



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17887 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 35/14МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОРНІТОЗНУ ІНФЕКЦІЮ

1

(21) u200604431

(22) 20.04.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Фролов Аркадій Федорович, Андросов Євген Дмитрович

(73) Фролов Валерій Митрофанович, Фролов Аркадій Федорович, Андросов Євген Дмитрович

(57) 1. Спосіб лікування хворих на орнітозну інфекцію, що включає застосування антибактеріальних, антигістамінних та інтерферогенних засо-

2

бів, зокрема амізону, який відрізняється тим, що хворим додатково призначають індуктор інтерферогенезу - циклоферон.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що циклоферон призначають внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 1мл 1 раз на добу протягом 5 днів поспіль, потім через день по 1мл ще 5-7 ін'єкцій в залежності від досягнутого ефекту.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який відрізняється тим, що амізон вводять усередину після вживання їжі по 0,25г 3-4 рази на день протягом 10-15 днів поспіль.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до способів лікування інфекційних хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з високим рівнем захворюваності на орнітоз, особливо серед осіб, які професійно пов'язані з роботою на птахофермах та птахофабриках, або є аматорами голубів, які постійно контактують з іншими напівдикими або дикими голубами, серед яких має розповсюдження збудник орнітозу; недостатньою ефективністю способів лікування орнітозної інфекції, частою її трансформацією у хронічну форму, що потребує удосконалення існуючих способів лікування цього захворювання.

Відомі способи лікування орнітозу передбачають призначення антибіотиків тетрациклінової низки та десенсибілізуючих препаратів, вітамінів, при тяжкому перебігу захворювання проведення детоксикуючої терапії [Инфекционные болезни / Под ред. В.И. Покровского. - М.: Медицина, 1996. - С.367-370].

Однак ці способи лікування не завжди забезпечують достатню ефективність терапії, особливо у хворих з наявністю пневмонічної форми орнітозу, а також з тяжким перебігом захворювання, при них нерідко розвиваються тривалі форми орнітозних пневмоній, захворювання може трансформуватись у хронічну форму.

Для підвищення ефективності лікування орнітозу запропоновано застосування нуклеїнату натрію [Пегусов С.М. Клинико-иммунологическая характеристика орнитоза и некоторые вопросы терапии: Автореф. дис ... канд. мед. наук. -

14.00.10 - инфекционные болезни. - Луганск, 1992. - 22с.].

Нуклеїнат натрію сприяє підвищенню рівня імунної реактивності хворих на орнітоз. Але, цей засіб не обумовлює скорочення періоду підвищення температури та інших симптомів інфекційного токсикозу, не виявляє також протизапальної та анальгезуючої дії. У зв'язку з цим проводилась подальша розробка раціональних засобів лікування орнітозу.

Тому для корекції імунологічних, біохімічних та мікроциркуляторних порушень у хворих на орнітоз було запропоновано використовувати комбінацію антигіпоксанту беметилу та антиоксидантного препарату антралю [Степаненко Т.І. Клініко-патогенетична характеристика та лікування уражень легень орнітозної етіології: Автореф. дис ... канд. мед. наук - 14.01.02 - внутрішні хвороби; 14.01.26 - пульмонологія." Луганськ, 1997. - 24с.].

Однак клінічний досвід показав, що цей спосіб лікування хворих на орнітозну інфекцію (OI) також був недостатньо ефективний, не забезпечував достатній протизапальний ефект і тому не зменшував тривалість збереження пневмонічних фокусів у легенях хворих на орнітозну пневмонію.

Тому для подальшого удосконалення способу лікування орнітозу було запропоновано використання вітчизняного протизапального та інтерферогенного засобу амізону [Деклараційний патент України №60829 Спосіб лікування орнітозу. МПК⁷ A61K35/14. - Опубл. 15.10.2003. - Бюл. №10]. Цей

(13) U

(11) 17887

(19) UA

спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний як прототип.

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих на орнітоз, особливо при тяжкому перебігу захворювання, використання лише амізону не забезпечує достатній протихламідійний ефект, і тому у таких хворих може відмічатися тривалий перебіг ОІ та її трансформація до хронічної форми. Тому існуючий спосіб лікування ОІ потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу лікування орнітозу, а саме скорочення терміну лікування хворих на орнітоз, зниження частоти тривалих форм ОІ та переходу хвороби у хронічну форму. Для реалізації вказаної задачі корисної моделі пропонується включати до комплексу лікування ОІ додатково до амізону засіб з інтерферогенними та протизапальними властивостями циклоферон.

Циклоферон - це новий імуноактивний препарат, який посилює продукцію ендогенного інтерферону, а також володіє протизапальними та імуномодуючими властивостями. У клінічній практиці відмічена здатність циклоферону регулювати антитілоутворення, посилювати природну кілерну активність Т-лімфоцитів і стимулювати фагоцитоз.

