКРАЇНА

(19) UA (11) 18072 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 35/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТОНЗИЛІТ

1

(21) u200605407

(22) 17.05.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Терьошин Вадим Олександрович, Фролов Валерій Митрофанович

(73) Терьошин Вадим Олександрович, Фролов Валерій Митрофанович

(57) 1. Спосіб корекції цитокінового статусу хворих на гострий тонзиліт, що включає введення проти-запального та імунорегуючого препарату, який

2

відрізняється тим, що як протизапальний та імунорегуючий препарат вводять амізон.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що амізон вводять усередину після їжі при легкому перебігу гострого тонзиліту по 0,25 г 3 рази на день протягом 5-6 діб поспіль, при середньотяжкому перебігу хвороби - по 0,25 г 4 рази на день протягом 7-8 діб поспіль та при тяжкому перебігу тонзиліту - спочатку по 0,5 г 4 рази на день протягом перших 2-3 діб лікування та потім по 0,25 г 4 рази на день ще 5-7 діб поспіль в залежності від досягнутого ефекту.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до клінічної імунології та інфекційної патології.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з широким розповсюдженням гострого тонзиліту (ГТ) у сучасних умовах, особливо серед осіб молодого, найбільш працездатного віку та недостатньою ефективністю існуючих способів лікування даної патології, у зв'язку з чим виникають гнійно-некротичні ускладнення (паратонзиліт, паратонзиллярний абсцес) або несприятливі виходи захворювання у вигляді формування хронічної тонзиллярної патології (хронічного тонзиліту). За останні роки проведення детального вивчення патогенетичних механізмів розвитку ускладнень при ГТ, а також трансформації гострого інфекційного процесу у піднебінних мигдаликах у хронічний тонзиліт (ХТ) дозволило встановити, що найбільш суттєве значення при цьому має порушення цитокінового статусу (ЦС) хворих на ГТ з тривалим збереженням значно підвищеного рівня у крові прозапальних цитокінів, особливо інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) та фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП α) при зниженні концентрації протизапальних цитокінів, особливо інтерлейкіну-10 (ІЛ-10). Ці науково-теоретичні дані були отримані досвідним шляхом саме авторами корисної моделі, що дало підставу вважати доцільним та перспективним проведення корекції цитокінового статусу хворих на ГТ в якості

окремого напрямку патогенетичної терапії хворих на ГТ, яке має цілком важливе практичне значення, спрямоване на зниження ймовірності розвитку гнійно-запальних ускладнень та трансформації хвороби у хронічну форму.

Відомий спосіб корекції ЦС хворих на ГТ шляхом введення протизапальних препаратів, а саме ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) у середньотерапевтичних дозах протягом гострого періоду захворювання на тонзиліт [Ляшенко Ю.І. Ангина. - Л.: Медицина, 1986. - С.116-118]. Цей спосіб ефективний при середньотяжкому неускладненому та легкому перебігу ГТ. Однак, він не досить ефективний при тяжкому перебігу ГТ та не забезпечує в таких хворих нормалізацію загального цитокінового профілю. Крім того, при наявності супутньої хронічної патології шлунково-кишкового тракту (хронічні гастрити, гастродуоденіти), яка досить часто зустрічається в сучасних умовах, введення аспірину протипоказано, оскільки цей препарат може викликати загострення запального процесу у шлунку та дванадцятипалій кишці (ДПК) та провокувати розвиток ерозивного гастродуоденіту і навіть пептичних виразок у гастродуоденальній зоні.

