



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **48606** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, СПОЛУЧЕНУ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

1

2

(21) u200910128

(22) 06.10.2009

(24) 25.03.2010

(46) 25.03.2010, Бюл.№ 6, 2010 р.

(72) РАЗУМНИЙ РОМАН ВАЛЕРІЙОВИЧ, АНДРО-
СОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(73) РАЗУМНИЙ РОМАН ВАЛЕРІЙОВИЧ, АНДРО-
СОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб лікування хворих на негоспітальну
пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки, що

включає застосування антибактеріальних, муколі-
тичних, відхаркувальних та імуноактивних препа-
ратів, який **відрізняється** тим, що хворим як іму-
ноактивний препарат вводять імуномакс.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що іму-
номакс вводять внутрішньом'язово по 200 ОД 1
раз на день 6-7 діб поспіль, усього на курс ліку-
вання від 1200 до 1400 ОД препарату.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана зі значною розповсюдженістю не госпітальної
пневмонії (НП) в сучасних умовах, яка часто є
сполученою зі стеатозом печінки (СП), що зумов-
лено як збільшенням захворюваності на ці обидві
патології, так і схильністю до збільшення їхньої
поширеності з віком під впливом шкідливих факто-
рів довкілля, змінення стилю життя населення й
погіршення його якості, розповсюдженості шкідли-
вих звичок (паління, зловживання алкоголем), дії
на організм різноманітних несприятливих екзоген-
них факторів, у тому числі ксенобіотиків, що спри-
яє порушенням імунологічного гомеостазу з розви-
тком вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС) та
водночас порушенням функціонального стану пе-
чінки внаслідок формування її жирового гепатозу
(стеатозу). Тому сполучення НП зі СП несприятли-
во в патогенетичному плані та негативно впливає
на перебіг обох нозологій по типу синдрому взає-
много обтяження. Наявність хронічного ураження
печінки, зокрема СП, у хворих на НП посилює по-
рушення багатьох функцій легень, та поперед
усього сурфактантного гомеостазу легень. Тому
розробка раціональних способів лікування хворих
на НП, сполучену зі СП, є важливою для клінічної
практики.

Відомий спосіб лікування хворих на НП, спо-
лучену зі СП, що передбачає застосування лише
засобів загальноприйнятої (антибактеріальної,
дезінтоксикаційної й муколітичної) терапії (Пнев-

мония / В кн.: Справочник практического врача:
под ред. А.И. Воробьева. - 9-е изд. - М.: изд-во
"Оникс", 2005. - С.169-173). Проте клінічний досвід
свідчить, що в сучасних умовах цей спосіб недо-
статньо ефективний, та не забезпечує більш ніж у
40% хворих відновлення сурфактантного гомеос-
тазу легень, та майже у 60% хворих зі сполученою
патологією у вигляді НП, сполученої зі СП не
сприяє нормалізації імунного гомеостазу, внаслі-
док чого зберігаються прояви ВІДС, що сприяє
тривалому перебігу хвороби та навіть її хронізації.
Тому потрібне удосконалення відомого способу
лікування хворих на НП, сполучену зі СП.

Відомий також спосіб лікування хворих на НП,
сполучену зі СП шляхом введення антибактері-
альних препаратів виходячи з чутливості збудника
до антибіотика, що призначається, муколітичних та
відхаркуючих засобів, детоксикуючих препаратів
(Пневмонии острые / В кн.: Новейший медицин-
тозный справочник семейного врача: под ред. Н.Р.
Палеева и О.И. Сергеева. - М.: Эксмо, 2008. - С.
219-222).

Однак при застосуванні цього засобу також в
патогенетичному плані відмічається недостатня
ефективність стосовно відновлення імунопатологі-
чного гомеостазу та нормалізації показників сур-
фактанту легень, зокрема при вивченні їх методом
динамічної міжфазної тензіометрії.

Тому був розроблений спосіб лікування хворих
на НП, сполучену зі СП шляхом введення антибак-
теріальних, муколітичних, відхаркувальних та іму-
ноактивних препаратів, зокрема тактивіну (Разум-

(19) **UA** (11) **48606** (13) **U**

ний Р.В., Фролов ВМ. Эффективность иммуноактивного препарата тактивина в комплексной терапии больных внегоспитальной пневмонией, сочетанной со стеатозом печени // Проблемы экологии та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наукових праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2004. - Вип. 7 (60). - С.328-336).

Цей спосіб найбільш ефективний з відомих, та тому він обраний в якості прототипу.

До недоліку прототипу відноситься те, що все ж таки у загальної частини хворих використання відомого способу-прототипу не забезпечує повного відновлення сурфактантного гомеостазу легень, що сприяє тенденції до тривалого перебігу запального процесу у дихальній системі та виникненню повторних випадків НП (дивись, наприклад джерело: Разумный Р.В. Показатели сурфактантного гомеостазу легких у больных внегоспитальной пневмонией на фоне стеатоза печени // Загальна патологія та патофізіологія. - 2007. - Т. 2, №4. - С 56-62). Крім того, з 2008р. імуноактивних препарат тактивін не перереєстрований в Україні, у зв'язку з чим в теперішній час практично неможливо продовжити використання підходів до лікування хворих на НП, сполучену зі СП шляхом використання відомого способу-прототипу.

Тому потрібне удосконалення прототипу та розробка раціонального способу лікування хворих на НП, сполучену зі СП, виходячи з використання фармакопрепаратів, зареєстрованих в теперішній час в Україні.