Наша пропозиція щодо додаткового включення циклоферону хворим на ОІ базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, яка полягає в тому, що при сумісному призначенні циклоферону та амізону відмічається взаємне потенціювання позитивних фармакологічних механізмів дії обох препаратів, спрямованих на стимуляцію синтезу ендогенного інтерферону, завдяки чому відмічено суттєве підвищення його концентрації у сироватці крові в середньому в 4-5 разів відносно вихідного рівня, і тому посилюється протихламідійний ефект лікування, що проводиться, а в клінічному плані - суттєве знижується частота розвитку тривалих форм ОІ та переходу її у хронічну форму.

Сутність корисної моделі полягає у призначенні дорослим хворим на орнітоз у гострому періоді захворювання поряд з антибактеріальними та антигістамінними препаратами амізону у разовій дозі 0,25г 3-4 рази на добу після вживання їжі та додатково циклоферону внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 1мл 1 раз на добу протягом 5 днів поспіль, потім через день по 1мл 12,5% розчину ще 5-7 ін'єкцій в залежності від досягнутого ефекту. Загальна тривалість лікування амізоном складає від 10 до 15 днів в залежності від тяжкості перебігу орнітозу та досягнутого ефекту, при цьому сумарна кількість ін'єкцій циклоферону складає від 10 до 12.

Нами досвідним шляхом встановлено, що при одночасному введенні хворим на ОІ амізону та циклоферону відмічається взаємне потенціювання не лише інтерфероніндукуючого та імуномодуючого ефекту, що обумовлює прискорення одужання хворих та ліквідацію запальних осередків у легенях при наявності орнітозної пневмонії. При цьому оптимальна доза амізону, за нашими даними, складає 0,25г 3-4 рази на день протягом 10-15

днів поспіль. Ці дані також отримані досвідним шляхом і тому також є предметом корисної моделі.

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 90 пацієнтів (36 чоловіків та 54 жінки), які включені до основної групи, із підтвердженням серологічне та за допомогою ІФА діагнозом орнітозу. В епідеміологічному плані фаховий контакт із птахами (качки, курки, гусаки) встановлений у 68 осіб (75,6%). Це були робітники птахофабрик або м'ясокомбінатів, постійно зайняті наглядом за птахами або переробкою птахопродуктів. 16 пацієнтів (17,8%) мали постійний контакт із птахами у власному господарстві; 5 хворих (5,6%) - контакт із домашніми або напівдикими голубами. Група зіставлення включала 66 хворих на орнітоз (24 чоловіка та 42 жінки). Обидві групи були рандомізовані за основними клінічними показниками (тяжкість перебігу захворювання, стать, вік).

У всіх обстежених захворювання характеризувалось гарячкою, наявністю симптомів інфекційного токсикозу (слабкість, нездужання, зниження апетиту), кашлем, який у більшості випадків був сухим, непродуктивним, але завзятим і частим, що турбувало хворого. Пневмонічна форма орнітозу мала місце у 44 (48,9%) хворих основної групи (які вживали амізон і циклоферон) та у 34 (51,5%) хворих групи зіставлення (що приймали тільки амізон). Клінічно пневмонія була переважно малосимптомною та характеризувалась незначними фізикальними змінами у легенях - скороченням перкуторного звуку, переважно у нижніх відділах легень (відповідно проекції ІХ-Х легневих сегментів), послабленням або жорстким відтінком подиху, наявністю одиничних крепитуючих хрипів. У більшості хворих на пневмонічну форму орнітозу, незважаючи на наявність рентгенологічне виявлених пневмонічних фокусів, у легенях прослуховувались лише одиничні сухі хрипи. З урахуванням рентгенологічних даних встановлено, що значні пневмонічні осередки мали місце у 24 (26,7%) хворих, дрібноочагова пневмонія встановлена у 28 (31,1%), бронхопневмонія - у 19 (21,1%), інтерстиціальна, при відсутності на рентгенограмах осередків - у 16 (17,8%).

Клінічне спостереження показало, що у більшості хворих основної групи вже протягом перших 2-3 днів застосування амізону та циклоферону нормалізувалась температура, зменшувались інші симптоми інфекційного токсикозу. Через тиждень від початку прийому цих препаратів у всіх пацієнтів основної групи нормалізувалась температура, істотно поліпшились самопочуття, апетит, сон, зникла або суттєво зменшилась слабкість, нездужання, ліквідувався головний біль. Кашель, що до цього турбував пацієнтів, став більш продуктивним, зник біль у грудній клітині, який раніше супроводжував кашель.

Клініко-рентгенологічно через два тижні від початку лікування в легенях у всіх пацієнтів, що одержували амізон і циклоферон, відзначена чітко виражена позитивна динаміка патологічного процесу. Спостерігалось розсмоктування запальних осередків: дрібні пневмонічні фокуси зникали, більш значні втрачали свої обриси, істотно знижу-

валась їх інтенсивність. Зменшувалась вираженість перибронхіальної інфільтрації.