Тому було запропоновано спосіб корекції ЦС хворих на ГТ шляхом введення іншого протизапального препарату - мефенамової кислоти, у якого також були встановлені імунomodуючі властивості [Фролов В.М., Терьошин В.О. Оцінка ефекти-

(13) U
(11) 18072
(19) UA

вності мефенамової кислоти в якості імуноактивного та протизапального засобу у хворих на гострий тонзиліт // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2002. - Вип. 6 (45). - С.109-115].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний як прототип. До недоліків прототипу відноситься те, що в низці випадків, особливо при тяжкому перебігу ГТ, цей спосіб недостатньо ефективний при використанні мефенамової кислоти у середньотерапевтичних дозах, тобто по 0,25г 3-4 рази на добу усередину. У той же час при збільшенні добової дози препарату до 0,5г 3-4 рази на день у хворих на ГТ нерідко виникають побічні ефекти у вигляді нудоти, болю у животі, метеоризму, порушень зору, а в окремих випадках навіть шлунково-кишкової кровотечі, пов'язаної із виникненням гострого ерозивно-геморагічного гастродуоденіту. Тому існуючий спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу корекції ЦС хворих на ГТ та зниження при цьому ймовірності розвитку ускладнень тонзиліту та його трансформації у хронічну форму.

Вирішення вказаної задачі досягається шляхом використання як протизапального та імуноактивного препарату у хворих на ГТ вітчизняного засобу амізону з його призначенням в залежності від тяжкості перебігу ГТ: при легкому перебігу по 0,25г 3 рази на добу усередину протягом 5-6 діб поспіль, при середньотяжкому перебігу ГТ - по 0,25г 4 рази на добу усередину протягом 7-8 діб поспіль та при тяжкому перебігу хвороби - по 0,5г 4 рази на день протягом перших 2-3 діб лікування та потім по 0,25г 4 рази на добу ще 5-7 діб поспіль.

Наша пропозиція щодо використання амізону з метою корекції ЦС хворих на ГТ базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що вживання амізону в оптимальних терапевтичних дозах забезпечує водночас як протизапальний, так і імуномодуючий ефект у зв'язку з чим корегує цитокіновий профіль хворих у процесі лікування - знижує концентрацію у сироватці крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП α) та одночасно підвищує концентрацію протизапальних цитокінів, зокрема ІЛ-10, що і забезпечує корекцію ЦС хворих на ГТ.

Ці особливості механізму фармакологічної дії амізону при ГТ встановлені нами досвідним шляхом вперше і тому не є загальновідомими. Крім того, авторами корисної моделі були розроблені конкретні схеми введення амізону у хворих на ГТ та дози препарату, виходячи з тяжкості перебігу захворювання. Тому вказана дози та схеми введення амізону також є продуктом творчої діяльно-

сті авторів і тому входять до формули корисної моделі.

При розробці заявленого способу корекції цитокінового статусу хворих на ГТ було обстежено 2 групи пацієнтів по 80 осіб у кожній, в тому числі по 30 із середньо тяжким перебігом хвороби, 25 - з легким перебігом ГТ та по 25 - з тяжким перебігом ГТ. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю пацієнтів та наявністю супутньої патології. Хворі основної групи поряд із загальноприйнятим лікуванням ГТ (антибактеріальні та антигістамінні засоби, вітаміни, фізіотерапевтичні процедури) додатково отримували в якості протизапального та імуномодуючого препарату амізон у дозах, які вказана вище - в залежності від тяжкості перебігу хвороби. Пацієнти групи зіставлення отримували у відповідності до відомого способу-прототипу мефенамову кислоту: при легкому перебізі ГТ по 0,25г 3 рази на день усередину протягом 5-6 днів, при середньо тяжкому перебігу хвороби - по 0,25г 4 рази на день протягом 7-8 днів та при тяжкому - по 0,5г 4 рази на день протягом перших 2-3 діб лікування та потім по 0,25 г 4 рази на добу ще 5-7 діб поспіль. Таким чином, використовувалися однакові дози мефенамової кислоти (в групі зіставлення) і амізону (в основній групі), обидва препарати призначалися після вживання їжі, що складало однакові умови для їхнього застосування.

