



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40248 (13) A

(51) 7 A61K31/44, A61P11/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АНГІН

(21) 2000106136

(22) 31.10.2000

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Фролов Аркадій Федорович, Фролов Валерій Митрофанович, Соцька Яніна Анатоліївна, Даниленко Валентина Пилипівна, Бухтіарова Тетяна Анатоліївна, Овруцький Владислав Матвійович, Григор'єва Тетяна Іванівна, Хоменко Василь Станіславович

(73) Інститут фармакології та токсикології АМН України, UA, Київська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, UA, Луганський медичний університет МОЗ України, UA

(57) Спосіб лікування ангін, який включає застосування інтерферогенного засобу, який **відрізняється** тим, що для скорочення терміну лікування хворих, а також попередження розвитку тяжких та ускладнених форм захворювання, призначається індуктор інтерферону амізон в комплексі з базисною терапією.

Винахід відноситься до медицини, зокрема - до інфекційних хвороб.

Завдання: скорочення терміну лікування хворих на тяжкі форми ангін, зниження частоти гнійно-запальних ускладнень та переходу хвороби у хронічну форму. Для реалізації вказаного завдання до комплексу лікування ангін включають новий вітчизняний нестероїдний протизапальний засіб з інтерферогенними властивостями - амізон.

Поставлене завдання досягається застосуванням амізона в новій якості, а саме - як засобу для лікування ангін, що не передбачено інструкцією для медичного застосування препарату.

Амізон - це похідне аралкіламіду ізонікотинової кислоти, а саме 4-(N-бензил)амінокарбоніл-1-метилпіридиній йодиду, знеболюючий засіб з інтерферогенними, протизапальними та жарознижувачими властивостями. Препарат захищено патентом України [1].

Амізон розроблено в Інституті фармакології і токсикології АМН України і згідно з рішенням Фармакологічного комітету МОЗ України (протокол № 8 від 31.10.1996) дозволено до широкого медичного застосування.

Зараз для лікування ангін призначають антибактеріальні та десенсибілізуючі препарати, ацетилсаліцилову кислоту, інші протизапальні нестероїдні препарати, вітаміни, при тяжкому перебігу - проведення детоксикауючої терапії [2].

Однак ці засоби лікування не завжди забезпечують достатню ефективність терапії, особливо у хворих на ангіни з тяжким перебігом, нерідко розвиваються паратонзиліти, захворювання трансформуються у хронічну форму. Крім того, при призначенні ацетилсаліцилової кислоти та інших не-

стероїдних протизапальних препаратів нерідко відмічаються побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, аж до утворення виразок та ерозій.

Нами проведена клінічна апробація нового вітчизняного препарату амізон, який виявляє протизапальні, жарознижувачі, анальгезуючі та інтерферогенні властивості. Застосування цього засобу у хворих на ангіни патогенетичне обгрунтовано. При цьому у амізона відсутні гемотоксичні властивості та подразнюючий вплив на шлунково-кишковий тракт.

Завданням винаходу є скорочення терміну лікування хворих на ангіну, а також зниження частоти розвитку гнійно-запальних ускладнень та трансформування хвороби у хронічну форму.

Суть винаходу полягає у призначенні дорослим хворим на ангіни у гострому періоді захворювання поряд з антибактеріальними та десенсибілізуючими препаратами амізону.

Амізон призначається у разовій дозі 0,25 г тричі на добу після їжі при середньотяжкому перебігу хвороби та 0,5 г тричі на добу - при тяжкому. Загальна тривалість лікування амізonom складає 5 днів при середньотяжкому перебігу і до 7 днів при тяжкій формі ангін. При цьому у хворих з тяжким перебігом захворювання початкова доза (1,5 г на добу) може зменшуватись на 3-4 добу вдвічі в разі досягнення терапевтичного ефекту (зменшення лихоманки та запальних процесів у зіві).

Терапевтична ефективність амізону була вивчена у 108 хворих на ангіни, в тому числі у 75 із середньотяжким і 33 - з тяжким її перебігом порівняно з 112 хворими на ангіни (83 - середньотяжкий і 39 - тяжкий перебіг захворювання), які склали ко-

нтрольну групу. Контрольна група хворих одержувала тільки базисне лікування - антибактеріальні і десенсибілізуючі препарати, ацетилсаліцилову кислоту, вітаміни; при тяжкому перебігу захворювання - детоксикуючі засоби. Це визначалось нами як прототип.

Обидві групи були співставленні за основними клінічними показниками (тяжкість перебігу захворювання, стать, вік, форма ангіни). Діагноз ангіни встановлювався на основі клініко-лабораторних даних. За допомогою бактеріологічних методів дослідження, як в основній, так і в контрольній групах з лакун мигдаликів виділяли переважно гемолітичний стрептокок, рідше - його асоціацію із золотистим стафілококом.