До кінця 3-го - початку 4-го тижня лікування у 82 (91,1%) хворих основної групи відзначено практично повне видужання зі зникненням запального процесу в легенях, зменшення або зникнення вегетативних розладів та гепатоліснального синдрому, що дозволило виписати їх із стаціонару. У 8 (8,9%) пацієнтів із тяжким перебігом орнітозу ще протягом 5-7 днів здійснювали додаткове лікування фізіотерапевтичними методами з метою ліквідації залишкових явищ орнітозної пневмонії.

Середня тривалість перебування в стаціонарі у хворих основної групи склала $22,7 \pm 0,9$ діб. Загострень патологічного процесу та рецидивів ОІ серед хворих, що одержували амізон і циклоферон не відзначалось.

В групі зіставлення (пацієнти якої отримували тільки амізон) із 45 пацієнтів із середньотяжким перебігом захворювання у 39 (86,7%) хворих протягом 2-3 тижнів зберігалась пропасна реакція (переважно вечірній субфебрилітет з окремими підйомами температури); у 27 (60%) відзначалась виражена потливість, міоартралгічний синдром. Ще менш ефективним було лікування 5 пацієнтів із тяжким перебігом орнітозної пневмонії, у яких зберігалась лихоманка, на фоні лікування виникали нові запальні осередки. У 9 пацієнтів групи зіставлення (20%) відзначено рецидиви ОІ, що документувалось повторним підвищенням температури тіла до $38,8-39,6^{\circ}\text{C}$, виникненням у паренхимі легень нових пневмонічних фокусів, посиленням кашлю, появою або збільшенням вираженості гепатоспленомегалії, синдрому інфекційного токсикозу, змін з боку серцево-судинної системи (брадікардія, гіпотонія, глухість серцевих тонів, ознаки міокардіодистрофії на ЕКГ), посиленням явищ вегетатив-

ної дисфункції, особливо гіпергідрозу, блідості шкірних покривів, похолоданням кінцівок.

Середня тривалість лікування хворих групи співставлення дорівнювала $31,2 \pm 1,3$ діб, що пов'язано з тенденцією до затяжного перебігу захворювання та виникнення рецидивів ОІ.

Проведення імунологічних досліджень показало, що включення циклоферону до комплексу лікувальних засобів при ОІ сприяло поліпшенню імунних показників. До початку лікування імунні розлади, які спостерігались у хворих на орнітоз, були однотипові в обох групах. Вони характеризувались значною Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-клітин з переважним зниженням кількості Т-хелперів (CD4+), підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів переважно за рахунок найбільш патогенних середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій. У хворих була відмічена значна дисімуноглобулінемія переважно зі зниженням рівня IgM.

Повторне вивчення імунологічних показників показало, що в основній групі хворих на орнітоз (які отримували амізон і циклоферон) мало місце суттєве поліпшення імунологічних показників. Після завершення лікування амізеном і циклофероном в обстежених хворих основної групи відзначалась відсутність або зменшення вираженості Т-лімфопенії, підвищення числа CD4+ лімфоцитів, тенденція до нормалізації імунорегуляторного індексу CD4/CD8, який характеризує співвідношення між Т-хелперами та Т-супресорами. Таким чином, у хворих на орнітоз основної групи, які отримували амізон і циклоферон, відмічалась в більшості випадків нормалізація показників клітинного імунітету, у той час як у групі зіставлення залишались суттєві імунологічні розлади (табл.1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способу-прототипу на клітинні чинники імунітету у хворих на ОІ

| Імунні показники | Основна група (n=90) | | Група зіставлення (n=66) | |
|------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|---------------------|
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| CD-3+, % | $51,4 \pm 1,9$ | $69,2 \pm 2,1^{**}$ | $50,8 \pm 1,9$ | $57,9 \pm 2,0^{*}$ |
| Г/л | $0,88 \pm 0,02$ | $1,31 \pm 0,04^{**}$ | $0,87 \pm 0,02$ | $1,12 \pm 0,03^{*}$ |
| CD-4+, % | $31,0 \pm 0,6$ | $43,9 \pm 0,9^{**}$ | $31,8 \pm 0,7$ | $37,9 \pm 0,8^{**}$ |
| Г/л | $0,54 \pm 0,01$ | $0,81 \pm 0,03^{**}$ | $0,53 \pm 0,01$ | $0,67 \pm 0,02^{*}$ |
| CD-8+, % | $22,0 \pm 0,7$ | $22,8 \pm 0,9$ | $21,9 \pm 0,8$ | $22,9 \pm 0,7$ |
| Г/л | $0,34 \pm 0,01$ | $0,47 \pm 0,02^{*}$ | $0,38 \pm 0,01$ | $0,40 \pm 0,02$ |
| CD4/CD8 | $1,41 \pm 0,04$ | $1,93 \pm 0,06^{**}$ | $1,45 \pm 0,05$ | $1,66 \pm 0,06$ |

Примітка: у табл. 1, 2 показник Р обчислений між показниками до та після лікування в кожній групі: * - < 0,05; ** - < 0,01.