У всіх обстежених хворих проводили вивчення в сироватці крові вмісту прозапальних цитокінів - ІЛ-1 β та ФНП α та протизапального цитокіну ІЛ-10, а також підраховували коефіцієнти ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /ІЛ-10. Дослідження концентрації цитокінів проводили до початку проведення лікування ГТ та під час його завершення з інтервалом 7-10 діб за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА). Дослідження здійснювалося на імуноферментному аналізаторі PR 1200 фірми "Sanofi Diagnostics Pasteur" (Франція) з використанням сертифікованих в Україні наборів реагентів НВО "Протеиновый контур" (РФ-СПб) - ProCon IL-1 β , ProCon TNF α та ProCon IL-10. Отримані цифрові дані обробляли математично методами варіаційної статистики.

При цьому було встановлено, що в основній групі хворих на ГТ (яка отримувала амізон) та в групі зіставлення (що отримувала мефенамову кислоту) до початку проведення корекції показники ЦС були практично однаковими. Вони характеризувалися суттєвим підвищенням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ФНП α) у сироватці крові при близьких до норми показника протизапального цитокіну (ІЛ-10), у зв'язку з чим індекси ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /ІЛ-10 були суттєво підвищені (таблиця 1 та 2).

Таблиця 1

Показники ЦС хворих на ГТ (М±m)

Вивчені показники	Тяжкість перебігу ГТ	Групи хворих на ГТ		P
		основна (n=80)	зіставлення (n=80)	
ІЛ-1β (норма - 42,6±2,1 пг/мл)	легкий (n=25)	125,6±4,2 ***	123,3±4,2 ***	>0,1
		58,3±2,5 *	76,8±2,8 **	<0,05
	середньотяжкий (n=30)	226,5±6,9 ***	218,3±7,1 ***	>0,1
		64,4±2,6 *	102,2±3,5 ***	<0,01
	тяжкий (n=25)	320,8±8,2 ***	316,6±8,4 ***	>0,1
		71,3±2,9 **	139,6±3,8 ***	<0,001
ФНПa (норма 39,6±2,2 пг/мл)	легкий (n=25)	142,5±3,9 ***	136,4±3,7 ***	>0,1
		46,6±2,5	64,4±2,6 *	<0,01
	середньотяжкий (n=30)	243,5±7,2 ***	233,6±7,6 ***	>0,1
		62,2±2,8 *	105,4±3,9 **	<0,01
	тяжкий (n=25)	313,5±8,9 ***	308,6±9,2 ***	>0,1
		73,3±2,9 **	125,5±4,2 ***	<0,001
ІЛ-10 (норма 12,3±1,6 пг/мл)	легкий (n=25)	13,6±1,5	13,3±1,6	>0,1
		14,9±1,8	13,8±1,4	>0,05
	середньотяжкий (n=30)	11,5±1,9	11,3±1,5	>0,1
		18,6±2,0 *	13,0±1,4	0,05
	тяжкий (n=25)	12,5±2,2	12,3±1,8	>0,1
		19,9±2,3 *	13,9±1,6	<0,05

Примітки: у таблицях 1 та 2 в чисельнику - показники до початку корекції, в знаменнику - після її завершення; вірогідність розбіжностей відносно норми: * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

У подальшому динаміка показників ЦС суттєво відрізнялася у хворих основної групи та групи зіставлення. В основній групі мала місце чітко виражена тенденція до зниження концентрації у сироватці крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1β та ФНПa) та водночас підвищення вмісту у крові протизапального цитокіну ІЛ-10 (дивись таблицю 1). У групі зіставлення тенденція до зниження концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1β та ФНПa) у сироватці крові була суттєво менше виражена, ніж в основній групі, у той же час підвищення концентрації

ІЛ-10 (протизапального цитокіну) було незначним або зовсім не відмічалось. Таким чином, в основній групі хворих на ГТ (які отримували амізон) була суттєво більше виражена позитивна динаміка з боку вивчених цитокінів, що свідчило про переваги заявленого способу корекції ЦС відносно відомого способу-прототипу. Це положення ще більш значно підтверджується при аналізі динаміки індексів ІЛ-1β/ІЛ-10 та ФНПa/ІЛ-10 в обстежених хворих обох груп (таблиця 2).