Поряд із загальноклінічними використовувались спеціальні імунологічні методи дослідження. Оцінка імунологічних показників у хворих на ангіну проводилась шляхом визначення основних популяцій і субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, вмісту в сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх фракцій різної молекулярної маси, дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові; активності аутоімунних реакцій з визначенням міграційних індексів (МІ) у реакції гальмування міграції лімфоцитів (РГМЛ) із аутоантигенами, рівня імуноглобулінів (Іг) основних класів (А, М, G) в сироватці крові.

Амізон призначали з першої доби лікування.

Співставлення клінічних проявів в основній та контрольній групах показало, що включення амізону до лікувального комплексу при ангінах сприяло скороченню тривалості збереження симптомів інтоксикації і місцевих явищ у зіві (табл. 1).

Тривалість клінічних проявів ангіни в основній групі скорочувалась по відношенню до їх тривалості у хворих, які не одержували амізон: лихоманка у середньому на $2,0 \pm 0,15$ дня, загальна слабкість, нездужання - на $2,7 \pm 0,2$ дня, зниження апетиту - на $2,4 \pm 0,2$ дня, збереження нальоту на мигдаликах - на $2,4 \pm 0,2$ дня, набряк мигдаликів - на $2,4 \pm 0,3$ дня, больовий синдром - на $3,1 \pm 0,2$ дня.

Гнійнозапальні ускладнення (паратонзиліт) у групі хворих, які одержували амізон, виникали в 4,9 рази рідше. Загальна тривалість захворювання скорочувалась на $4,4 \pm 0,4$ дня, а тривалість перебування у стаціонарі на $4,3 \pm 0,35$ дня.

При застосуванні амізону побічні реакції не реєструвались, переносимість препарату у рекомендованих дозах та схемі добра, алергічних реакцій не встановлено.

Лікування амізоном також позитивно впливало на імунологічні показники хворих. Вихідні імунологічні зміни в обох групах були однотипові та характеризувались Т-лімфопенією, вираженим зменшенням кількості CD-4 лімфоцитів, низьким показником імунорегуляторного індексу CD4/CD8, підвищенням рівня ЦІК, переважно за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних, що свідчить про наявність імунодефіцитного стану (табл. 2).

Амізон виявляв імунокоригуючу дію: загальна кількість лімфоцитів (CD-3), рівень Т-хелперів (CD-4) досягали нижньої межі норми, а показник CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс), який характеризує хелперно-супресорне співвідношення, повністю нормалізувався (табл. 3).

Тим часом у групі співставлення зберігалась помірна Т-лімфопенія, виражене зниження кількості CD-4 лімфоцитів, низький показник імунорегуляторного індексу, що свідчить про збереження імунодефіцитного стану.

В основній групі хворих, які одержували амізон, рівень ЦІК наближався до верхньої межі норми, нормалізувався їх молекулярний склад, відбувалась нормалізація рівня сироваткових імуноглобулінів.

В групі співставлення концентрація ЦІК також знижувалась порівняно з початковим рівнем, однак була вище показників норми. Відмічалось збереження дисбалансу молекулярних фракцій імунних комплексів, деяке зниження по відношенню до норми вмісту імуноглобулінів А і G.

Ефективність запропонованого методу ілюструється наступними клінічними прикладами.

Приклад 1: Хворий М., 38 років, службовець, госпіталізований 6.11.97 р. із скаргами на слабкість, підвищення температури тіла, болі у горлі, які посилювалися при ковтанні. Захворів 5.11., гостро.

При надходженні до відділення стан хворого середньої тяжкості, температура тіла $38,8^{\circ}\text{C}$, пульс 108 уд/хв. Шкіра обличчя дещо гіперемована, у легенях поодинокі сухі хрипи; тони серця помірно приглушені, тахікардія. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Зів яскраво гіперемований, відмічається набряк піднебінних дужок і мигдаликів, вони збільшені у розмірах, у лакунах - рясний гнійний нальот. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені, болісні при пальпації.

Аналіз крові клінічний від 07.11.1997 - Ер. - $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb 116 г/л; Л - $12,5 \times 10^9/\text{л}$, е - 2%, п - 9%, с - 62%, л - 21%, м - 6%; ШОЕ - 32 мм/год. Аналіз сечі - сліди білка. Бактеріологічний посів із зіву й носу на дифтерію - негативний; в посівах у виділеннях лакун багатий ріст Str. Pyogenes.

