

Выводы:

1. Соединения γ -6589, γ -6601 и γ -6602 из группы исследованных производных имидазо-[1,2-f]-ксантинил-8-алкановых кислот обладают антигипоксической активностью в условиях моделирования преходящих ЦВР.

2. Степень антигипоксического действия выражена более у соединения γ -6589 нежели у веществ γ -6601 и γ -6602.

3. Удлинение или разветвление углеродной цепочки в положении 8 аннелированного имидазольного ядра не приводит к повышению антигипоксических свойств.

4. Полученные данные позволяют рекомендовать соединения γ -6589, γ -6601 и γ -6602 для дальнейшего более углубленного изучения их нейропротективного потенциала.

Литература

1. Бекетов, А.И. Основы поиска церебропротекторов / А.И. Бекетов, И.В. Полевик, А.А. Бекетов.– Симферополь: ОАО «Симферопольская городская типография», 2009.– 316 с.

2. Бекетов, А.И. Экспериментальное (доклиническое) изучение фармакологических средств, влияющих на мозговое кровообращение: методические рекомендации / А.И. Бекетов, И.Д. Сапегин, И.В. Полевик.– Киев: Авиценна, 2002.– 33 с.

3. Березовский, В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека / В.А. Березовский.– Киев: Наукова думка, 1975.– 280 с.

4. Коваленко, Е.А. Полярографическое определение кислорода в организме / Е.А. Коваленко, В.А. Березовский, И.М. Эпштейн.– М.: Медицина, 1975.– 231 с.

5. Monnier, M. Atlas for stereotaxis brain research on the conscious rabbit / M. Monnier, M. Gangloff.– Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1961.– 145 p.

References

1. Beketov AI, Polevik IV, Beketov AA. Osnovy poiska tserebroprotectorov. Simferopol': ОАО «Simferopol'skaya gorodskaya tipografiya»; 2009. Russian.

2. Beketov AI, Sapegin ID, Polevik IV. Eksperimental'noe (doklinicheskoe) izuchenie farmakologicheskikh sredstv, vliyayushchikh na mozgovoe krovoobrashchenie: metodicheskie rekomendatsii. Kiev: Avitsenna; 2002. Russian.

3. Berzovskiy VA. Napryazhenie kisloroda v tkanyakh zhivotnykh i cheloveka. Kiev: Naukova dumka; 1975. Russian.

4. Kovalenko EA, Berzovskiy VA, Epshteyn IM. Polyarograficheskoe opredelenie kisloroda v organizme. Moscow: Meditsina; 1975. Russian.

5. Monnier M, Gangloff M. Atlas for stereotaxis brain research on the conscious rabbit. Amsterdam: Elsevier Publishing Company; 1961.

УДК 577.122:547.854.4'572.3/.6:615.22.015

ИЗУЧЕНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-БЕНЗИЛКСАНТИНА
(СОЕДИНЕНИЙ А-10, А-12 И А-148)

А.С. ШКОДА, М.В. ДЬЯЧКОВ, Е.В. АЛЕКСАНДРОВА, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ, С.В. НОСАЧ

Запорожский государственный медицинский университет, 69035, Украина, г. Запорожье, пр. Маяковского 26, e-mail: shkodalex@gmail.com

Аннотация. Ишемия миокарда возникает при наличии дисбаланса между энергоснабжением миокарда и его метаболическими потребностями. Лекарственные препараты, которые способны прервать или уменьшить каскад неблагоприятных метаболических реакций, вызванных ишемией, и объединенные названием «метаболические кардиопротекторы», оказывают защитное действие на миокард и имеют несомненные перспективы в клинической практике.

Целью работы было изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина (соединения А-10, А-12 и А-148) на модели острого инфаркта миокарда у крыс, который моделировали поэтапным введением изадрина и питуитрина. Кардиопротективную активность препаратов оценивали по снижению сегмента ST на ЭКГ, а также по снижению биохимических маркеров ишемического повреждения миокарда и оксидативного стресса. Исследуемые соединения А-10, А-12 и А-148 и референс-препарат – милдронат вводили в биоэквивалентных дозах. Для оценки интенсивности свободно-радикального окисления в миокарде определяли маркеры окислительной модификации белка – альдегидфенилгидразоны и кетофенилгидразоны, а об ишемическом повреждении миокарда судили по гиперферментемии сердечного изоэнзима креатинфосфокиназы.

Изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина А-10, А-12 и А-148 показало, что исследованные вещества можно отнести к кардиопротекторам с антиоксидантным механизмом действия.

Ключевые слова: 3-бензилксантин, инфаркт миокарда, окислительная модификация белка.