Задачею корисної моделі було удосконалення та підвищення ефективності відомого способу-прототипу лікування хворих на НП, сполучену зі СП, а саме зменшення виразності загальноінтоксикаційного, бронхообструктивного й астено-невротичного синдромів, відновлення сурфактантного гомеостазу легень.

Вказана задача досягається шляхом введення хворим на НП, сполучену зі СП, в якості імуноактивного препарату імуномаксу - засобу, здатного позитивно впливати на механізми запалення, стан імунітету, регулювати основні обмінні процеси в організмі.

Імуномакс - це кислий пептидоглікан рослинного походження, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодуючих засобів. Фармакологічні властивості імуномаксу пов'язані поперед усього з його імуномодуючим ефектом, внаслідок чого цей препарат підсилює імунний захист від вірусних і бактеріальних інфекцій. В експериментах та клінічних дослідженнях було встановлено, що імуномакс активує тканинні макрофаги, моноцити, а також нейтрофілоцити й NK-клітини, стимулює утворення антитіл проти чужорідних антигенів, підвищує продукцію низки цитокінів.

Наша пропозиція базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що введення хворим на НП, сполучену зі СП, імуномаксу в якості імуномодуючого препарату сприяє більш високому темпу зменшення виразності загальноінтоксикаційного, бронхообструктивного й астено-невротичного синдромів, поліпшенню поверхневої

активності, сумарної концентрації поверхнево-активних речовин (ПАР) і реологічних властивостей конденсату вологи видихнутого повітря (КВВП) тобто, забезпечує відновлення сурфактантного гомеостазу легень і, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Слід підкреслити, що введення імуномаксу не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому може при необхідності призначатися повторними курсами, у залежності від досягнутого ефекту. Раніше з метою лікування хворих на НП, сполучену зі СП, зазначений препарат не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим з наявністю НП, сполученої зі СП, які потребують проведення лікування, додатково до загальноприйнятої терапії (антибактеріальної, дезінтоксикаційної, муколітичної і відхаркувальної) вводять в якості імуномодуючого препарату імуномакс внутрішньом'язово по 200 ОД 1 раз на день 6-7 діб поспіль (усього на курс 1200-1400 ОД препарату). Авторами корисної моделі при її розробці було встановлено, що найбільш чутливими та інформативними критеріями об'єктивності (інструментальної) оцінки ефективності лікування хворих на НП, сполученої з СП, є стан сурфактантного гомеостазу легень, який підлягає оцінці із застосуванням тензіометричних показників. Тому об'єктивними критеріями ефективності призначення імуномаксу можна вважати покращення або навіть нормалізацію тензіометричних (поверхневий натяг - σ_4 ; кут нахилу кривої - λ_2 , що відбиває сумарну концентрацію ПАР у досліджуваному зразку біологічного субстрату) і дилатаційних реологічних характеристик КВВП (модуль в'язкоеластичності - ε ; час релаксації - τ , що відбиває кінетику адсорбції з розчину й процеси перебудови станів адсорбованих молекул в умовах майже рівноважного моношару й характеризує здатність останнього відновлювати первісний стан). Нами було вперше встановлено саме введення імуномаксу сприяє патогенетично позитивним змінам вищезгаданих показників, а в клінічному плані обумовлює зменшення виразності загальноінтоксикаційного, бронхообструктивного й астено-невротичного синдромів у хворих з коморбідною патологією (НП на тлі СП).

Вищевказані дози й тривалість курсу введення імуномаксу були підібрані нами при створенні корисної моделі досвідним шляхом. Саме при такій кратності та тривалості введення імуномаксу хворим на НП, сполучену зі СП забезпечується максимальне збільшення показника σ_4 , і зменшення показників λ_2 , ε і τ . Отже новими є як саме призначення імуномаксу, який нами вперше використовується в лікуванні хворих на НП, сполучену зі СП, так і схема застосування імуномаксу при даній коморбідній патології.

При розробці заявленого способу авторами корисної моделі було обстежено дві групи хворих на НП, сполучену зі СП: основна (52 особи), яка отримувала курс лікування згідно до заявленого способу, і група зіставлення (47 осіб), терапія якої проводилася відповідно до відомого способу-

прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю й ступенем тяжкості перебігу пневмонії. Верифікація діагнозів здійснювалася на підставі результатів клініко-лабораторних, серологічних, бактеріологічних обстежень, даних рентгенологічного дослідження легень та ультразвукового (сонографічного) дослідження печінки хворих. Для виключення хронічних захворювань печінки вірусної етіології в усіх пацієнтів з НП, сполученою зі СП, за допомогою імуноферментного аналізу сироватки крові визначалися маркери вірусних гепатитів В, С та Д. Пацієнти, в яких були виявлені маркери вірусних гепатитів, в дослідження при розробці корисної моделі не включалися. Введення імуномаксу починалося, як правило, безпосередньо в гострому періоді НП і проводилося в клінічних умовах. Для дослідження зсувів з боку сурфактантного гомеостазу легень використовували КВВП, що формується диспергаційним шляхом та адекватно відбиває не тільки біохімічний склад секретії бронхів різної генерації й альвеол, але й має достатню поверхневу активність. Для судження про склад, структуру, еволюцію поверхневих шарів і процеси, що відбуваються в об'ємі рідкої частини фази в перші й останні 1-2 дні перебування в стаціонарі, у всіх хворих (зранку в стані основного обміну) оцінювалися такі тензіометричні показники, як поверхневий натяг (σ_4), кут нахилу кривої (λ_2), модуль в'язкоеластичності (ε) і час релаксації (τ).