Поряд із клітинними чинниками під впливом лікування амізеном і циклофероном стосовно до заявленого способу у хворих основної групи істотно поліпшувались і показники гуморального імунітету. Це характеризувалось зниженням рівня ЦІК,

зменшенням утримання в крові патогенних середньо-(11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів, а також підвищенням вихідного зниженого рівня IgM та IgG (табл.2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способу-прототипу на гуморальні показники імунітету у хворих на ОІ

| Імунні показники | Основна група(n=90) | | Група зіставлення (n=66) | |
|------------------|-----------------------|--|--------------------------|-------------------------------------|
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| ЦІК заг., г/л | 4,11±0,16 | 2,50±0,15 ^{*)} | 4,10±0,15 | 3,71±0,19 ^{*)} |
| ІК>19S %, г/л | 26,2±2,1 1,07±0,09 | 46,1±1,4 1,31±0,05 | 26,4±2,0 1,08±0,07 | 35,2±1,8 ^{*)} 1,29±0,08 |
| 11S-19S %, г/л | 45,1±2,2 1,89±0,10 | 33,6±1,8 ^{*)} 0,87±0,05 ^{**)} | 44,9±2,0 1,85±0,09 | 40,4±1,9 0,90±0,08 ^{*)} |
| <11S %, г/л | 27,8±1,7 1,13±0,07 | 22,6±1,6 ^{*)} 0,57±0,04 ^{**)} | 28,9±1,8 1,15±0,07 | 25,2±2,0 ^{*)} 0,89±0,07 |
| IgA г/л | 1,15±0,08 | 1,33±0,09 ^{*)} | 1,18±0,09 | 1,21±0,10 |
| IgM г/л | 0,70±0,05 | 1,09±0,07 ^{*)} | 0,74±0,04 | 0,81±0,05 |
| IgG г/л | 9,01±0,5 | 12,2±0,6 ^{*)} | 9,4±0,3 | 9,7±0,4 |

В групі зіставлення у більшості обстежених протягом усіх періодів спостереження зберігалась Т-лімфопенія різноманітного ступеня вираженості, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів із переваженням відносного супресорного варіанту вторинного імунodefіциту (коефіцієнт CD4/CD8 знижений), істотне зниження показника реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) із ФГА (табл.1). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у більшості пацієнтів групи зіставлення зберігався підвищеним, переважно за рахунок найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (11S-19S), відзначалась виражена дисімуноглобулінемія (табл.2).

Особливо істотні зсуви імунних показників зареєстровані в групі зіставлення у пацієнтів з рецидивами ОІ. Імунологічні зсуви в таких хворих характеризувались стійкою Т-лімфопенією, дефіцитом субпопуляції циркулюючих (C04+-лімфоцитів (Т-хелперів), вираженим зниженням коефіцієнта CD4/CD8, пригніченням показника бласттрансформації лімфоцитів у відповідь на вплив неспецифічного мітогену (ФГА). У пацієнтів з рецидивами орнітозу відзначений найбільш високий рівень ЦІК, максимальне підвищення концентрації патогенних середньо- (11S-19S) і дрібномолекулярних (<11S) фракцій імунних комплексів, дисімуноглобулінемія.

Таким чином, проведені клінічні спостереження та імунологічні дослідження показали достатньо високу ефективність комбінації амізону і циклоферону при включенні до комплексної терапії орнітозу.

Клінічний ефект такої комбінації препаратів полягає у прискоренні ліквідації синдрому інфекційного токсикозу, більш швидкому зникненні запального процесу в бронхолегеневій системі, профілактиці рецидивів орнітозу. Відзначено також позитивний вплив заявленого способу лікування на показники імунного гомеостазу. При лікуванні комбінацією амізону та циклоферону не виявлено небажаних побічних ефектів і яких-небудь ускладнень. Диспансерне спостереження показало стійкість досягнутого ефекту, що дозволяє рекомендувати включення амізону і циклоферону до комплексної терапії у хворих на орнітоз.

У зв'язку з цим нами рекомендується для комплексної терапії хворих на орнітоз поряд з амізоном використання препарату циклоферону внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 1мл 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль, потім через день по 1мл ще 5-7 ін'єкцій в залежності від досягнутого ефекту.

Наводимо конкретні приклади використання способу лікування ОІ.

Приклад 1

Хворий Є., 39 років, робітник племптахосовхозу. Стаж фахової роботи 9 років, умови роботи пов'язані з постійним контактом з птахами, у зоні дихання постійно присутні пил з пташиного пуху, має місце часте переохолодження або зміни температурного режиму. Знаходився на стаціонарному лікуванні з діагнозом: "Орнітоз, пневмонічна форма. Гостра дрібноочагова двостороння пневмонія орнітозної етіології, тривалий перебіг". Захворів гостро, коли раптово підвищилась температура тіла до 39,5°C, з'явилися слабкість, озноб, головний біль, міалгії. Ввечері того ж дня з'явився сухий кашель, біль в підлопаточних ділянках при кашлі. Лікувався амбулаторно з діагнозом гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ), але без ефекту. Через 3 дні при рентгенологічному обстеженні виявлена двобічна дрібновогнищева пневмонія, був госпіталізований до інфекційного стаціонару.