Клінічний діагноз: двобічна лакунарна ангіна, первинна, середньої тяжкості.

Імунограма при вступі до стаціонару: CD-3⁺ - 0,63 Г/л, CD-4⁺ - 0,33 Г/л, CD-8⁺ - 0,3 Г/л, CD-4/CD-8 - 1,1; CD-22⁺ - 0,17 Г/л; Іг А - 0,9 г/л, Іг М - 1,2 г/л, Іг G - 9,8 г/л; ЦІК - 4,45 г/л, в т. ч. середньомолекулярні - 35,5%, дрібномолекулярні - 29,1%.

Хворому призначено лікування: режим постільний, стіл № 13а, ципрофлоксацин 250 мг двічі на добу - протягом 6 днів, піпільфен по 1 табл. двічі на день, полівітаміни, КУФ зіву № 5, УВЧ на область підщелепних вузлів № 4. Крім цього, було призначено амізон по 0,25 г тричі на добу після їжі протягом 5 днів.

Під впливом лікування у хворого відмічалась нормалізація температури тіла на другу добу, місцеві симптоми ангіни купірувалися на 4 добу; клінічний аналіз крові і сечі при виписці без особливостей.

В імунограмі відмічалось підвищення CD-3⁺ до 1,3 Г/л, CD-4⁺ - 0,9 Г/л, CD-8⁺ - 0,46 Г/л, CD-4/CD-8 - 2,0 (у межах норми), нормалізація рівня сироваткових імуноглобулінів, зниження рівня ЦІК до 2,2 г/л, в т. ч. середньомолекулярні 32,6%, дрібномолекулярні 21,5%.

Хворий виписаний в задовільному стані на 7 добу від початку лікування, клінічно видужаний.

Як свідчить даний клінічний приклад, включення до комплексної терапії ангіни середнього ступеня тяжкості амізону сприяло швидкому одужанню хворого, нормалізації імунологічних показників вже на момент виписки хворого із стаціонару.

Диспансерне спостереження протягом 1,5 років дозволило відмітити стійке досягнення клінічного ефекту. Рецидивів ангіни не було. Загальний стан перехворівшого задовільний.

Приклад 2: Хворий К., 34 років, госпіталізований 10.10.1997 на другу добу хвороби із скаргами на високу лихоманку, загальну слабкість, повну відсутність апетиту, головний біль, болі у горлі, які посилювались при ковтанні. З анамнезу відомо, що 4 роки тому перехворів на ангіну. Теперішню хворобу пов'язує із застосуванням холодної води.

Стан при вступі до відділення важкий, температура тіла 39,9°C, пульс 120 уд./хв зниженої напруги. Шкіра обличчя гіперемована, губи сухі, у легенях жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи; тони серця помірно приглушені, поодинокі екстрасистоли. Живіт при пальпації м'який, безболісний. При відкритті рота відмічається болісність. Зів гіперемований, набряк піднебінних мигдаликів, вони збільшені у розмірах, змикаються, зачинають собою простір зіву, в лакунах - значний гнійний нальот блідносірого кольору. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені до 2-3 см, дуже болісні при пальпації.

Аналіз крові клінічний від 7.11.1997 - Ер - $3,6 \times 10^{12}/л$; Hb - 110 г/л; Л - $32,6 \times 10^9/л$, е - 1%, п - 12%, с - 65%, л - 20%, м - 2%; ШОЕ - 36 мм/год. Аналіз сечі - білок - 0,033 г/л, Л - 4-6 у полі зору, місцями скопища поодиноких еритроцитів. Бактеріологічний посів із зіву і носу на дифтерію - негативний; в посівах у відділеннях лакун мигдаликів - асоціація Str. pyogenes та Staph. aureus.

Клінічний діагноз: двобічна лакунарна ангіна, повторна, важкий перебіг.

Імунограма в гострому періоді захворювання: CD-3⁺ - 0,53 Г/л, CD-4⁺ - 0,25 Г/л, CD-8⁺ - 0,29 Г/л, CD-4/CD-8 - 0,79; Ig A - 0,88 г/л, Ig M - 1,2 г/л, Ig G - 7,2 г/л; ЦІК - 4,8 г/л, в т. ч. великомолекулярних - 24,8%, середньомолекулярних - 46,6%, дрібномолекулярних - 28,6%.

З урахуванням тяжкості перебігу та чутливості виділених штамів збудника до антибактеріальних препаратів хворому призначено лікування: ампіцилін по 6,0 г на добу внутрішньом'язово та гентаміцин 80 мг тричі на добу внутрішньом'язово, детоксикуюча терапія: глюкозо-сольові розчини внутрішньовенно крапельно, аскорбінова кислота; одноразово вводили реополіглокін, сечогінні засоби (з метою форсованого діурезу), тавегіл, полівітаміни, КУФ зіву № 6, УВЧ на область підщелепних вузлів № 4; додатково було призначено амізон по 0,5 г тричі на добу після їжі.