До початку проведення лікування хворих на НП, сполучену зі СП, в обох групах, які були під наглядом, - основній, в якій терапія здійснювалася стосовно заявленого способу, і зіставлення, в якій лікування проводилося відповідно до відомого способу-прототипу, мала місце однотипова клінічна симптоматика, яка характеризувалася загально-інтоксикаційним, бронхообструктивним і астено-невротичним синдромом (слабкість, порушення сну, підвищена стомлюваність, дратівливість, емоційна лабільність та інш.). У пацієнтів виявлялося притуплення перкуторного звуку над ділянкою ураження легеневої тканини, сухі й вологі хрипи в легенях, а також помірно виражені ознаки хронічного ураження печінки. У більшості хворих як основної групи, так і групи зіставлення було відчуття гіркоти в роті, тяжкості або болю в правому підребер'ї, субіктивність склер.

При клінічному обстеженні в динаміці було встановлено, що після завершення основного курсу лікування в основній групі хворих з НП, сполученою зі СП, (в якій терапія проводилася згідно до

заявленого способу) у більшості випадків відмічалася покращання загального стану хворих, ліквідація і поступова нормалізація даних об'єктивного обстеження, що характеризували наявність запалення в легенях і загострення в печінці. У той же час у пацієнтів групи зіставлення (в якій лікування проводилося згідно до відомого способу-прототипу) значно частіше зберігалися скарги на стан здоров'я, що були наслідком неповної ремісії патологічних процесів у легенях і печінці й характеризувалися помірною вираженістю симптомів, які були й до початку терапії.

В цілому отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу лікування хворих на НП, сполучену зі СП, має вірогідні переваги відносно відомого способу-прототипу в плані прискорення нормалізації загального стану пацієнтів і ліквідації клінічної симптоматики, яка свідчить про наявність запалення в легенях і загострення патологічного процесу в печінці.

Для об'єктивізації отриманих клінічних даних, проведені тензіореометричні дослідження. При цьому у хворих обох груп у гострий період НП (до початку лікування) були виявлені порушення сурфактантного гомеостазу легень, які проявлялися істотними змінами сурфактантних властивостей досліджених зразків КВВП. Негативний вплив супутнього СП на сурфактантний гомеостаз легень у хворих на НП, виражався в порушенні як поверхневого натягу й концентрації ПАР, так і в зміні реологічних властивостей біологічного субстрату, що вивчався, а саме - зниження показника σ_4 і підвищення показників λ_2 , ε і T (табл. 1). У цілому значення показника σ_4 у хворих основної групи в цей період дослідження було в середньому на 19,04% нижче норми ($P<0,05$), у групі зіставлення - на 17,79% ($P<0,05$). Величина показника λ_2 у хворих основної групи була вище в середньому на 56,82% відносно норми ($P<0,05$), у групі зіставлення - на 58,79% ($P<0,05$). Значення показника ε у хворих основної групи було в середньому на 97,19% вище норми ($P<0,05$), у групі зіставлення - на 96,39% ($P<0,05$). Величина показника T у хворих основної групи була вище в середньому на 63,58% ($P<0,05$), у групі зіставлення - на 65,94% ($P<0,05$).

При цьому вираженість зсувів показників, що вивчалися в обох групах обстежених (основній та зіставлення) була однаковою ($P<0,05$).

Таблиця 1

Показники динамічної міжфазної тензіометрії й реометрії КВВП у хворих на НП, сполучену зі СП ($X \pm m$)

| Показники тензіометрії й реометрії КВВП | Практично здорові особи (n=25) | При надходженні до стаціонару | | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| | | Групи хворих | | | |
| | | основна (n=52) | зіставлення (n=47) | основна (n=52) | зіставлення (n=47) |
| σ_4 (мН/м) | 56,2 \pm 1,1 | 45,5 \pm 1,8* | 46,2 \pm 1,9* | 53,1 \pm 1,1*^A | 49,3 \pm 1,2*^B |
| λ_2 (мН/м ⁻¹ с ^{1/2}) | 312,2 \pm 18,4 | 489,6 \pm 20,4* | 495,7 \pm 19,8* | 369,7 \pm 19,8*^A | 432,5 \pm 20,1*^B |

Продовження таблиці 1

| | | | | | |
|----------------------|------------|-------------|-------------|--------------|---------------|
| ε (мН/м) | 24,9±2,4 | 49,1±3,0* | 48,8±2,8* | 27,8±2,2^ | 34,1±2,4*^# |
| T(с) | 461,8±23,7 | 755,4±37,8* | 766,3±36,9* | 547,1±28,4*^ | 655,3±29,7*^# |

- Примітка: 1. * - $P < 0,05$ у порівнянні з практично здоровими особами;
 2. ^ - $P < 0,05$ у групі до й після проведеного лікування;
 3. # - $P < 0,05$ достовірні міжгрупові відмінності.

При повторному обстеженні після завершення лікування було встановлено, що у хворих основної групи (які отримували імуномакс) величина показника σ_4 , що характеризує поверхневий натяг КВВП, вірогідно збільшувалася в порівнянні з гострим періодом (на 16,7%; $P < 0,05$) і практично досягала нижньої межі норми, тоді як у групі зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку даного показника, його значення залишалося вірогідно нижчим як стосовно норми (на 12,28%; $P < 0,05$) так і основної групи (на 8,35%; $P < 0,05$).