При надходженні до стаціонару скаржився на кашель з невеликою кількістю харкотиння слизового характеру, яке важко відходить, біль в грудній клітці при кашлі, більше у правій підлопаточній ділянці, підвищення температури тіла до 38,2°C, дифузний головний біль, загальну слабкість та швидку стомлюваність.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Шкіряні покрови бліді. Відмічається підвищена потливість. Над легенями притуплення перкуторного звуку у нижніх ділянках, дихання жорстке, розкидані сухі хрипи. Пульс 65уд/хв (відносна брадикардія), АТ - 115/80мм.рт.ст. Язик обкладений білою смугою. Живіт м'який, печінка виступає на 2см з під краю реберної дуги, селезінка пальпується нижнім полюсом.

Аналіз крові загальний - Ер. - $4,2 \times 10^{12}/л$; Нб 157г/л; ЦП - 1,0, Л - $4,2 \times 10\%$, е - 1%, п - 6%, с -

49%, л - 35%, м - 9%; швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) - 35мм/год. Заг. аналіз сечі - сліди білка.

Аналіз харкотиння: колір білий, характер слизовий, консистенція напіврідка. При мікроскопії в помірній кількості альвеолярний та миготливий епітелій, лейкоцити - 1 - 2 у полі зору, еритроцити - 1 у полі зору, БК та гриби не знайдені.

При серологічному дослідженні крові в парних сироватках: РСК з орнітозним діагностикумом - титр 1:8, та через 11 днів - 1:32 (чотириохкратне зростання титру).

При фібробронхоскопії відзначається помірна гіперемія та набряк слизової оболонки бронхів, стертість судинного малюнка; слизова оболонка вкрита тягучим слизом. Висновок: катарально-гнійний ендобронхіт.

При рентгенографії органів грудної клітки корні легень розширені, тяжисті, легеневий малюнок посилений, в нижніх і середніх легневих полях - дрібноочагові інфільтративні тіні.

Імунограма: CD3⁺ - 40%, CD4⁺ - 23%, CD8⁺ - 19%, CD4/CD8 - 1,21; CD22⁺ - 19%, ЦІК - 5,08г/л, в т.ч. великомолекулярні (>19S) - 20,9% (1,07г/л), середньомолекулярні (US-19S) - 53,1% (2,69г/л), дрібномолекулярні (<11S) - 25,7% (1,30г/л). IgA - 1,04г/л, IgM - 1,29г/л, IgG - 9,78г/л. Біохімічні показники: ПОЛ - МДА - 9,2мкмоль/л, ДК - 24,1мкмоль/л, ПГЕ - 12,3%, активність КТ - 279МО/мг Нб, СОД - 9МО/мг Нб, Ф - 267.

При надходженні до стаціонару призначено лікування еріцикліном по 0,5г 4 рази на день, хлористим кальцієм, полівітамінами; інгаляції з амброксомом, УВЧ та діатермія через день на ділянку грудної клітини (підлопаточні ділянки). Крім того, хворий отримував амізон по 0,25г 4 рази на добу після вживання їжі протягом 7 днів і циклоферон внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 1мл 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль, потім через день по 1мл ще 5 ін'єкцій.

В результаті проведеного лікування відзначено суттєве поліпшення загального стану хворого, температура тіла нормалізовалась на 3-тю добу прийому амізону та циклоферону, скарги на слабкість, нездужання, підвищену втому зникли на 4 день лікування, кашель припинився на 9 день від початку лікування. До моменту виписки з стаціонару скарг немає, стан задовільний, шкіряні покрови нормального кольору, в легенях - ясний легеневий звук, дихання трохи жорстке, хрипів немає. Печінка по краю реберної дуги, селезінка не визначається. Пульс 72уд./хв., АТ - 130/80мм.рт.ст.

При повторній рентгенографії органів грудної клітки вогнищеві та інфільтративні тіні не виявляються.

Аналіз крові загальний - Ер. - $4,2 \times 10^{12}$ /л; Нб 162г/л; ЦП - 1,0, Л - $6,4 \times 10^9$ /л, е - 2%, п - 3%, с - 64%, л - 26%, м - 4%; ШОЕ - 6мм/год. Заг. аналіз сечі - без патології.

Імунограма: CD3⁺ - 63%, CD4⁺ - 41%, CD8⁺ - 22%, CD4/CD8 - 1,86, CD22⁺ - 23%. ЦІК - 2,47г/л, в т.ч. середньомолекулярні (>19S) - 19,8% (0,78г/л), середньомолекулярні (US-19S) - 47,9% (1,12г/л), дрібномолекулярні (<11S) - 20,6% (0,85г/л). IgA - 1,20г/л, IgM - 1,29г/л, IgG - 10,8г/л. Показники ПОЛ:

МДА - 4,9мкмоль/л, ДК - 2,0мкмоль/л, ПГЕ - 5,7%, активність КТ - 355МО/мг Нб, СОД - 2,7МО/мг Нб, Ф - 2024.