Під впливом лікування стан хворого почав поліпшуватись на третю добу, температура тіла знизилась до субфебрилітету і нормалізувалась повністю на п'яту добу. У зв'язку з цим з 4-го дня дозу амізону було знижено до 0,25 г тричі на добу; загальна тривалість лікування даним препаратом склала 7 днів.

Місцеві запальні симптоми ангіни купірувались на 5 добу від початку лікування. Нормалізувались показники гемограми, відмічалась лише дещо під-

вищена ШОЕ -12 мм/год. В імунограмі на 10 добу лікування кількість Т-лімфоцитів підвищилась: CD-3⁺ до 1,2 Г/л, CD-4⁺ до 0,8 Г/л, CD-4/CD-8 - 0,95.

Хворий виписаний із стаціонару на 11 добу від початку лікування, клінічно здоровий. Диспансерне спостереження протягом 1,5 років дозволило відмітити стійке досягнення клінічного ефекту. Рецидивів ангіни не було.

Приклад 3. Хворий Б., 17 років, студент ПТУ № 26, вступив до клініки 18.01.1999 із скаргами на слабкість, підвищення температури тіла, болі у горлі, які посилюються при ковтанні. Захворів два дні тому, гостро.

При надходженні до відділення стан хворого середньої тяжкості, температура тіла 38,9°C, пульс 112 уд./хв, задовільної якості. Шкіра обличчя злегка гіперемована, у нижніх відділах легенів поодинокі сухі хрипи на фоні жорсткого дихання; тони серця помірно приглушені, тахікардія. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Зів яскраво гіперемований, відмічається набряк піднебінних дужок і мигдаликів, вони збільшені у розмірах, у лакунах - рясний гнійний нальот біло-сірого кольору. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені, болісні при пальпації.

Аналіз крові клінічний від 19.01.1999 - Ер - $3,6 \times 10^{12}/л$; Hb 114 г/л; Л - $12,5 \times 10^9/л$, е - 2%, п - 9%, с - 62%, л - 21%, м - 6%; ШОЕ - 28 мм/год. Аналіз сечі - сліди білка.

Бактеріологічний посів із зіву та носу на дифтерію - негативний; у посівах у відділеннях лакун багатий ріст Str. Pyogenes.

Клінічний діагноз: двобічна фолікулярна ангіна, первинна, тяжкий перебіг.

Імунограма при вступі до стаціонару: CD-3⁺ - 0,63 Г/л, CD-4⁺ - 0,33 Г/л, CD-8⁺ - 0,3 Г/л, CD-4/CD-8 - 1,1; CD-22⁺ - 0,17 Г/л; Ig A - 0,9 Г/л, Ig M - 1,2 Г/л, Ig G - 9,8 Г/л; ЦІК - 4,45 г/л, в т. ч. середньомолекулярних - 35,5%, дрібномолекулярних - 29,1%.

Хворому призначено лікування: режим постільний, стіл № 13а, ципрофлоксацин 250 мг двічі на добу протягом 5 днів, піпольфен по 1 табл. два рази на добу, полівітаміни, КУФ зіву № 5, УВЧ на ділянку підщелепних вузлів № 4. Крім того, було призначено амізон по 0,5 г тричі на добу після їжі протягом 5 днів.

Під впливом проведеного лікування у хворого відмічалась нормалізація температури тіла на другу добу, місцеві симптоми ангіни купірувались на 4 добу, аналіз клінічний крові та сечі при виписці із стаціонару без патології.

В імунограмі відзначалося підвищення CD-3⁺ до 1,3 Г/л, CD-4⁺ - 1,1 Г/л, CD-8⁺ - 0,5 Г/л, CD-4⁺/CD-8⁺ - 2,2 (у межах норми), CD-22⁺ - 0,21 Г/л; відзначалась нормалізація сироваткових імуноглобулінів, зниження рівня ЦІК до 2,8 г/л, в т. ч. середньомолекулярні - 31,3%, дрібномолекулярні - 20,6%.

Хворий виписаний із стаціонару на 6 добу від початку лікування, клінічно здоровий.

Приклад 4. Хвора С., 24 років, робітниця МЧП "Глорія", госпіталізовано 17.01.1999 (історія хвороби № 65/414) із скаргами на слабкість, значний біль у м'язах, підвищення температури тіла до 39,7°C, болі у горлі при ковтанні, болісність при ві-

дкритті роту. Хвора відмітила одноразове блювання. Захворіла 1 день тому, гостро.