Таблиця 2

Співвідношення прозапальних (ІЛ-1β, ФНПa) та протизапального (ІЛ-10) цитокінів у сироватці крові хворих на ГТ (М±m)

Вивчені показники	Тяжкість перебігу ГТ	Групи хворих на ГТ		P
		основна (n=80)	зіставлення (n=80)	
1	2	3	4	5
ІЛ-1β/ІЛ-10 (норма – 3,46±0,09)	легкий (n=25)	9,24±0,11 ***	9,27±0,12 ***	>0,1
		3,45±0,09	5,57±0,1 **	<0,01
	середньотяжкий (n=30)	19,7±0,25 ***	19,3±0,36 ***	>0,1
		3,46±0,08	7,86±0,21 ***	<0,001
	тяжкий (n=25)	25,7±0,38 ***	25,74±0,42 ***	>0,1
		3,68±0,12	10,0±0,35 ***	<0,001

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5
ФНП α /ІЛ-10 (норма - 3,22 \pm 0,12)	легкий (n=25)	10,5 \pm 0,18 ***	10,26 \pm 0,22 ***	>0,1
		3,13 \pm 0,13	4,67 \pm 0,15 *	<0,05
	середньотяжкий (n=30)	21,2 \pm 0,26 ***	20,7 \pm 0,25 ***	>0,05
		3,34 \pm 0,11	8,1 \pm 0,18 **	<0,001
	тяжкий (n=25)	25,1 \pm 0,35 ***	25,1 \pm 0,43 ***	>0,1
		3,68 \pm 0,16	9,03 \pm 0,19	<0,001

Так, стосовно індексу ІЛ-1 β /ІЛ-10 кратність різниці на момент виписки із стаціонару після завершення курсу корекції між основною групою та групою зіставлення складала 1,6 рази ($P<0,01$) при легкому перебігу захворювання, 2,27 рази ($P<0,001$) при середньотяжкому перебігу захворювання та 2,72 рази при тяжкому перебігу ГТ ($P<0,001$). Кратність різниці показників індексу ФНП α /ІЛ-10 складала на момент виписки між основною групою та групою зіставлення при легкому перебігу хвороби 1,49 рази ($P<0,05$), при середньотяжкому перебігу ГТ - 2,43 рази ($P<0,001$) та тяжкому перебігу тонзиліту - 2,45 рази ($P<0,001$). Отже, у пацієнтів основної групи на момент завершення курсу лікування хворих на ГТ відмічалася повна нормалізація вивчених індексів, що свідчить про відновлення нормального балансу між прозапальними та протизапальними властивостями сироватки крові. У той же час у групі зіставлення (яка отримувала існуючий спосіб корекції ЦС) залишалося вірогідне підвищення вивчених індексів, що свідчить про перевагу концентрації прозапальних цитокінів над протизапальними. Різниця між індексами співвідношення концентрації прозапальних (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапальних (ІЛ-10) цитокінів у сироватці крові хворих в основній групі та групі зіставлення була вірогідною ($P<0,05$ - $P<0,001$) у цей період обстеження. При цьому дані показники в основній групі хворих незалежно від тяжкості перебігу ГТ на момент завершення введення амізону були в межах норми ($P>0,05$), у той час як у групі зіставлення суттєво від неї не відрізнялися ($P<0,05$ - $P<0,001$).