Після завершення курсу лікування в основній групі величина показника λ_2 вірогідно зменшувалась до $369,7 \pm 19,8 \text{ мН/м}^{-1} \text{с}^{1/2}$, тобто на 24,49% ($P < 0,05$) від вихідної величини й була в цей період обстеження біля нижньої межі норми. У групі зіставлення також спостерігалася позитивна динаміка з боку значення показника λ_2 , але вірогідно менша, ніж в основній групі, тому цей показник після завершення лікування складав $432,5 \pm 20,1 \text{ мН/м}^{-1} \text{с}^{1/2}$, що на 38,53% перевищувало відповідний показник норми ($P < 0,05$) і на 16,99% - однотиповий показник в основній групі ($P < 0,05$).

При повторному обстеженні після завершення лікування було встановлено, що у хворих основної групи величина показника ϵ нормалізувалася ($P > 0,05$), тоді як у групі зіставлення, незважаючи на її деяку позитивну динаміку, вона залишалася вірогідно вище значення цього показника норми (на 36,95%; $P < 0,05$) та основної групи (на 22,66%; $P < 0,05$).

Після завершення курсу лікування в основній групі величина показника T вірогідно зменшувалась до $547,1 \pm 28,4$ с, тобто на 27,57% ($P < 0,05$) від вихідної величини й була в цей період обстеження біля нижньої межі норми. У групі зіставлення також спостерігалася позитивна динаміка з боку значення показника T, але значно менша, ніж в основній групі, тому цей показник після лікування складав $655,3 \pm 29,7$ с, що на 41,9% перевищувало показник норми ($P < 0,05$) і на 19,78% - відповідний показник в основній групі ($P < 0,05$).

Взагалі після завершення курсу лікування серед пацієнтів основної групи, що одержували імуномакс, на відміну від осіб групи зіставлення, лікування яких проводилося виходячи зі способу-прототипу, в середньому у 2,5 рази ($P < 0,05$) частіше відбувалося відновлення стану сурфактантного гомеостазу легень. Зокрема, до моменту виписки зі стаціонару відновлення тензіореометричних показників досліджуваного біосубстрату в I групі реєструвалося в $57,3 \pm 6,9\%$ випадків, у II - у $22,9 \pm 6,4\%$ ($P < 0,05$).

Отже отримані дані надають можливість вважати, що використання заявленого способу лікування хворих на НП, сполучену зі СП, з використанням імуноактивного препарату імуномаксу дозволяє суттєво покращити як суб'єктивне самопочуття, так і загальний стан пацієнтів, а також забезпечити практично повну нормалізацію показників, які характеризують стан сурфактантного гомеостазу легень. Виходячи з цього, можна вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Він добре переноситься хворими, не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій на введення імуномаксу, останній є в достатній кількості в аптечній мережі України й тому використання цього препарату перспективне в клінічній практиці.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1

Хворий Р., 35 років, шахтар, знаходився на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні з діагнозом негоспітальна пневмонія нижньої частки правої легені, середньо-важкий перебіг на тлі стеатозу печінки.

Госпіталізований зі скаргами на підвищення температури тіла до $37,8\text{--}38,6^\circ\text{C}$, загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, підвищену пітливість, тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту у роті, серцебиття, дифузний головний біль, порушення сну, кашель із важковідділяємим в'язким мокротинням білясто-жовтого кольору до 30-60мл на добу. Захворів гостро 3 дні тому назад, після попереднього переохолодження, коли відчув загальну слабкість, нездужання, швидку стомлюваність, зниження апетиту, підвищену пітливість, підвищення температури тіла до $37,1\text{--}37,6^\circ\text{C}$. Наступного дня відчув збільшення виразності вищевказаних проявів хвороби, підвищення температури тіла до $37,5\text{--}38,3^\circ\text{C}$, з'явився сухий кашель.

При огляді стан хворого середньої важкості. Шкірні покрови бліді, помірної вологості. Число дихальних рухів 21 на 1 хвилину. Грудна клітка циліндричної форми, еластична, над- і підключичні ямки виражені помірно. Над проекцією легень праворуч нижче кута лопатки відмічено наявність приглушеності перкуторного звуку. При аускультатії, праворуч в місці проекції нижньої частки легень на поверхню грудної клітки вислуховувалися послаблене дихання, а також дрібнопухирцеві вологі хрипи. Границі відносної серцевої тупості: права - відстояла на 0,5см назовні від правого краю грудини, ліва - на 1,0см у середину від лівої серединноключичної лінії, верхня - III ребро. Тони серця при-