З анамнезу відомо, що теперішнє захворювання пов'язує з переохолодженням; відмічає часті ГРЗ в осінньо-зимовий період року.

При надходженні до відділення стан хворої середньої тяжкості, температура тіла $39,2^{\circ}\text{C}$, пульс 126 уд./хв, зниженої напруги. Шкіра обличчя яскраво гіперемована, у легенях дихання ослаблене, над всією поверхнею легень сухі хрипи; тони серця глухі, тахікардія. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Зів яскраво гіперемований, відмічається набряк піднебінних мигдаликів, вони збільшені у розмірах, у лакунах - рясний гнійний біло-сірий нальот, який легко знімається шпателем. Підщелепні лімфатичні вузли значно збільшені, болісні при пальпації.

Аналіз крові клінічний від 17.01.1999 - Ер - $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb 114 г/л; Л - $19,5 \times 10^9/\text{л}$, е - 3%, п - 9%, с - 61%, л - 23%, м - 4%; ШОЕ - 32 мм/год. Аналіз сечі - без патології.

Бактеріологічний посів із зіву та носу на дифтерію - негативний; в посівах у виділеннях лакун багатий ріст Str. Pyogenes.

Клінічний діагноз: двобічна лакуарна ангіна, первинна, тяжкий перебіг.

Імунограма при вступі до стаціонару (гострий період): CD-3⁺ - 0,48 Г/л, CD-4⁺ - 0,22 Г/л, CD-8⁺ - 0,3 Г/л, CD-4/CD-8 - 0,73, CD-22⁺ - 0,17 Г/л; Ig A - 0,7 Г/л, Ig M - 1,0 Г/л, Ig G - 8,8 Г/л; ЦІК - 5,2 г/л, в т. ч. %, середньомолекулярних - 35,5%, дрібномолекулярних - 29,1%.

З урахуванням тяжкості перебігу та чутливості виділених штамів збудника до антибактеріальних препаратів хворій призначено лікування: режим постільний, стіл № 13а, детоксикуюча терапія - глюкозо-сольовий розчин внутрішньовенно крапельно, сечогінні засоби; ампіцилін по 6,0 г на добу внутрішньом'язово протягом 5 днів, бісептол 480 - по 5,0 внутрішньовенно двічі на добу, діазолін по 1 табл. два рази на добу, аскорбінова кислота 5% - 5,0 внутрішньом'язово № 3, КУФ зіва № 5, УВЧ на ділянку підщелепних вузлів № 6.

Додатково до проводимої терапії призначено амізон по 0,5 г (2 табл.) 4 рази на добу протягом перших 3 днів з переходом на трьохкратний прийом на протязі 5 днів.

Під впливом проведеного лікування у хворої на п'яту добу поліпшився загальний стан, температура тіла нормалізувалась, з'явився апетит, покращився нічний сон, місцеві симптоми ангіни купірувалися на 9 добу. Покращилися показники гемограми.

В імунограмі відзначалось підвищення CD-3⁺ до 1,0 Г/л, CD-4⁺ - 0,78 Г/л, CD-8⁺ - 0,5 Г/л, CD-4/CD-8 - 1,56; мало місце зростання сироваткових імуноглобулінів, зниження рівня ЦІК до 2,8 г/л, в т. ч. середньомолекулярні - 31,2%, дрібномолекулярні - 21,4%.

Хвора виписана із стаціонару на 10 добу від початку лікування з рекомендаціями - повторний курс амізону (0,25 двічі на добу протягом 7 днів) через 1 місяць після виписки.

Наступні приклади демонструють результати базисного (без амізону) лікування хворих з середньотяжким перебігом ангіни та при ускладненні паратонзилітом.

Приклад 5. Хворий Н., 34 років, госпіталізований до клініки 28.10.1997 із скаргами на слабкість, підвищення температури тіла, болі у горлі при ковтанні. Захворів 28.10.1997, гостро.

При надходженні до відділення стан хворого середньої тяжкості, температура тіла $38,6^{\circ}\text{C}$, пульс 108 уд./хв. Шкіра обличчя гіперемована, у легенях дихання жорстке; тони серця помірно приглушені, тахікардія. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Зів яскраво гіперемований, відмічається набряк піднебінних дужок і мигдаликів, вони збільшені у розмірах, у лакунах рясний гнійний нальот біло-сірого кольору. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені, болісні при пальпації.

Аналіз крові клінічний від 29.10.1997 - Ер - $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb 115 г/л; Л - $12,8 \times 10^9/\text{л}$, е - 2%, п - 10%, с - 60%, л - 24%, м - 4%; ШОЕ - 30 мм/год. Аналіз сечі - сліди білка.