Отримані дані дозволяють вважати заявлений спосіб ефективним та доцільним для використання в клінічній практиці. Оскільки введення амізону хворим на ГТ сприяє нормалізації співвідношення між прозапальними та протизапальними цитокінами та тому обумовлює корекцію ЦС хворих на ГТ, цей спосіб можна рекомендувати для використання при лікуванні пацієнтів з даною патологією.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий П., 36 років, викладач, захворів на ГТ раптово, коли після дії застудного фактору підвищилася температура тіла до 37,9°C, появився біль у горлі, який посилювався при ковтанні, помірно виражена слабкість, нездужання, головний біль. При огляді: температура тіла 37,8°C, ротоглотка гіперемована, піднебінні мигдалики збільшені у розмірах (гіпертрофія II ступеню), розпушені, на їхній поверхні відмічаються поодинокі гнійні фолі-

купи діаметром 2-3мм. Збільшені та болісні підщелепні лімфатичні вузли з обох боків.

Ан. крові загальний: Ер. - 4,22 \cdot 10¹²/л, Нб - 136г/л, КР - 0,9, Л. - 10,2 \cdot 10⁹/л, е - 1, п - 6, с - 60, л - 29, м - 4; ШОЕ - 18мм/год. Ан. сечі - без патології.

Клінічний діагноз: ГТ, фолікулярна форма, легкий перебіг хвороби.

При бактеріологічному обстеженні з виділень лакун та поверхні піднебінних мигдаликів виділена культура патогенного гемолітичного стрептокока - Str. pyogenes. При імунологічному обстеженні до початку лікування: у сироватці крові концентрація ІЛ-1 β - 125,2пг/мл (в 2,9 рази вище норми), ФНП α - 143,4пг/мл (в 3,6 рази вище середньої норми), ІЛ-10 - 13,5пг/мл (відповідає верхній межі норми); індекси співвідношення цитокінів - ІЛ-1 β /ІЛ-10 - 9,27 (в 2,68 рази вище середньої норми), ФНП α /ІЛ-10 - 10,6 (в 3,3 рази вище середньої норми).

Хворому призначено лікування за допомогою антибактеріальних препаратів (цифран по 500мг 2 рази на добу усередину та фуразолідон по 0,1г 4 рази на добу усередину), антигістамінні засоби (діазолін по 0,1г 2 рази на добу усередину після вживання їжі), аскорбінова кислота по 500мг усередину 1 раз на добу після їжі та для корекції ЦС - амізон по 0,25г 3 рази на день усередину після їжі протягом 6 діб поспіль. Після зниження температури тіла до норми (з 3 доби лікування) хворий отримував також фізіотерапевтичне лікування (КУФ на піднебінні мигдалики, №5).

Під впливом лікування, яке було призначене, загальний стан хворого та його самопочуття швидко покращилися, зникли гіперемія та набряк піднебінних мигдаликів, ліквідувалися гнійні фолікули на їхній поверхні, зменшилися підщелепні лімфатичні вузли та зникла їхня болючість при пальпації.

При повторному імунологічному обстеженні на 7 добу лікування (після завершення вживання амізону) концентрація ІЛ-1 β у сироватці крові складала 58,2пг/мл, тобто знизилася в 2,15 рази стосовно вихідного рівня; вміст ФНП α - 46,2пг/мл (в 3,1 рази нижче вихідного рівня), ІЛ-10 - 15,8пг/мл. Індекс ІЛ-1 β /ІЛ-10 в цей період обстеження складав 3,68, тобто знизився в 2,5 рази відносно вихідного рівня; індекс ФНП α /ІЛ-10 складав у цей період 2,92, тобто був в 3,63 рази нижче вихідного рівня, при цьому обидва індекси дорівнювали межі фізіологічної норми.

Таким чином, у хворого П. при легкому перебігу ГТ використання амізону в дозі 0,25г (1 таблетці) 3 рази на день протягом 6 діб поспіль забезпечувало нормалізацію співвідношення між прозапальними (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапальними

(ІЛ-10) цитокінами, що свідчило про відновлення нормального ЦС у хворого.

Приклад 2.

Хвора С., 26 років, торгівельний робітник, захворіла раптово після застуди, коли температура тіла підвищилася до 38,8°C, був озноб, виникли загальна слабкість, нездужання, головний біль, біль у горлі, який посилювався при ковтанні. При огляді дільничним лікарем встановлено наявність ГТ, та хвора госпіталізована в інфекційний стаціонар.