STUDY OF CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES OF NEW DERIVATIVES OF 3-BENZYLXANTHINE
(COMPOUNDS A-10, A-12 AND A-148)

A.S. SKODA, M.V. DYACHKOV, E.V. ALEKSANDROVA, I.F. BELENICHEV, S.V. NOSACH

Zaporozhye State Medical University, 69035, Zaporozhye, Ukraine, av. Mayakovsky, 26, e-mail: shkodalex@gmail.com

Abstract. The presence of an imbalance between energy supply and myocardial metabolic needs causes myocardial ischemia. Drugs that can interrupt or reduce the adverse metabolic cascade reaction caused by ischemia and the combined name "metabolic cardioprotectors" have a protective effect on the myocardium and have undoubted clinical perspectives.

The purpose was to study the cardioprotective properties of new derivatives 3-benzylxanthine (compound A-10, A-12 and A-148) on a model of acute myocardial infarction in rats that simulated Isoprenaline and Pituitrin phased introduction. Cardioprotective activi-

ty of the test compounds have been evaluated by reduction of the ST segment on the ECG and reduction of biochemical markers of myocardial ischemic damage and oxidative stress. Test compounds A-10, A-12 and A-148 and the reference preparation – Mildronate have been introduced into bioequivalent doses. Estimation of the free-radical oxidation intensity in the myocardium have been determined by markers of oxidative modification of proteins – aldehydephenylhydrazones and ketonephenylhydrazones. About myocardial ischemic injury have been assessed by hyperenzymemia of cardiac isoenzyme – Creatine Kinase.

Study of cardioprotective properties of new derivatives of 3-benzylxanthine (compounds A-10, A-12 and A-148) have been showed that the test substances may be referred to a cardioprotectors with antioxidant mechanism of action.

Key words: 3-benzylxanthine, myocardial infarction, oxidative modification of proteins.

Начало нынешнего тысячелетия ознаменовалось значительным распространением сердечно-сосудистых заболеваний, занявших II-III место в структуре смертности населения промышленно развитых стран. Одним из грозных осложнений, смертность от которого составляет 10-50% у больных с сердечно-сосудистой патологией, является *хроническая сердечная недостаточность* (ХСН). Распространенность сердечной недостаточности продолжает расти и по данным ЭПОХА-ХСН составляла на 2006 год 6,5 млн. в Европе и 5 млн. в США. Лидирующее место среди причин развития сердечной недостаточности занимает *ишемическая болезнь сердца* (ИБС) и одно из ее грозных проявлений – *инфаркт миокарда* (ИМ), на который в структуре сердечно-сосудистой смертности приходится 62% [3,5]. Поэтому разработка средств лечения этих патологий сердечно-сосудистой системы является актуальной задачей современной медицины.

Ишемия миокарда возникает при наличии дисбаланса между энергоснабжением миокарда и его метаболическими потребностями. При ишемии изменяется биохимизм энергообразования в кардиомиоцитах, нарушаются обменные процессы, снижается эффективность функционирования клеток, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности работы сердца в целом. Прогрессирование ишемии неизбежно приводит к необратимому повреждению и гибели клеток и образованию участков некроза – развитию инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, нарушениям ритма и проводимости сердца [4]. Основная цель при коррекции ишемии миокарда – устранение (или уменьшение) несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой [10,11].

Лекарственные препараты, которые способны прервать или уменьшить каскад неблагоприятных метаболических реакций, вызванных ишемией, и объединенные названием «метаболические кардиопротекторы», оказывают защитное действие на миокард и имеют несомненные перспективы в клинической практике. Работы по изучению кардиопротективных свойств у производных ксантина и пурина выявили достоверную терапевтическую эффективность изучаемых соединений и показали перспективность дальнейших исследований [7].

Объектом исследования послужили синтезированные ранее соединения А-10, А-12 и А-148, являющиеся 8-моно- и 7,8-дизамещенными 3-бензилксантина [9,10].

Цель исследования – изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина (соединения А-10, А-12 и А-148) на модели острого инфаркта миокарда у крыс.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проведены в соответствии с «Методическими рекомендациями по представлению документации на лекарственные средства в Фармакологический центр МЗ Украины» [8]. Все манипуляции были проведены в соответствии с положением об использовании животных в биомедицинских опытах и «Загальних етичних принципів

експериментів на тваринах» и согласованы с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и научных целей» [7].