Диспансерне спостереження протягом 2 років дозволило встановити відсутність скарг з боку бронхолегеневої системи, стан перехворівшого задовільний, працездатний.

В даному клінічному прикладі простежується позитивний вплив комбінації амізону та циклоферону на клінічний перебіг захворювання при пневмонічній формі орнітозу. Поряд з нормалізацією клінічних показників виявлена чітко виражена тенденція до відновлення імунологічного гомеостазу, зниження активності ПОЛ та підвищення рівня антиоксидантного захисту.

Далі наводимо спостереження щодо ефективності комбінації амізону та циклоферону при лікуванні хворого з тяжким перебігом пневмонічної форми орнітозу.

Приклад 2

Хворий Д., 43 років, працівник птахогосподарства, стаж роботи 9 років, умови праці пов'язані з постійним контактом з птахами, в зоні дихання присутній пил, пташиний пух; має місце переохолодження. Знаходився на стаціонарному лікуванні з діагнозом: "Орнітоз, пневмонічна форма; гостра очога-ва пневмонія з локалізацією в нижній долі правої легені, затяжний перебіг. Хронічний катарально-гнійний обструктивний бронхіт. ДНІ ст."

Захворів гостро, коли раптово підвищилась температура тіла до 39,0°C, з'явилась різка слабкість, головний та м'язовий біль. Наступного дня звернувся до лікаря. Було призначено амбулаторне лікування з включенням ампіциліну, бісептолу, анальгін, димедролу. Стан хворого не покращився, приєдналися кашель, болі у нижніх відділах грудної клітки, виражена потливість. У зв'язку з цим був госпіталізований.

При надходженні до стаціонару скаржився на кашель з відходженням невеликої кількості мокрот, головний біль, значну слабкість, ломоту в тілі, біль у грудній клітці при кашлі, більше в правій підлопатковій ділянці, задишку при незначному фізичному навантаженні. З анамнезу встановлено, що страждає на хронічний бронхіт протягом 6 років із загостреннями 1-2 рази на рік.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості, температура тіла 38,5°C, шкіряні покрови бліді, помірний гіпергідроз. Периферичні лімфовузли помірно збільшені, безболісні при пальпації, шкіра над ними не змінена. Перкуторно - скорочення легеневого звуку справа в підлопатковій ділянці. Голосове тремтіння та бронхофонія посилені. При аускультії протягом усієї поверхні легень - жорстке дихання, прослуховуються вологі дрібнопузирчасті хрипи, розсіяні сухі хрипи. Частота дихання 25 за 1хв. Пульс - 58уд/хв (відносна брадикардія). АТ - 115/80мм.рт.ст. Язик обкладений білою смугою, печінка виступає на 2см з-під краю реберної дуги, селезінка пальпується нижнім полюсом в глибині підреб'я.

Аналіз крові загальний - Ер. - $3,9 \times 10^{12}$ /л; Нб - 136г/л; ЦП - 0,95, Л - $4,0 \times 10^9$ /л, е - 2%, п - 3%, с - 50%, л - 35%, м - 10%; ШОЕ - 10мм/год. Загальний аналіз сечі - без патології.

Імунограма: CD3⁺ - 39%, (0,46Г/л), CD4⁺ - 18% (0,21Г/л), CD8⁺ - 16% (0,19Г/л), CD4/CD8 - 1,13; CD22 - 17% (0,20Г/л); РБТЛ: спонтанна - 4,1%, з ФГА - 29,8%; ФАМ: ФІ - 12, ФЧ - 1, ІА - 15, ІП - 10; ЦІК загальн - 6,4г/л, великомолекулярні ЦІК (>19S) - 24% (1,61г/л), середньо молекулярні ЦІК (US-19S) - 44% (2,90г/л), дрібномолекулярні ЦІК (<11S) - 29% (1,91г/л); ІgА - 1,97г/л, ІgМ - 0,89г/л, ІgG - 7,85г/л. Результати біохімічного дослідження: СМ - 3,70г/л, ДК - 18,1мкмоль/л, МДА - 10,4ммоль/л, ПГЕ - 10,7%; активність каталази - 212МЕ/мг Нb, СОД - 13,9МЕ/мг Нb, Ф - 275.

Рентгенографія грудної клітки: корені легень розширені, гіллясті, легеневиї малюнок посиленний, справа в нижній долі зниження затінення негомогенного характеру, синуси вільні. Висновок: правобічна вогнищева пневмонія (8₉).

Аналіз харкотиння: колір білий, характер слизовий, напіврідкої консистенції. При мікроскопії в помірній кількості альвеолярний та миготливий епітелій, лейкоцити - 1/2 поля зору, місцями згуртування, еритроцити - 1-2 в полі зору, БК та гриби не знайдені.