У стаціонарі на момент госпіталізації: температура тіла 38,9°C, шкіра гаряча, у ротоглотці ознаки місцевого запального процесу - почервоніння та набряк піднебінних мигдаликів, їхня гіпертрофія II ступеню, наявність на поверхні обох мигдаликів багаточисельних гнійних фолікулів. Підщелепні лімфатичні вузли з обох боків збільшені та болісні.

Ан. крові загальний: Ер. - $4,12 \cdot 10^{12}/л$, Нб - 135г/л, КР - 0,88. Л. - $12,6 \cdot 10^9/л$, е - 0, п - 16, с - 63, л - 18, м - 3; ШОЕ - 29мм/год. Ан. сечі - сліди білка. При бактеріологічному дослідженні з поверхні піднебінних мигдаликів виділена культура патогенного стрептокока - *Str. anginosus*.

Клінічний діагноз: ГТ, фолікулярна форма, середньотяжкий перебіг хвороби.

При імунологічному обстеженні до початку лікування: вміст у сироватці крові ІЛ-1β - 228,6пг/мл (в 5,37 рази вище середньої норми), ФНПа - 242,8пг/мл (в 6,1 рази вище середньої норми), ІЛ-10 - 12,2пг/мл (в межах норми). Індекс ІЛ-1β/ІЛ-10 - 18,7 (в 5,4 рази вище середньої норми), ФНПа/ІЛ-10 - 19,9 (в 6,1 рази вище норми).

Хворій С. було призначено лікування - антибактеріальна терапія (макропен усередину по 0,4г 3 рази на день), антигістамінні препарати (дімексон по 0,01г 3 рази на день), аскорбінова кислота по 500мг усередину 1 раз на день після сніданку, фізіотерапевтичні процедури (КУФ ротоглотки, №5). З метою корекції ЦС сироватки крові хворій С. був також призначений амізон по 0,25г 4 рази на добу протягом 8 діб поспіль.

Під впливом призначеного лікування загальний стан та самопочуття хворої суттєво покращилися. Тривалість збереження пропасниці в неї склала 3 доби, слабкості, нездужання та інших проявів інтоксикації - 4 дні. Гнійні фолікули на поверхні піднебінних мигдаликів зникли на 3 добу лікування, гіперемія та набряк піднебінних мигдаликів - на 4-5 добу. Протягом тижня лікування хвора практично повністю одужала.

При повторному імунологічному обстеженні на 9-ту добу з початку лікування, тобто після завершення курсу введення амізону, отримані такі результати: концентрація у сироватці крові ІЛ-1β - 64,2пг/мл, ФНПа - 61,2пг/мл, ІЛ-10 - 18,2пг/мл. Отже, рівень ІЛ-1β знизився відносно вихідного показника в 3,56 рази, ФНПа - в 4 рази; у той же час концентрація протизапального цитокіну ІЛ-10 збільшилася в 1,5 рази відносно вихідного рівня. При підрахуванні індексів, які відображають співвідношення прозапальних та протизапальних цитокінів, отримані такі дані: ІЛ-1β/ІЛ-10 - 3,53 та ФНПа/ІЛ-10 - 3,36. Отже, ці обидва коефіцієнти під впливом вживання амізону нормалізувалися, що свідчить

про відновлення нормального співвідношення між вмістом прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові, тобто про досягнення корекції ЦС у хворої С. Це свідчить про ефективність заявленого способу.

Приклад 3.

Хворий Ш., 32 років, військовослужбовець, захворів гостро, раптово після перебування на військових навчаннях, де мав місце фактор переохолодження. Відмічав підвищення температури тіла до 40,2°C, повторні озноби, появу вираженої загальної слабкості, нездужання, головного болю, запаморочення, болю у горлі, який посилювався при ковтанні. Госпіталізований в інфекційне відділення. При огляді на момент госпіталізації встановлено наявність пропасниці (температура тіла 39,9°C), вираженої інтоксикації; слизова оболонка ротоглотки гіперемована, піднебінні мигдалики гіперемовані, набряклі, в лакунах значна кількість гнійних нальотів білого кольору. Збільшені та значно болісні підщелепні лімфатичні вузли.