Опыты проведены на 50 крысах линии Вистар массой 190-210 г, полученных из питомника Института фармакологии и токсикологии АМН Украины. Длительность карантина (акклиматизационного периода) для всех животных составляла 14 дней. Настоящие исследования проводили на модели острого инфаркта миокарда у крыс. ИМ моделировали поэтапным введением изадрина и питуитрина по схеме: питуитрин – 0,5 ЕД/кг – внутривентриально, через 20 мин изадрин – 100 мг/кг – подкожно, через 6 ч инъекция изадрина повторялась и через 24 часа вводились оба агента в тех же дозах. В работе использовался питуитрин для инъекций производства АВ Endokrininiai (Литва) и изадрин производства ОАО «Нижфарм» (Российская Федерация). Эта модель воспроизводит мелкоочаговый инфаркт миокарда. Животных выводили из эксперимента через 60 мин после последней инъекции изадрина под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг). Кардиопротективную активность препаратов оценивали по снижению сегмента ST на ЭКГ, а также по снижению биохимических маркеров ишемического повреждения миокарда и оксидативного стресса. Исследуемые соединения АЛЕ – 10, 12 и 148 в виде суспензии с Твином-80 вводили 3кратно внутривентриально в течение суток параллельно с формированием инфаркта и за 30 мин до инъекции питуитрина и изадрина: в дозе 100 мг/кг [1,11]. Референс-препарат – милдронат вводили в биоэквивалентной дозе – 100 мг/кг. В каждой группе было по 10 животных.

У животных регистрировалась ЭКГ путем накладывания на конечности игольчатых электродов по общепринятой схеме в стандартных отведениях под тиопентал-натриевым наркозом (40 мг/кг). Анализ ЭКГ проводился на компьютерном анализаторе CardioCom-2000 plus (ХАИ-медика, Украина). В качестве электрокардиографического критерия эффективности противоишемического действия препаратов использовался метод ЭКГ картирования с расчетом показателей суммарной степени смещения сегмента ST относительно изолинии ($\Sigma\Delta ST$). Ткани сердца гомогенизировались на холоде, в солевой изотонической среде (0,15 М КСl) при температуре +4° С, с помощью стеклянного гомогенизатора, в соотношении ткань – солевой раствор 1:20 [1,6].

Безбелковый экстракт получали добавлением точной навески гомогената ткани сердца в хлорную кислоту (0,6 М) с последующей нейтрализацией 5,0 М карбонатом калия.

Для оценки интенсивности *свободно-радикального окисления* (СРО) в миокарде определяли маркеры окислительной модификации белка – *альдегидфенилгидразоны* (АФГ) и *карбокисфенилгидразоны* (КФГ). Показатели окислительной модификации белка определялись по методу В. Halliwell по взаимодействию окисленных аминокислотных остатков с *2,4-динитрофенилгидразином* (2,4-ДНФГ) и образованием АФГ и КФГ, имеющих спектр поглощения при 274 нм и 363 нм соответственно [2]. Об ишемическом повреждении миокарда судили по *гиперферментемии сердечного изоэнзима*

креатинфосфокиназы (МВ-КФК). Активность МВ-КФК в сыворотке крови определяли после хроматографического разделения по оптическому тесту Варбурга [6].

Анализ нормальности распределения оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова (D) и Lilliefors, а также Shapiro-Wilk (W), которому отдавали предпочтение. В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали U-критерий Манн-Уитни для 2 несвязанных выборок, для большего числа выборок – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell. Если количество групп было 2, статистическую значимость различий оценивали при помощи гетероскедастического t-критерия Gosset U. для несвязанных групп с поправкой Бонферрони [2].

Данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0», а также «SPSS 16.0» и «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Экспериментальный ИМ у животных характеризовался увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению с интактной группой. Вместе с тем, учитывая особенности экспериментальной модели и диффузный характер ишемического повреждения миокарда, было выявлено отклонение сегмента ST от изолинии. В группе нелеченных животных с ИМ (контроль) погибло 40% животных. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние соединений А-10, А-12 и А-148 на показатели смертности и ишемического повреждения сердца при экспериментальном ИМ

Группы животных	Смертность животных, %	МВ-КФК, ммоль/л/ч	Суммарное отклонение ST от изолинии (мВ)
интактная (n=10)	0	0,05±0,002	0
ИМ (контрольная, n=10)	40	0,19±0,008	221±27
ИМ+А-10, 100 мг/кг (n=10)	20	0,10±0,005*	74±21*
ИМ+А-12, 100 мг/кг (n=10)	0 [§]	0,07±0,003 [§]	56±7,4 [†]
ИМ+А-148, 100 мг/кг (n=10)	0 [§]	0,10±0,004*	68±17*
ИМ+милдронат, 100 мг/кг (n=10)	30	0,12±0,005*	72±17*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; § – $p < 0,05$ по отношению к группе милдроната

В сыворотке крови животных регистрировалась гиперферментемия МВ-КФК, что свидетельствовало об ишемическом повреждении мембран кардиоцитов. Введение исследуемых веществ и референс-препарата милдронат приводило к уменьшению смертности животных в острый период ИМ, а также к снижению ишемического повреждения миокарда. Так, в группах животных с ИМ, получавших лечение, наблюдалось достоверное уменьшение суммарного отклонения сегмента ST от изолинии и снижения активности МВ-КФК в сыворотке крови. Наибольшую активность продемонстрировало соединение А-12 (табл. 1).