Серологічне обстеження методом парних сироваток дало приріст титру в РСК орнітозних анти-тіл в 4 рази (з 1:8 до 1:32).

Фібробронхоскопія: відмічається помірна гіперемія, набряк слизової оболонки бронхів, локальна кровоточивість слизової оболонки та стертість судинного рисунка. Слизова оболонка вкрита тягучим слизом світло-жовтого кольору. Висновок: катарально-гнійний ендобронхіт.

Отримував лікування з включенням еритроцикліну, хлористого кальцію, димедролу, вітаміну С, лазолвану, інгаляцій з амброксолом; УВЧ на праву підлопаточну ділянку; з 12 дня від початку лікування - електрофорез з пелюдином на проекцію 8₉. Крім того, хворий отримував амізон по 0,5г 4 рази на добу після вживання їжі протягом 15 днів і циклоферон внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 1мл 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль, потім через день по 1мл ще 7 ін'єкцій.

Поліпшення загального самопочуття зареєстровано з 5-го дня від початку лікування. Температура тіла нормалізувалась на 7-й день лікування, вечірній субфебрилітет мав місце ще протягом 5 днів. Сухий кашель зник на 7-му добу лікування, пітливість - на 6-й день.

При рентгенографії органів грудної клітки до моменту виписки зі стаціонару зберігається розширення легеневиї коренів, посилення судинного малюнка, справа - ділянка вогнищового фіброзу. В картині крові зберігалась лімфопенія (4,7x10⁹/л), нейтропенія, помірне підвищення ШОЕ (14мм/ч).

Імунограма після лікування: CD3⁺ - 64%, (1,28Г/л), CD4⁺ - 45% (0,90Г/л), CD8⁺ - 23% (0,46Г/л), CD4/CD8 - 1,96; CD22 - 22% (0,44Г/л); РБТЛ: спонтанна - 9,4%, з ФГА - 51,7%; ФАМ: ФІ - 19, ФЧ - 3, ІА - 30, ІП - 23; ЦІК загальн. - 2,19г/л, великомолекулярні ЦІК (>19S) - 43% (0,93г/л), середньо молекулярні ЦІК (11S-19S) - 36% (0,78г/л), дрібномолекулярні ЦІК (<11S) - 24% (0,52г/л); ІgА - 1,7г/л, ІgМ - 1,6г/л, ІgG - 14,9г/л. Біохімічні показники: СМ - 0,75г/л, ДК - 8,0мкмоль/л, МДА -

5,1ммоль/л, ПГЕ - 7,2%; активність каталази - 327МЕ/мг Нb, СОД - 22,8МЕ/мг Нb, Ф - 1452.

Дані диспансерного спостереження протягом 2-х років дозволили відмітити повне видужання, відсутність скарг, нормальну функцію легень, ліквідацію рентгенологічних ознак запалення легень. Протягом цього часу не виявлено також загострень супутнього хронічного бронхіту, що дозволило говорити про досягнення стійкої ремісії бронхіту.

Отже, як свідчать представлені результати клінічного та лабораторного обстеження, у хворого Д, якому було проведено лікування орнітозу з включенням амізону та циклоферону стосовно заявленого способу, відмічено відносно швидке покращання загального стану та ліквідація симптомів інтоксикації, а також досягнення більшості імунологічних та біохімічних показників рівня норми до кінця лікування. Це дозволило вважати патогенетичне обґрунтованим і доцільним включення амізону та циклоферону до курсу терапії пневмонічної форми орнітозу.

Наступний приклад демонструє результати базисного (без циклоферону) лікування хворого з пневмонічною формою орнітозу, стосовно способу-прототипу.

Приклад 3

Хвора А., 37 років, домогосподарка. Знаходилась на стаціонарному лікуванні з діагнозом: "Орнітоз, пневмонічна форма; вогнищева пневмонія з локалізацією в нижній долі правої легені, середньої тяжкості. ДН1 ст." Захворіла за тиждень до надходження до стаціонару, коли підвищилась температура до 38,2°C, з'явився сухий кашель, задишка при фізичному навантаженні, міалгії. Лікувалась амбулаторно з приводу ГРВІ, однак стан не поліпшився, була госпіталізована.

В анамнезі контакт з голубами, яких годувала біля своєї хати останні 2-3 тижні до захворювання. Зі слів хворої, деякі птахи були хворі.

При надходженні до відділення скаржилась на кашель з відходженням невеликої кількості мокрот, головний біль, слабкість, ломоту в тілі, біль в грудній клітці при кашлі, більше в правій підлопаточній ділянці.