глушені, ритм правильний, АТ 125/80мм рт. ст., пульс 91 на 1 хвилину, повний, не напружений. Язик помірно обкладений білуватим нальотом, більш у прикореневій зоні. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка виступає на 2-3см з-під краю реберної дуги, край заокруглений, тупий, помірно чутливий при пальпації, поверхня гладка, ущільнений. Розміри печінки за Курловим - 13-11-9см. Селезінка не пальпується, пальпація по ходу підшлункової залози безболісна. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Аналіз крові: Нв - 134 г/л, Ер. - $3,6 \times 10^{12}$ /л, ШОЕ - 18мм/год, Л. - $10,6 \times 10^9$ /л, е - 2%, п - 6%, с - 62%, л - 26%, м - 4%; загальний білок - 66,7г/л, альбуміни - 60%, глобуліни - 40,0%, альбумін/глобуліновий коефіцієнт - 1,5, тимолова проба - 6,0од. Білірубін сироватки (загальний) - 18,4мкмоль/л, прямий - 4,8мкмоль/л, непрямий - 13,6мкмоль/л, сечова кислота - 0,21ммоль/л, сечовина - 4,3ммоль/л, креатинин - 63,4мкмоль/л, сіалові кислоти - 2,2ммоль/л, серомукоїд - 0,16ум.од., АлАТ - 1,42ммоль/год.л, АсАТ - 1,02ммоль/год.л, лужна фосфатаза - 1,9мкат/л, креатинфосфатаза - 81,5ОД/л, ліпіди (загальні) - 5,8г/л, фофоліпіди - 2,07г/л, ліпопротеїди низької щільності - 1,8ммоль/л, високої щільності - 1,0ммоль/л, тригліцериди - 0,81ммоль/л, холестерин - 4,25ммоль/л, глюкоза крові - 3,9ммоль/л, калій сироватки - 3,8ммоль/л, кальцій - 0,75ммоль/л, натрій - 140ммоль/л, хлориди - 100,5ммоль/л. Динамічна міжфазна тензіометрія СК: σ_1 - 73,7мН/м, σ_2 - 69,3мН/м, σ_3 - 54,2мН/м, σ_4 - 48,9мН/м, λ_1 - 25,8мНм⁻¹с^{1/2}, λ_2 - 107мНм⁻¹с^{1/2}, δ - 5,3, μ - 4,1, ε - 36,9мН/м, τ - 274с; КВВП: σ_4 - 41,0мН/м, τ - 789,0с, ε - 47,2мН/м, λ_2 - 514мНм⁻¹с^{1/2}. Динамічна міжфазна тензіометрія конденсату вологи видихнутого повітря: σ_4 - 44,3мН/м, λ_2 - 486,3мНм⁻¹с^{1/2}, ε - 50,2мН/м, Т - 765,7с. Аналіз мокротиння: білясто-жовте, слизово-гнійне, помірно в'язке, епітелій - плоский 1-3 у полі зору, епітелій бронхів - поодинокі, АМ - 1-2 у полі зору, Л. - до цілого у полі зору, еозинофіли - 1-3 у полі зору, Ер. - 1-2 у полі зору. Дослідження БАС: кількість клітин - $27,3 \times 10^5$ /мл, бронхіальний епітелій - $10,98 \times 10^5$ /мл (40,2%), АМ - $3,52 \times 10^5$ /мл (12,9%), нейтрофіли - $12,8 \times 10^5$ /мл (46,9%), життєздатність епітеліоцитів - 34,5%, життєздатність АМ - 51,7%, НСТ-позитивних АМ - 17,5%, СЦК АМ - 1, ФЧ - 24,7%, ФІ - 3,6ум.од. Аналіз сечі: відносна щільність - 1017, білок - 68мг/доб, епітеліальні клітки - 3 у полі зору, Л - 0-2 у полі зору, Ер. - 0-1 у полі зору, оксалати, аморфні фосфати, гіалінові циліндри - поодинокі. Дослідження крові на наявність НВsAg, НВeAg та анти-НВс, анти-НВe та сумарних антитіл до вірусу гепатиту С (анти-НCV) радіоімунним методом та за допомогою ІФА дало негативні результати.

Електрокардіограма (висновок): ритм синусовий, правильний, ЧСС - 91 на хвилину, вертикальне положення електричної осі серця. Висновок: синусова тахікардія. Дослідження функції зовнішнього дихання (відповідно до належних величин): VC - 65,4,7%, FVC - 79,6%, FEV₁ - 81,6%, FEV₁/VC - 56,7%, FEF_{25%} - 61,3%, FEF_{50%} - 58,6%, FEF_{75%} -

57,6%, FEF_{25-75%} - 65,8%. Висновок: помірне порушення функції зовнішнього дихання за рестриктивним типом.

Рентгенограма органів грудної клітки: в ділянці нижньої частки правої легені гомогенна інфільтративна тінь з чіткими контурами, інша площа легневих полів без осередкових і інфільтративних тіней звичайної інтенсивності, корені звичайної інтенсивності, праворуч декілька ущільнень, протяжні. Купол діафрагми на рівні IX ребра, реберно-діафрагмальний синус звичайний, контури серця не змінені. Висновок: пневмонія нижньої частки правої легені. Фібро бронхоскопічне дослідження: слизова трахеї бронхів ліворуч, верхнього та середнього часткового бронху праворуч без патологічних змін. Слизова сегментарних бронхів нижньої частки праворуч на всьому протязі гіперемічна з помірно вираженим набряком, контури хрящів помірно зглажені, але помітні, містять помірну кількість слизово-гнійного секрету. Біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви: нерівномірність калібру, меандроподібна звивистість і поліморфізм венул і капілярів, редукція капілярної сітки, артеріоло-венулярний коефіцієнт 1:5-1:6, сладж-феномен у венулах і капілярах, уповільнення кровоплину, розповсюджений периваскулярний набряк, поодинокі мікрогеморагії. КІ₁ - 7 бали, КІ₂ - 6 бали, КІ₃ - 2 бали, КІ_{заг} - 15 балів. За даними УЗД дослідження органів черевної порожнини: відмічається помірна гепатомегалія, посилення ехоцильності паренхіми печінки, нечіткої візуалізації діафрагмального контуру органа, розмитості судинного малюнка. Висновок: сонографічні ознаки стеатозу печінки.

Діагноз: негоспітальна пневмонія нижньої частки правої легені, середньо-важкий перебіг. ГДН - 1 ступеня. Стеатоз печінки.