Общеизвестно, что ишемия сопровождается угнетением антиоксидантной системы и развитием оксидативного стресса. Маркеры окислительной деструкции белков АФГ и

КФГ являются наиболее ранними маркерами окислительного повреждения функциональных макромолекул. При моделировании ИМ наблюдалось повышение уровня АФГ и КФГ в миокарде, а введение исследуемых соединений и референс-препарата оказывало значительный антиоксидантный эффект, что проявлялось в снижении маркерных продуктов – АФГ и КФГ. Выраженное антиоксидантное действие, превосходящее аналогичный эффект милдроната, проявляли соединения А-12 и А-148. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние соединений А-10, А-12 и А-148 на показатели окислительной модификации белка, при экспериментальном инфаркте миокарда

Группа животных	АФГ, $\mu\text{e.}/\text{г}$ белка	КФГ, $\mu\text{e.}/\text{г}$ белка
Интактная (n=10)	12,5±0,88	8,7±0,5
ИМ (контрольная, n=10)	34,7±1,6	18,7±0,9
ИМ+А-10, 100 мг/кг (n=10)	24,7±1,8*	14,8±0,6*
ИМ+А-12, 100 мг/кг (n=10)	19,2±1,2 [§]	9,5±0,4 [§]
ИМ+А-148, 100 мг/кг (n=10)	18,7±1,6 [§]	10,7±0,5 [§]
ИМ+милдронат, 100 мг/кг (n=10)	25,7±1,7*	14,2±0,7*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; § – $p < 0,05$ по отношению к группе милдроната

Выводы. Изучение кардиопротективных свойств новых производных 3-бензилксантина А-10, А-12 и А-148 показало, что исследованные вещества можно отнести к кардиопротекторам с антиоксидантным механизмом действия.

Литература

1. Воронина, Т.А. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Т.А. Воронина, С.Б. Серединин: МЗ РФ ЗАО ИИА Ремедиум, 2002.– 320 с.
2. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин.– СПб.: Фолиант, 2003.– 432 с.
3. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал сердечная недостаточность.– 2011.– Т. 12.– № 2.– С. 63–68.
4. Моисеев, В.С. Острая сердечная недостаточность / В.С. Моисеев, Ж.Д. Ковалева.– М.: МИА, 2012.– 328 с.
5. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года) / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал сердечная недостаточность.– 2010.– Т. 11.– № 1.– С. 3–62.
6. Беленічев? І.Ф. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільно-радикальних процесів у дослідах in vitro. Метод.рекомен. / І.Ф. Беленічев, Ю.І. Губський, В.В. Дунаєв.– Київ: ДФЦ МОЗ України, 2002.– 26 с.
7. Визир, В.А. Метаболические кардиопротекторы / В.А. Визир, Н.А. Волошин, И.А. Мазур, И.Ф. Беленічев.– Запорожье, 2006.– 34 с.
8. Синтез і фізико-хімічні властивості гідразидів та іліденгідразидів 3-арил(аралкіл)ксантиніл(8)-метилтоацетатних кислот / М.В. Дячков [та ін.] // Запорізький медичний журнал.– 2012.– № 3 (72).– С. 53–57.
9. Стефанов, А.В. Доклинические исследования лекар-

ственных средств.– Киев: Авиценна, 2002.– 568 с.

10. Aruoma, O. Molecular Biology of Free Radicals in Human Diseases- St. Lucia / O. Aruoma, B. Halliwell.– London: OCIA Int., 1999.– 345 p.

References

1. Voronina TA, Seredinin SB. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv: MZ RF ZAO IA Remedium; 2002. Russian.

2. Zaytsev VM, Lifyandskiy VG, Marinkin VI. Prikladnaya meditsinskaya statistika. St. Peterburg.: Foliant; 2003. Russian.

3. Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Fomin IV, Bardin YuV, Polyakov DS. et al. Istinnaya rasprostranennost' KhSN v Evropeyskoy chasti Rossiyskoy Federatsii (issledovanie EPOKhA, gospital'nyy etap). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2011;12(2):63-8. Russian.