Бактеріологічний посів із зіву та носу на дифтерію - негативний; у посівах з поверхні лакун виділяється багатий ріст Str. Pyogenes.

Клінічний діагноз: двобічна лакуарна ангіна, первинна, середньої тяжкості.

Імунограма в гострому періоді захворювання: CD-3⁺ - 0,56 Г/л, CD-4⁺ - 0,35 Г/л, CD-8⁺ - 0,29 Г/л, CD-4/CD-8 - 1,2; Ig A - 0,85 г/л, Ig M - 1,1 г/л, Ig G - 8,3 г/л; ЦІК - 4,7 г/л, в т. ч. великомолекулярних - 23,7%, середньомолекулярних - 45,6%, дрібномолекулярних - 30,7%.

З урахуванням тяжкості перебігу та чутливості виділених штамів збудника до антибактеріальних препаратів хворому призначено лікування: ампіцилін по 6,0 г на добу внутрішньом'язово та гентаміцин по 80 мг тричі на добу внутрішньом'язово, детоксикуюча терапія: глюкозо-сольові розчини внутрішньовенно крапельно, аскорбінова кислота, одноразово вводили реополіглюкін, сечогінні засоби (з метою форсованого діурезу), тавегіл, полівітаміни, КУФ зіва № 6, УВЧ на область підщелепних вузлів № 4.

Під впливом лікування стан хворого почав поліпшуватись на шосту добу, температура тіла знизилась до субфебрилітету на 5 день лікування і нормалізувалась повністю лише на 7 добу. На 9-й день від початку лікування у хворого знов підвищилась температура тіла до $39,5^{\circ}\text{C}$, з'явилися біль у горлі при ковтанні та неможливість відкриття рота; при огляді ротоглотки відмічається набряк мигдаликів, справа збільшення у розмірах. Виставлено діагноз - паратонзиліт справа. Додатково хворому призначено: стіл 13а, ципрофлоксацин по 250 мг двічі на добу протягом 6 днів, аспірин по 0,5 г тричі на добу до зниження температури тіла, індометацин по 0,25 г тричі на добу.

Стан хворого покращився на 5 день лікування.

При виписці із стаціонару у гемограмі залишились лейкоцитоз ($10,2 \times 10^9/\text{л}$), підвищена ШОЕ (14 мм/год). В імунограмі на 10 добу проведеного лікування зберігалась Т-лімфопенія (CD-3⁺ до 0,9 Г/л); імуnoreгуляторний індекс лише мав тенденцію до підвищення (CD-4/CD-8 - 1,3).

Хворий виписаний із стаціонару на 19 добу від початку лікування, клінічне здоровий, у задовільному стані, але він скаржився на незначну загальну слабкість. При диспансерному спостереженні у хворого через 3 місяці зареєстровано повторне захворювання на ангіну.

Приклад 6. Хворий Ф., 17 років, студент залізничного технікуму, госпіталізований до клініки 19.01.2000 (№ І.Х.70/437) із скаргами на слабкість, підвищення температури тіла, болі у горлі, які посилюються при ковтанні. Захворів 3 дні тому назад, гостро. Дане захворювання пов'язує з переохолодженням.

При надходженні до відділення стан хворого середньої тяжкості, температура тіла 38,8°C, пульс 112 уд./хв, задовільної якості. Шкіра обличчя гіперемована, у нижніх відділах легень поодинокі сухі хрипи; тони серця помірно приглушені, тахікардія. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Зів яскраво гіперемований, відмічається набряк піднебінних дужок і мигдаликів, вони збільшені у розмірах, у лакунах - рясний гнійний нальот біло-сірого кольору у фолікулах. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені, болісні при пальпації.

Аналіз крові клінічний від 19.01.2000 - Ер. - $4,0 \times 10^{12}/л$; Hb 124 г/л; Л - $13,2 \times 10^9/л$, е - 1%, п - 13%, с - 61%, л - 24%, м - 2%; ШОЕ - 20 мм/год. Аналіз сечі - сліди білка, поодинокі лейкоцити.

Бактеріологічний посів із зіву та носу на дифтерію - негативний; в посівах у виділеннях лакун багатий ріст *Staph. aureus*.

Клінічний діагноз: фолікулярна ангіна, первинна, середньої тяжкості.

Імунограма в гострому періоді захворювання: CD-3⁺ - 0,87 Г/л, CD-4⁺ - 0,3 Г/л, CD-8⁺ - 0,3 Г/л, CD-4/CD-8 - 1,0; CD-22⁺ - 0,21 Г/л; Ig A - 1,2 г/л, Ig M - 1,6 г/л, Ig G - 10,1 г/л; ЦІК - 4,12 г/л, в т. ч. середньомолекулярні - 32,5% , дрібномолекулярні - 30,2%.