Хворому було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме амокцицилін клаванат у середньотерапевтичних дозах, лазолван, комбінована мікстура від кашлю і додатково в якості імуноактивного препарату імуномакс, який вводили внутрішньом'язово по 200ОД 1 раз на день 6 діб поспіль (усього на курс 1200ОД препарату).

При динамічному обстеженні хворого було встановлено, що під впливом проведеного лікування як загальний стан, так і його самопочуття суттєво покращилися. На 4 день у пацієнта відзначено ослаблення ознак астено-невротичного синдрому, поліпшення відділення мокротиння, зменшення інтенсивності кашлю, зниження температури тіла до 36,9-37,3°C При виписці зі стаціонару зберігався лише незначний малопродуктивний кашель з відділенням слизового мокротиння, загальне самопочуття хворого Р. було задовільним. При аускультції праворуч у кута лопатки вислуховалося жорстке дихання, хрипи були відсутні. Аналіз крові при виписці зі стаціонару: Нв - 136г/л, Ер. - $4,25 \times 10^{12}$ /л, ШОЕ - 8мм/год., Л. - $6,8 \times 10^9$ /л, е - 3%, п - 4%, с - 67%, л - 22%, м - 4%. Динамічна міжфазна тензіометрія СК: σ_1 - 70,8мН/м, σ_2 - 67,9мН/м, σ_3 - 58,6мН/м, σ_4 - 47,3мН/м, λ_1 - 19,0мНм⁻¹с^{1/2}, λ_2 - 167,0мНм⁻¹с^{1/2}, δ - 11,3, μ - 8,8, ε - 34,9мН/м, τ - 225с; КВВП: σ_4 - 56,2мН/м, λ_2 - 400,0мНм⁻¹с^{1/2}, ε - 29,0мН/м, τ -

458,0с. Аналіз мокротиння: слизове, епітелій - плоский до 2 у полі зору, епітелій бронхів - 1-3 у полі зору, АМ - 1-2 у полі зору, Л - 2-3 у полі зору, еозинофіли - 1-2 у полі зору. Дослідження БАС: кількість клітин - $11,15 \times 10^5$ /мл, бронхіальний епітелій - $5,68 \times 10^5$ /мл (50,64%), АМ - $3,1 \times 10^5$ /мл (27,8%), нейтрофіли - $2,37 \times 10^5$ /мл (21,26%), життєздатність епітеліоцитів - 49,6%, життєздатність АМ - 76,3%, НСТ-позитивних АМ - 25,3%, СЦК АМ - 2,0, ФЧ - 41,3%, ФІ - 6,8 ум.од. Фібробронхоскопічне дослідження: слизова трахеї і бронхів блідо-рожева, контури хрящів збережені, в устях сегментарних бронхів правої частки помірна кількість слизового секрету. Біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви (ББК): нерівномірність калібру, меандроподібна звивистість і поліморфізм венул і поодиноких капілярів, артеріоло-венулярний коефіцієнт 1:3-1:4, уповільнення кровоплину в капілярах, помірно виражений периваскулярний набряк, поодинокі мікрогеморагії. KI_1 - 4 бали, KI_2 - 3 бали, KI_3 - 3 бали, $KI_{\text{заг}}$ - 10 балів. Суттєва позитивна динаміка даних ББК у порівнянні з попереднім обстеженням.

Отже, у хворого під впливом лікування за допомогою заявленого способу було усунуто активний запальний процес у бронхолегеневій системі. При виписки із стаціонару у хворого Р. зберігався лише неінтенсивний малопродуктивний кашель з відділенням незначної кількості слизового мокротиння. Загальний стан його був задовільний. Одночасно відмічена чітко виражена тенденція до нормалізації показників сурфактантного гомеостазу легень та ПАР сироватки крові, покращення фагоцитарної активності нейтрофілоцитів та альвеолярних макрофагів бронхоальвеолярного секрету, показників мікрогемодинаміки.

Приклад 2

Хворий С, 47 рік, водій автотранспорту, знаходився на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні з діагнозом: негоспітальна пневмонія нижньої частки правої легені, середньоважкий перебіг. Стеатоз печінки.

Госпіталізований зі скаргами на підвищення температури тіла до $37,9-38,7^\circ\text{C}$, загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, підвищену пітливість, серцебиття, дифузний головний біль, порушення сну, кашель із важковідділяємим в'язким мокротинням білясто-жовтого кольору до 25-60мл на добу. Крім того скаржиться на наявність тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти у роті, потемніння сечі. З анамнезу відомо, що С. захворів гостро 4 дні тому назад, після попереднього переохолодження, коли відчув загальну слабкість, нездужання, швидку стомлюваність, зниження апетиту, підвищену пітливість, підвищення температури тіла до $37,4-37,7^\circ\text{C}$. Наступного дня відчув збільшення виразності вище наведених симптомів хвороби та підвищення температури тіла до $38,8^\circ\text{C}$, з'явився сухий кашель.