4. Moiseev VS, Kovaleva ZhD. Ostraya serdechnaya nedostatochnost'. Moscow: MIA; 2012. Russian.

5. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Revishvili ASH. Natsional'nye rekomendatsii VNOK i OSSN po diagnostike i lecheniyu KhSN (tretiy peresmotr) (utverzhdeny konferentsiy OSSN 15 dekabrya 2009 goda). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2010;11(1):3-62. Russian.

6. Belenichev IF, Gubs'kiy YuI, Dunaev VV. Metodi otsinki antioksidantnoy aktivnosti rechovin pri initsiyuvanni vil'no-radikal'nikh protsesiv u doslidakh in vitro. Metod.rekomen. Kiiv: DFTs MOZ Ukraini; 2002.7.

7. Vizir VA, Voloshin NA, Mazur IA, Belenichev IF. Metalicheskie kardioprotektory. Zaporozh'e; 2006. Russian.

8. Dyachkov MV, Shkoda OS, Aleksandrova KV. Sintez i fiziko-khimichni vlastivosty gidrazidiv ta ilidengidrazidiv 3-aril(aralkil)-ksantini(8)-metiltioatsetatnikh kislot. Zaporiz'kiy medichniy zhurnal. 2012;72(3):53-7.

9. Stefanov AV. Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv. Kiev: Avitsenna; 2002.

10. Aruoma O, Halliwell B. Molecular Biology of Free Radicals in Human Diseases- St. Lucia, London: OCIA Int.; 1999.

УДК 616.981.718-08

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О КЛИНИКЕ И ТЕРАПИИ КОКСИЕЛЛЕЗА

С. Ф. КАРПЕНКО

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а, г. Астрахань, Россия, 414004, e-mail: carpencko.swet@yandex.ru

Аннотация. В обзоре литературы рассмотрены основные клинические симптомы, характерные для коксиеллеза. Проведенный анализ данных литературы показал, что современное течение коксиеллеза по-прежнему сопровождается полиморфизмом клинических проявлений данного заболевания. Выявление различных клинических симптомов зависит от пола больных, а их длительность – от возраста пациентов. Проведен анализ эффективности терапии при остром и хроническом течении болезни. В последние годы в качестве этиотропной терапии для лечения коксиеллеза кроме препаратов тетрациклинового ряда применялся ряд альтернативных антибактериальных лекарственных средств. Отмечена эффективность фторхинолонов и макролидов при лечении больных коксиеллезом. Было показано, что этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокоррекцией с применением гаммаинтерферона, имунофана, циклоферона. Монотерапия хронического течения коксиеллеза улучшает состояние больных, но редко приводит к клиническому выздоровлению. Комбинированное лечение препаратами тетрациклинового ряда и фторхинолонами длится от 3 до 4 лет. Комбинация доксициклин и гидроксихлорохин сокращает длительность терапии до 1,5 лет. Отмечена эффективность рифампицина и гидроксихлорохина у больных с коксиеллезным эндокардитом.

Ключевые слова: коксиеллез, клиника, лечение, пол, возраст.

MODERN APPROACH TO CLINIC AND THERAPY OF THE COXIELLOSIS

S. F. KARPENKO

Astrakhan State Medical Academy, 414004, Russia, Astrakhan, Pokrovskaya Roscha, Str 2 Zagorodnaya, 2-a, e-mail: carpencko.swet@yandex.ru

Abstract. The main clinical symptoms of the coxiellosis were described in the review of literature. The analysis of the literature showed that the modern course of coxiellosis is still accompanied by polymorphism of clinical manifestations of the disease. Detection of different clinical symptoms depends on the sex of patients, and their duration – on the age of patients. The analysis of the effectiveness of therapy in acute and chronic course of the disease was done. In recent years, as a causal therapy for the treatment of coxiellosis, except tetracycline drugs, a number of alternate antibacterial drugs was used. The effectiveness of fluoroquinolones and macrolides in the treatment of patients with coxiellosis was shown. It has been shown that the causal and pathogenetic therapy should be carried out in parallel with immunocorrection using gammainterferonum, imunofanum, cycloferonum. Monotherapy of chronic coxiellosis improves the condition of patients, but rarely leads to clinical recovery. Combined treatment with tetracycline and fluoroquinolones lasts from 3 to 4 years. The combination of doxycycline and hydroxychloroquine therapy reduces the duration of therapy to 1,5 years. The effectiveness of rifampicinum and hydroxychloroquinum in patients with coxiellosis endocarditis was marked.

Key words: coxiellosis, clinic, treatment, gender, age.