Хворому призначено лікування: режим постільний, стіл № 13а, антибактеріальні препарати: ампіцилін по 6,0 г на добу внутрішньом'язово та гентаміцин по 80 мг тричі на добу внутрішньом'язово протягом 7 днів, септефріл по 1 табл., піпільфен по 1 табл. два рази на добу, індометацин по 0,25 мг тричі на добу протягом 10 діб, полівітаміни, КУФ зівка № 5, УВЧ на ділянку підщелепних вузлів № 4.

Під впливом лікування відмічалось поліпшення стану хворого на 10 добу; місцеві симптоми ангіни купірувалися на 7 добу; аналіз клінічної крові та сечі при виписці з стаціонару без патології.

В імунограмі відзначалось підвищення CD-3⁺ до 0,9 Г/л; CD-4⁺ - 0,65 Г/л, CD-8⁺ - 0,48 Г/л, CD-4/CD-8 - 1,35 (мало місце покращання імунологічних показників, але залишалась імуносупресія), підвищення сироваткових імуноглобулінів, зниження рівня ЦІК до 3,2 г/л в т. ч. середньомолекулярні - 31,0%, дрібномолекулярні - 22,4%.

Хворого виписано із стаціонару на 14 добу від початку лікування у задовільному стані під диспансерний нагляд лікаря КІЗу поліклініки.

Таким чином, даний спосіб лікування хворих на ангіни з використанням амізону достовірно знижує кількість ліжко-днів, частоту розвитку затяжних форм і гнійно-запальних ускладнень (паратонзиліт, паратонзиллярний абсцес) порівняно із способом прототипом.

Комбіноване застосування препарату амізон у комплексі з базисною терапією позитивно впливає на клітинну і гуморальну ланки імунітету, що проявляється швидкою нормалізацією імунорегуляторного індексу, ліквідацією Т-лімфопенії, зниженням рівня ЦІК та нормалізацією їх молекулярного складу. Амізон добре переноситься хворими, при його застосуванні відсутні токсичні та алергічні реакції. Запропонований засіб доцільно використовувати в інфекційних стаціонарах при комплексному лікуванні хворих на ангіни.

Джерела інформації

1. Патент України № 6752 от 29.12.1994. 4-(N-бензил)аминокарбонил-1-метилпиридиний йодид - обезболивающее средство с интерферогенными, противовоспалительными и жаропонижающими свойствами.

2. Инфекционные болезни / Под ред. В.И. Покровского. - М., 1996. - С. 367-370.

Таблиця 1

Клінічні показники у хворих на ангіну основної (які отримували амізон) і контрольної груп (M±m)

Показники	Контрольна група (n=112)	Основна група (n=108)	P
Тривалість збереження лихоманки (дні)	5,6±0,3	3,6±0,2	<0,05
Тривалість збереження загальної слабкості (дні)	7,2±0,4	4,5±0,3	<0,01
Зниження апетиту (дні)	5,8±0,3	3,4±0,2	<0,05
Збереження нальотів на ньобних мигдаликах (дні)	5,6±0,3	3,2±0,3	<0,05
Збереження набряку мигдаликів (дні)	7,0±0,4	3,9±0,25	<0,05
Біль у горлі при ковтанні (дні)	5,6±0,3	3,1±0,3	<0,05
Наявність гіперемії мигдаликів (дні)	7,5±0,5	4,5±0,3	<0,05
Розвиток гнійно-запальних ускладнень(%)	17,6±0,9	3,6±0,3	<0,001
Тривалість перебування у стаціонарі (дні)	12,5±0,6	8,2±0,5	<0,05
Загальна тривалість захворювання	13,9±0,9	9,5±0,6	<0,05

Таблиця 2

Показники клітинного та гуморального імунітету у хворих на ангіну на початку лікування ($M \pm m$)