При огляді стан хворого С. середньої важкості. Шкірні покриви бліді, помірно вологі. Число дихальних рухів 21 на 1 хвилину. Грудна клітка циліндричної форми, еластична, над- і підключичні ямки виражені помірно. Над легеньми праворуч

нижче кута лопатки відмічено наявність притупленості перкуторного звуку. При аускультатії легень, праворуч в місці проекції нижньої частки легень на поверхню грудної клітки вислуховувалися послаблене дихання, а також дрібнопухирцеві вологі хрипи. Границі відносної серцевої тупості: права - відстояла на 0,5см назовні від правого краю грудини, ліва - на 1,0см у середину від лівої серединно-ключичної лінії, верхня - III ребро. Тони серця приглушені, ритм правильний, АТ $135/85\text{мм рт. ст.}$, пульс 96 на 1 хвилину, повний, не напружений. Язик обкладений білуватим нальотом, більш у прикореневій зоні. Живіт при пальпації м'який, помірно чутливий у правому підребер'ї. Печінка виступає на 3-4см з-під краю реберної дуги, ущільнена, край заокруглений, тупий, чутливий при пальпації, поверхня гладка. Розміри печінки за Курловим - 12-10-9см. Селезінка не пальпується, пальпація по ходу підшлункової залози безболісна. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Аналіз крові: Ер. - $3,75 \times 10^{12}$ /л, Нв - 128г/л, ШОЕ - 19мм/год, Л. - $11,2 \times 10^9$ /л, е - 4%, п - 8%, с - 50%, л - 31%, м - 7%; загальний білок - 75,5г/л, альбуміни - 46,0%, глобуліни - 54,0%, альбумін/глобуліновий коефіцієнт - 0,85, тимолова проба - 6,3ум.од. Білірубін сироватки (загальний) - 24,0мкмоль/л, прямий - 5,5мкмоль/л, непрямий - 18,5мкмоль/л, сечова кислота - 0,23ммоль/л, сечовина - 5,1ммоль/л, креатинин - 72,6мкмоль/л, сіалові кислоти - 2,18ммоль/л, серомукоїд - 0,17ум.од., АлАТ - 1,49моль/год-л, АсАТ - 0,96моль/год-л, креатинфосфатаза - 99,6ОД/л, ЛФ - 1,3мкат/л, ліпіди (загальні) - 6,8г/л, фосфоліпіди - 3,13г/л, ліпопротеїди низької щільності - 1,9ммоль/л, високої щільності - 1,3ммоль/л, тригліцериди - 1,23ммоль/л, холестерин - 6,51ммоль/л, глюкоза крові - 4,3ммоль/л, калій - 4,5ммоль/л, кальцій - 0,82ммоль/л, натрій - 138ммоль/л, хлориди - 101,2ммоль/л. Динамічна міжфазна тензіометрія СК: σ_1 - 73,9мН/м, σ_2 - 67,1мН/м, σ_3 - 55,2мН/м, σ_4 - 49,3мН/м, λ_1 - 19,6мНм⁻¹с^{1/2}, λ_2 - 120мНм⁻¹с^{1/2}, δ - 5,9, μ - 6,1, ε - 34,8мН/м, τ - 266с; КВВП: σ_4 - 37,0мН/м, τ - 756,0с, ε - 44,5мН/м, λ_2 - 563мНм⁻¹с^{1/2}. Аналіз мокротиння: слизово-гнійне, епітелій - плоский 2-3 у полі зору, епітелій бронхів - 1-3 у полі зору, АМ - 1-2 у полі зору, Л. - до цілого у полі зору, еозинофіли - поодинокі, Ер. - 1-2 у полі зору. Дослідження БАС: кількість клітин - $26,7 \times 10^5$ /мл, бронхіальний епітелій - $9,63 \times 10^5$ /мл (36,07%), АМ - $4,36 \times 10^5$ /мл (16,33%), нейтрофіли - $12,71 \times 10^5$ /мл (47,6%), життєздатність епітеліоцитів - 30,6%, життєздатність АМ - 46,9%, НСТ-позитивних АМ - 14,75%, СЦК АМ - 1,0, ФЧ - 15,6%, ФІ - 2,9ум.од. Аналіз сечі: відносна щільність - 1022, білок - 57мг/доб, епітеліальні клітки - до 3 у полі зору, Л. - 10-12 у полі зору, Ер. - поодинокі, неорганічний осад - оксалати, урати.

Електрокардіограма (висновок): ритм синусовий, правильний, ЧСС - 95 на хвилину, вертикальне положення електричної осі серця. Висновок: синусова тахікардія. Дослідження функції зовнішнього дихання (відповідно до належних величин): VC - 68,2%, FVC - 74,8%, FEV₁ - 80,4%, FEV₁/VC -

61,2%, FEF_{25%} - 62,1%, FEF_{50%} - 57,6%, FEF_{75%} - 57,6%, FEF_{25-75%} - 64,2%. Висновок: помірне порушення функції зовнішнього дихання за рестриктивним типом. Рентгенограма органів грудної клітки: в ділянці нижньої частки правої легені гомогенна інфільтративна тінь з чіткими контурами, інша площа легеневого поля без осередкових і інфільтративних тіней звичайної інтенсивності, корені звичайної інтенсивності, праворуч декілька ущільнень, протяжні. Купол діафрагми на рівні IX ребра, реберно-діафрагмальний синус звичайний, контури серця не змінені. Висновок: пневмонія нижньої частки правої легені. Фібробронхоскопічне дослідження: слизова трахеї бронхів ліворуч, верхнього та середнього часткового бронху праворуч без патологічних змін. Слизова сегментарних бронхів нижньої частки праворуч на всьому протязі гіперемічна з помірно вираженим набряком, контури хрящів помірно згладжені, але помітні, містять помірну кількість слизово-гнійного секрету. Біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви: нерівномірність калібру, меандроподібна звивистість і поліморфізм венул і капілярів, редукція капілярної сітки, артеріоло-венулярний коефіцієнт 1:5-1:6, складженим феномен у венулах і капілярах, уповільнення кровоплину, розповсюджений периваскулярний набряк, поодинокі мікрогеморагії. KI₁ - 6 балів, KI₂ - 7 балів, KI₃ - 3 балів, KI_{заг} - 16 балів. За даними УЗД дослідження органів черевної порожнини: відмічається помірна гепатомегалія, посилення ехоцильності паренхіми печінки, нечіткої візуалізації діафрагмального контуру органа, розмитості судинного малюнка. Висновок: сонографічні ознаки стеатозу печінки.

