

на вклейку

2001053185

МПК⁷ G 01 N 33 / 50

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ДИФТЕРІЇ

Винахід відноситься до медицини, а саме до інфекційних хвороб і може бути використаним для визначення тяжкості перебігу у хворих на дифтерію.

Відомий спосіб діагностики ступеня тяжкості перебігу дифтерії (Федянін Ю.П. Гликопептиды сыворотки крови при дифтерии у взрослых // Тер. архив. -1996. -№ 11. -С. 12-14.) Спосіб полягає у визначенні глікопротеїдів у сироватці крові. Недоліки способу пов'язані з необхідністю визначення багатьох показників, які не завжди є специфічними для даного захворювання, спосіб складний у виконанні та потребує значних коштів для його використання.

Відомим є спосіб визначення тяжкості перебігу у хворих на дифтерію (Новые критерии оценки тяжести эндотоксикоза у больных дифтерией / И.А. Бережнова, Н.И. Зрячкин, Ю.Ю. Елисеев и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1998. -№ 2. -С. 33-35.). У хворих на дифтерію в крові визначають рівень циркулюючих імунних комплексів та антитіл, на підставі яких оцінювали ступінь ендогеного токсикозу. Недоліки пов'язані з тим, що одержані показники не є специфічними для визначення токсикозу. Вони тільки опосередковано вказують на його рівень. Для проведення цього способу потрібні реактиви, які мають значну вартість.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб діагностики тяжкості перебігу дифтерії, який проводять шляхом визначення в сироватці крові показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи (Дубинська Г.М. Клініко-патогенетичне значення порушень у системі антиоксидантного захисту при дифтерійній інфекції та розроблення методів їх корекції: Автореф. дис. ... д.м.н. - Київ, 1999. -34 с.). При проведенні аналізу визначають 5 показників, що ускладнює проведення дослідження. Визначений показник дієнового кон'югату є проміжним в метаболізмі арахідонової кислоти, що знижує його діагностичну цінність.

Показники, які визначають залежать від багатьох факторів, а саме пори року, супутньої патології, статі.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу діагностики тяжкості перебігу дифтерії, в якому шляхом зміни досліджуемого показника крові досягається визначення цитотоксичного показника крові, який свідчить про тяжкість перебігу захворювання.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики тяжкості перебігу дифтерії шляхом визначення показника крові, згідно з винаходом, визначають показник нітриду азоту і при його значенні до 17,5 ммоль/л діагностують легкий перебіг, при значенні від 17,5 до 26,5 ммоль/л - середньої тяжкості, при значенні вище за 26,5 ммоль/л - тяжкий перебіг.

Нітрид азота (NO_2^-) є маркер оксиду азота (NO) в організмі. Під впливом бактеріального агенту в організмі хворого посилюється синтез індукцибельної NO -синтази, яка в свою чергу підвищує утворення нітриду азоту, який обумовлює цитотоксичний ефект. Кількісні дані тяжкості хворих корелюють з клінічним станом. У здорових осіб цей показник складає $6,0 \pm 0,5$ ммоль/л.

Спосіб, що заявляється здійснюють таким чином.

У хворого беруть кров з кубітальної вени в кількості 2,0 мл. Рівень нітрита в сироватці, плазмі (цитратної) крові визначають спектрофотометрично, за методом Грисса-Ілосвая (Ванханен В.Д., Суханова Г.А. Техника санитарно-гигиенических исследований. Киев: Вища школа, 1983. -С. 236-237.) з сульфаніловою кислотою та 1-нафтіламіном. Депротейнізацію сироватки крові проводять 75 ммоль/л ZnSO_4 1,25 ммоль/л NaOH (Nakamura T., Ohyama Y., Masuda H., et al. Chronic blockade of nitric oxide synthesis increases urinary endothelin-1 excretion // Hypert. -1997. -Vol. 15.-N. 4. - P. 373-383.). Калібровочний графік будують в діапазоні від 10^{-7} до 10^{-6} г/мл нітрита (1,43-14,3 мкмоль/л).

Аналіз проводять за слідуючою схемою:

1. До 0,5 мл сироватки або плазми (цитратної) крові послідовно додають 1 мл 75 Мм ZnSO_4 та 1,25 мл NaOH , ретельно перемішують і інкубують 10 хв. при кімнатній температурі, потім центрифугують 15 хв. при 3000 об/хв, збирають надвідсадкову рідину;
2. До 2 мл надвідсадкової рідини додають 0,4 мл реактива Грисса (готують безпосередньо перед аналізом, шляхом утворення суміші 1:1 з розчину сульфанілової кислоти - 0,5 г в 150 мл 10% оцтової кислоти), інкубують 30 хв. та фотометриують на ФЕК-3 при 530 нм проти холостої проби, в якій містять замість зразка плазми 0,5 мл дистильованої води;
3. Концентрацію нітрита вимірюють за калібровочним графіком. Для побудови калібровочного графіка використовують розчин нітрита Na в концентрації від 10^{-7} до 10^{-6} г/мл (1,43-14,3 мкмоль/л).