Імунні показники	Норма	Основна група (n=108)	Контрольна група (n=112)	P по відношенню до норми
Клітинні показники				
CD-3, % $10^9/\text{л}$	70,1 \pm 2,2 1,26 \pm 0,04	54,3 \pm 1,9 0,86 \pm 0,03	53,2 \pm 1,5 0,85 \pm 0,02	<0,01 <0,01
CD-4, % $10^9/\text{л}$	49,8 \pm 1,8 0,90 \pm 0,03	33,4 \pm 1,7 0,53 \pm 0,02	32,3 \pm 1,4 0,52 \pm 0,04	<0,05 <0,01
CD-8, % $10^9/\text{л}$	23,4 \pm 1,5 0,42 \pm 0,03	20,4 \pm 1,1 0,32 \pm 0,01	20,6 \pm 1,2 0,33 \pm 0,03	<0,05 <0,01
CD4/CD8	2,23 \pm 0,05	1,6 \pm 0,05	1,6 \pm 0,05	<0,01
CD-22, % $10^9/\text{л}$	22,5 \pm 1,3 0,41 \pm 0,02	19,5 \pm 1,5 0,31 \pm 0,02	19,6 \pm 1,3 0,31 \pm 0,02	<0,01 <0,01
Гуморальні показники				
ЦІК заг., г/л	1,88 \pm 0,12	4,89 \pm 0,12	4,73 \pm 0,12	<0,05
великомолекулярні ЦІК, % г/л	47,2 \pm 2,3 0,89 \pm 0,04	24,8 \pm 1,5 1,16 \pm 0,06	25,5 \pm 1,5 1,2 \pm 0,05	<0,05 <0,05
середньомолекулярні ЦІК, % г/л	31,3 \pm 1,4 0,59 \pm 0,04	46,6 \pm 2,2 2,18 \pm 0,11	45,5 \pm 1,7 2,15 \pm 0,04	<0,05 <0,01
дрібномолекулярні ЦІК, % г/л	21,5 \pm 1,2 0,4 \pm 0,02	28,6 \pm 1,5 1,34 \pm 0,07	28,9 \pm 1,2 1,37 \pm 0,02	<0,05 <0,01
Ig A, г/л	1,65 \pm 0,12	1,08 \pm 0,21	1,06 \pm 0,23	<0,05
Ig M, г/л	1,22 \pm 0,1	0,86 \pm 0,12	0,85 \pm 0,12	<0,01
Ig G, г/л	12,3 \pm 1,1	8,3 \pm 1,2	8,6 \pm 1,1	<0,01

Показники клітинного та гуморального імунітету у хворих на ангіну наприкінці лікування ($M \pm m$)

Імунні показники	Норма	Основна група (n=108)	Контрольна група (n=112)	P*
Клітинні показники				
CD-3, %	70,1 \pm 2,2	68,7 \pm 2,2	50,1 \pm 2,6	<0,05
10 ⁹ /л	1,26 \pm 0,04	1,23 \pm 0,03	0,8 \pm 0,02	<0,01
CD-4, %	49,8 \pm 1,8	46,2 \pm 1,6	27,1 \pm 2,2	<0,01
10 ⁹ /л	0,9 \pm 0,03	0,83 \pm 0,05	0,43 \pm 0,03	<0,01
CD-8, %	23,4 \pm 1,5	22,2 \pm 1,3	19,9 \pm 1,6	>0,05
10 ⁹ /л	0,42 \pm 0,03	0,39 \pm 0,03	0,32 \pm 0,02	<0,05
CD4/CD8	2,23 \pm 0,05	2,08 \pm 0,03	1,36 \pm 0,07	<0,01
CD-22, %	22,5 \pm 1,3	22,1 \pm 1,8	20,1 \pm 1,5	>0,05
10 ⁹ /л	0,41 \pm 0,02	0,4 \pm 0,04	0,32 \pm 0,02	<0,05
Гуморальні показники				
ЦІК заг., г/л	1,88 \pm 0,12	2,1 \pm 0,16	2,9 \pm 0,2	<0,05
великомолекулярні ЦІК, %	47,2 \pm 2,3	45,6 \pm 2,3	38,9 \pm 2,6	>0,05
г/л	0,89 \pm 0,04	0,95 \pm 0,06	1,2 \pm 0,05	<0,05
середньомолекулярні ЦІК, %	31,3 \pm 1,4	32,6 \pm 1,7	37,7 \pm 1,5	<0,01
г/л	0,59 \pm 0,04	0,68 \pm 0,05	1,09 \pm 0,06	<0,05
дрібномолекулярні ЦІК, %	21,5 \pm 1,2	21,8 \pm 2,2	23,4 \pm 2,1	>0,05
г/л	0,4 \pm 0,02	0,46 \pm 0,05	0,7 \pm 0,06	<0,01
Ig A, г/л	1,65 \pm 0,12	1,48 \pm 0,21	1,28 \pm 0,19	>0,05
Ig M, г/л	1,22 \pm 0,1	1,20 \pm 0,17	1,18 \pm 0,14	>0,05
Ig G, г/л	12,3 \pm 1,1	11,2 \pm 1,4	10,1 \pm 1,2	>0,05

P* - для контрольної групи по відношенню до норми.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22