Об'єктивно: стан середньої тяжкості, температура тіла 37,6°C, шкіряні покрови бліді, гіпергідроз. Перкуторно - скорочення легеневого звуку, більше справа в підлопаточній ділянці. При аускультатії на фоні ослабленого дихання прослуховуються одиничні хрипи. Пульс 65уд./хв. (відносна брадикардія). АТ - 100/60мм.рт.ст. Язик обкладений білою смугою, печінка виступає на 2-3см з під краю реберної дуги, селезінка пальпується нижнім полюсом в глибині підреб'я.

Аналіз крові загальний - Ер. - 4,3x10¹²/л; Нb - 132г/л; ЦІК - 0,9, Л - 4,1x10⁹/л, е - 1%, п - 6%, с - 55%, л - 34%, м - 5%; ШОЕ - 46мм/год. Загальний аналіз сечі - сліди білка.

Імунограма: CD3⁺ - 48%, CD4⁺ - 27%, CD8⁺ - 20%, CD4/CD8 - 1,35; CD22⁺ - 22%; ЦІК - 5,9г/л, в тому числі великомолекулярні (>19S) - 21% (1,26г/л), середньо молекулярні (US-19S) - 54% (2,73г/л), дрібномолекулярні (<11S) - 24% (1,35г/л), ІgА - 0,87г/л, ІgМ - 0,89г/л, ІgG - 9,23г/л. Біохімічні

показники ПОЛ: МДА - 9,3мкмоль/л, ДК - 25,8мкмоль/л, ПГЕ - 15,4%, активність КТ - 279МО/мг Нb, СОД - 15МО/мг Нb, Ф - 426.

Рентгенографія: корні легень розширені, гіллясті, легеневий рисунок посилений, справа в нижній долі зниження затінення неомогенного характеру, синуси вільні. Висновок: правобічна вогнищева пневмонія (8₉).

Фібробронхоскопія: помірна гіперемія, набряк слизової оболонки бронхів, слизова оболонка вкрита тягучим слизом світло-жовтого кольору. Заключення: катарально-гнійний ендобронхіт.

Аналіз мокроти: колір білий, слизова оболонка напіврідкої консистенції. При мікроскопії в помірній кількості альвеолярний та миготливий епітелій, лейкоцити - 2-3 у полі зору, місцями згуртування, еритроцити - 1 в полі зору, БК та гриби не знайдені.

Серологічне обстеження методом парних сироваток виявило приріст титру орнітозних антитіл в 4 рази (з 1:8 до 1:32).

Отримувала лікування окситетрацикліном, гентаміцином, хлористим кальцієм, димедролом, лазолваном і додатково амізонам; УВЧ на праву підлопаткову ділянку; з 12 дня від початку лікування - електрофорез з пелоїдином на проекцію 8₉.

Поліпшення загального почуття відзначено на 12-й день від початку лікування. Температура нормалізувалась на 9-й день, однак вечірній субфебрилітет мав місце і в подальшому. До виписки зберігались сухий кашель, слабкість, пітливість.

При повторній рентгенографії органів грудної клітки до моменту виписки з стаціонару зберігалось розширення легневих коренів, посилення судинного рисунка, справа - ділянка осередкового фіброзу.

В крові зберігалася лімфопенія ($4,5 \times 10^9$ /л), нейтропенія, помірне підвищення ШОЕ (14мм/ч).

В імунограмі при повторному дослідженні - Т-лімфопенія (47% CD-3⁺, зниження субпопуляції Т

(29% CD4⁺) та коефіцієнта CD4/CD8 (1,39), підвищений рівень ЦІК (3,31г/л) переважно за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярної фракцій. Зберігався підвищений рівень ПОЛ, про що свідчило збільшення концентрації МДА та ДК.

Таким чином, застосування стосовно лікування способу-прототипу не забезпечує повного відновлення імунного гомеостазу та нормалізації біохімічних показників, що клінічно проявляється збереженням інфекційного токсикозу, тяжким перебігом пневмоній, що обумовлює тривале перебування в стаціонарі.

Отже, заявлений спосіб лікування хворих на ОІ з використанням комбінації амізону та циклоферону сприяє прискоренню одужання вірогідно знижує кількість ліжко-днів, зменшує тенденцію до затяжного перебігу орнітозних пневмоній та попереджує розвиток рецидивів орнітозу. Комбіноване застосування амізону та циклоферону у комплексі з базисною терапією позитивно впливає на клітинну і гуморальну ланки імунітету та показники метаболічного гомеостазу, що проявляється швидкою нормалізацією імунорегуляторного індексу та зниженням рівня перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на фоні відновлення активності антиоксидантної системи у хворих основної групи. Умовний економічний ефект від використання заявленого способу складає біля 286грн. на 1 хворого. Як амізон, так і циклоферон відрізняються доброю переносимістю, відсутністю токсичних та алергічних реакцій; їх доцільно застосовувати в інфекційних стаціонарах у комплексній терапії хворих на орнітоз. Обидва ці препарати є в достатній кількості в аптечній мережі України, доступні за ціною, практично не мають небажаних побічних ефектів. Тому можна вважати доцільним та перспективним поширене використання заявленого способу в клінічній практиці.