Приклад 1. Хвора М., 42 років, іст. № 5040., від дифтерії не щеплена. Поступила до стаціонару на 5 день хвороби. Захворювання розпочалося гостро, з болі в горлі та підвищення температури до 38°C . При госпіталізації до стаціонару: стан задовільний, температура $36,9^\circ \text{C}$, гіперемія та набряк слизової оболонки, на мигдаликах плівчастий наліт, носовий відтінок голосу, підщелепові лімфатичні вузли з обох сторін помірно збільшені. При бактеріологічному обстеженні з слизової оболонки ротоглотки виділено *C diphtheriae gravis tox⁺*. Діагноз клінічний: локалізована плівчаста дифтерія ротоглотки, легка форма. Концентрація NO_2^- в крові складала 16,8 ммоль/л. Після проведеної терапії (ерітроміцини по 0,3 3 рази на добу, протидифтерійна сироватка 30 тис. МО) було відмічено позитивну динаміку: зникли набряк, гіперемія та плівки. Виписана з стаціонару на 18 день хвороби.

Приклад 2. Хвора Ц., 16 років, іст. № 2502, щеплена від дифтерії за віком. Поступила до стаціонару на 2-й день хвороби, з скаргами на підвищення температури до $38,6^\circ \text{C}$, загальну слабкість, біль у горлі, головну біль, нудоту. Захворіла гостро, коли з'явилися вищеперераховані скарги. При об'єктивному

огляді загальний стан оцінено як середньотяжкий: температура тіла $38,6^{\circ}\text{C}$, гугнявий голос, набряк і гіперемія слизової оболонки ротоглотки, плівчастий сірий наліт на мигдаликах з переходом на м'яке піднебіння, регіональний лімфаденіт. Діагностована дифтерія ротоглотки, поширена форма, середньої тяжкості. При бактеріологічному обстеженні з слизової оболонки ротоглотки виділено *C diphtheriae gravis tox⁺*. Концентрація NO_2^- в крові складала $19,8\text{ ммоль/л}$. Після проведеної терапії (пеніцилін 6 млн ОД на добу, протидифтерійна сироватка 60 тис. МО) було відмічено позитивну динаміку: зникли загальна слабкість, біль у горлі, нормалізувалася температура, зникли набряк, гіперемія та плівчастий наліт. Виписана з стаціонару на 26 день хвороби.

Приклад 3. Хвора М., 37 років, іст. № 4755, від дифтерії не щеплена. Поступила до стаціонару на 3-й день хвороби, з скаргами на підвищення температури до $37,6^{\circ}\text{C}$, загальну слабкість, біль у горлі, головну біль, запаморочення, нудоту, блювоту. Захворіла гостро, коли з'явилися вищеперераховані скарги. При об'єктивному огляді загальний стан оцінено як тяжкий: температура тіла $37,6^{\circ}\text{C}$, гугнявий голос, набряк шиї до ключиці, набряк і гіперемія слизової оболонки ротоглотки, плівчастий сірий наліт на мигдаликах з переходом на м'яке піднебіння, дужки, регіональний лімфаденіт. З 3 дня перебування в стаціонарі у хворої з'явилися ознами міокардиту: біль у області серця, брадікардія до 56, субендокардіальна ішемія на ЕКГ. Діагностована поширена дифтерія ротоглотки, тяжка форма, ранній міокардит. При бактеріологічному обстеженні з слизової оболонки ротоглотки виділено *C diphtheriae gravis tox⁺*. Концентрація NO_2^- в крові складала $28,4\text{ ммоль/л}$. Після проведеної терапії (пеніцилін 6 млн ОД на добу, протидифтерійна сироватка 300 тис. МО, преднізолон, детоксикація) було відмічено позитивну динаміку: зникли загальна слабкість, біль у горлі, нормалізувалася температура, зникли набряк шиї і ротоглотки, гіперемія та плівчастий наліт. Явища міокардиту реєструвалися до 38 дня хвороби. Виписана з стаціонару на 42 день хвороби.

Запропонованим способом було досліджено 110 хворих. Спосіб простий у використанні, не потребує значних коштів і дозволяє вирогідно визначити тяжкість перебігу дифтерії, що дозволяє використовувати патогенетично спрямоване лікування.