Діагноз: негоспітальна пневмонія нижньої частки правої легені, середньоважкий перебіг. ГДН - 1 ступеня. Стеатоз печінки.

Хворому було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме амокцицилін клавунат у середньотерапевтичних дозах, лазолван, складна відхаркувальна мікстура і додатково в якості імуноактивного препарату імуномакс, який вводили внутрішньом'язово по 200ОД 1 раз на день 7 днів поспіль (усього на курс 1400ОД препарату).

Під впливом проведеного лікування як загальний стан, так і самопочуття хворого С. суттєво покращилися. Вже на 3 день у пацієнта відзначене ослаблення проявів астено-невротичного синдрому, поліпшення відділення мокротиння, зменшення кашлю, зниження температури тіла до 36,8-37,2°C При виписці зі стаціонару зберігався лише неінтенсивний малопродуктивний кашель з відділенням слизового мокротиння у невеликій кількості. При аускультатії праворуч у кута лопатки вислухувалося жорстке дихання, хрипи були відсутні. Аналіз крові при виписці зі стаціонару: Ер. - $3,25 \times 10^{12}/л$, Нв - 126г/л, ШОЕ - 8мм/год, Л. - $5,8 \times 10^9/л$, е - 3%, п - 4%, с - 67%, л - 22%, м - 4%. Динамічна міжфазна тензіометрія СК: σ_1 - 71,5мН/м, σ_2 - 65,3мН/м, σ_3 - 59,0мН/м, σ_4 - 45,9мН/м, λ_1 - $16,4 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$, λ_2 - $165 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$, δ

- 13,1, μ - 10,1, ε - 33,7мН/м, τ - 123с; КВВП: σ_4 - 57,0мН/м, τ - 469с, e - 29мН/м, λ_2 - $352 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$. Аналіз мокротиння: слизове, епітелій - плоский 1-2 у полі зору, епітелій бронхів - до 2 у полі зору, АМ - 1-3 у полі зору, Л. - 1-2 у полі зору, еозинофіли - 1-2 у полі зору. Дослідження БАС: кількість клітин - $12,06 \times 10^5/мл$, бронхіальний епітелій - $5,94 \times 10^5/мл$ (49,2%), АМ - $2,54 \times 10^5/мл$ (21,1%), нейтрофіли - $3,58 \times 10^5/мл$ (29,7%), життєздатність епітеліоцитів - 41,6%, життєздатність АМ - 65,8%, НСТ-позитивних АМ - 16,3%, СЦК АМ - 1,0, ФЧ - 34,0%, ФІ - 5,6ум.од. Фібробронхоскопічне дослідження: слизова трахеї і бронхів блідо-рожева, контури хрящів помітні, в усті правого нижнього часткового бронха виявлялася незначна кількість слизового секрету. Біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви: нерівномірність калібру, звивистість і поліморфізм венул і поодиноких капілярів, артеріоло-венулярний коефіцієнт 1:3-1:4, намисто-подібний кровоплин у венулах, уповільнення кровоплину в капілярах, помірно виражений периваскулярний набряк, поодинокі мікрогеморагії. KI₁ - 3 балів, KI₂ - 3 балів, KI₃ - 1 балів, KI_{заг} - 7 балів. Відмічена чітко виражена позитивна динаміка показників мікрогемоциркуляції у порівнянні з первісним обстеженням.

У даному клінічному прикладі, при додатковому призначенні в якості імуноактивного препарату імуномаксу відбувалося відновлення усіх якісних і кількісних характеристик сурфактантного гомеостазу, стану мікрогемоциркуляції.

Таким чином, наведені клінічні приклади підтверджують, що при порівнянні за даними клінічних та лабораторних показників вірогідно більш виражений ефект лікування спостерігався в пацієнтів основної групи, яким проводилася терапія у відповідності до заявленого способу з включенням імуномаксу. Застосування імуномаксу сприяло більш високому темпу поліпшення дренажної функції бронхів, зниження активності запального процесу в бронхолегеневій системі. Темп поліпшення показників сурфактантного гомеостазу легень і вмісту ПАР сироватки крові, стану мікрогемоциркуляції й фагоцитарної активності нейтрофілоцитів та альвеолярних макрофагів бронхоальвеолярного секрету при застосуванні заявленого способу лікування з використанням імуномаксу, так само перевищували аналогічні показники в пацієнтів, що лікувалися за допомогою відомого способу-прототипу.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно способу-прототипу, які характеризуються більш сприятливим перебігом захворювання, більш високим темпом зменшення виразності загальноінтоксикаційного, бронхообструктивного й астено-невротичного синдромів, а в патогенетичному плані - поліпшенням поверхневої активності, сумарної концентрації ПАР і реологічних властивостей КВВП, що характеризують стан сурфактантного гомеостазу легень. Умовний економічний

ефект при використанні заявленого способу складає біля 185грн. на 1 хворого. Спосіб корисний, не потребує коштовних і дефіцитних ліків, сприяє досягненню позитивного клінічного ефекту й тому

його можна рекомендувати для поширеного використання в клінічній практиці, зокрема в умовах терапевтичних і гастроентерологічних відділень та амбулаторній практиці сімейного лікаря.