Ан. крові загальний: Ер. - $3,28 \cdot 10^{12}/л$, Нб - 139г/л, КР - 0,88. Л. - $13,2 \cdot 10^9/л$, е - 0, п - 18, с - 63, л - 16, м - 3; ШОЕ - 36мм/год. Ан. сечі - сліди білка.

Клінічний діагноз: ГТ, лакунарна форма, тяжкий перебіг хвороби.

При імунологічному обстеженні встановлені такі показники ЦС: концентрація ІЛ-1β в сироватці крові - 326,5пг/мл (в 7,7 рази вище норми), ФНПа - 318,6пг/мл (в 8 раз вище середньої норми), ІЛ-10 - 12,7пг/мл (в межах норми). При підрахуванні співвідношення прозапальних та протизапальних цитокінів встановлені такі дані - ІЛ-1β/ІЛ-10 - 25,7, ФНПа/ІЛ-10 - 25,1 (відповідно в 7,4 та 7,8 рази вище норми).

Хворому Ш. було призначено лікування ГТ у такому обсязі: антибактеріальна терапія (левофлоксацин по 500мг внутрішньовенно у вигляді 0,5% розчину для інфузій 2 рази на добу протягом 3 діб, потім по 0,5г 2 рази на день усередину протягом ще 7 діб поспіль), антигістамінні засоби (дімексон по 0,01г 3 рази на день), аскорбінова кислота по 500мг 2 рази на день усередину протягом перших 2 діб лікування, потім по 500мг 1 раз на день усередину ще 7 діб, фізіотерапевтичні процедури (після зниження до норми температури - КУФ ротоглотки №6). Для зменшення інфекційного токсикозу в перший день лікування одноразово введено 400мл реополіглюкіну. З метою корекції ЦС хворого йому також вводили амізон: спочатку по 0,5г 4 рази на день протягом перших 3 діб та потім по 0,25г 4 рази на день ще 7 діб поспіль.

Під впливом лікування, яке проводилося, поступово стан хворого та його самопочуття нормалізувалися, тривалість пропасниці складала 3 доби, на четверту добу температура тіла нормалізувалася; поступово зникли симптоми інтоксикації. Тривалість збереження гнійних нальотів у лакунах піднебінних мигдаликів склала 5 діб, потім нальоти зникли, зменшилися гіперемія та набряк мигдаликів. Хворий одужав протягом 9 діб з початку проведення лікування.

При повторному імунологічному обстеженні в період реконвалесценції, після завершення лікування, в тому числі введення амізону, отримані такі дані: концентрація ІЛ-1β у сироватці крові

складала 70,2пг/мл, ФНП α - 72,2пг/мл (тобто знизилася стосовно вихідних даних відповідно в 4,7 та 4,4 рази), ІЛ-10 - 20,6пг/мл (в 1,62 рази вище вихідного рівня). Індекс ІЛ-1 β /ІЛ-10 складав в цей період 3,4, ФНП α /ІЛ-10 - 3,5, тобто обидва ці показники були в межах фізіологічної норми. Таким чином, отримані дані свідчать про те, що введення амізону обумовило позитивний вплив на ЦС крові хворого Ш. та нормалізацію співвідношення між прозапальними та протизапальними цитокінами у

вигляді вказаних індексів. Це свідчить про ефективність заявленого способу та його перспективність для клінічної практики.

Отже, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб корекції ЦС хворих на ГТ патогенетичне обґрунтований і клінічно ефективний. Це надає можливість пропонувати його використання в клінічних та амбулаторно-поліклінічних умовах при лікуванні хворих на ГТ.