



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17891 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 35/48

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 ДИФТЕРІЮ

1

(21) u200604436

(22) 20.04.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Шаповалова Ірина Олександрівна, Терьошин Вадим Олександрович

(73) Фролов Валерій Митрофанович, Шаповалова Ірина Олександрівна, Терьошин Вадим Олександрович

(57) 1. Спосіб лікування хворих на дифтерію, що включає введення антибіотиків, протидифтерійної

2

сироватки, глюкозо-сольових розчинів, інгібіторів протеаз, діуретиків, препаратів, що поліпшують реологічні властивості крові і мікроциркуляцію, ентеросорбентів та ербісолу, який **відрізняється** тим, що додатково хворим вводять імуноактивний препарат імунофану.

2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що імунофан вводять внутрішньом'язово у вигляді 0,005% розчину по 1мл (50мкг) 1 раз на добу протягом 5-7 діб поспіль в залежності від досягнутого ефекту.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування гострих інфекційних хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з поширенням захворюваності на дифтерію в сучасних умовах, нерідким виникненням тяжких (токсичних) форм хвороби та наявністю в таких пацієнтів вираженої „метаболічної” інтоксикації, що може обумовлювати розвиток ускладнень дифтерії, при недостатній ефективності в цьому плані загальноприйнятих підходів до лікування цієї інфекційної хвороби.

Відомий загальноприйнятий спосіб лікування хворих на дифтерію шляхом введення специфічної протидифтерійної сироватки в дозах, які відповідають тяжкості перебігу захворювання, а також антибіотиків пеніцилінового ряду або з групи тетрациклінів [Справочник практического врача / Под ред. А.И. Воробьева. - М.: Баян, 1992. - С.274-275].

Однак недоліками цього способу лікування хворих на дифтерію є досить тривале збереження загальнотоксичного синдрому, який обумовлений метаболічними порушеннями в організмі хворих.

Тому був запропонований спосіб лікування на дифтерію, який передбачає введення додатково до антибіотиків та протидифтерійної сироватки також засобів неспецифічної детоксикації, а саме внутрішньовенне введення глюкозо-сольових розчинів в кількості 1500-2000мл на добу дорослому, 10% розчину альбуміну по 400мл на добу, а також преднізолону парентерально в добовій дозі 60-

120мг [Справочник по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина и А.П. Казанцева. - СПб: Комета, 1997. - С.225-228].

Але цей спосіб недостатньо ефективний при лікуванні хворих на токсичні форми дифтерії, оскільки він в таких випадках не обумовлює тривалого зниження як загальної, так і специфічної інтоксикації, обумовленої дією екзотоксину дифтерійної палички.

Тому був розроблений удосконалений спосіб лікування хворих на дифтерію, який включає введення антибіотиків, протидифтерійної сироватки, глюкозо-сольових розчинів та додатково інгібіторів протеаз (контрикал, гордокс або трасилол), діуретиків, а також препаратів, що поліпшують реологічні властивості крові і мікроциркуляцію [Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. - Т.1. - Київ: Здоров'я. - 2001. - С.217-221].

Недоліками цього способу є недостатньо швидке зниження „метаболічної” інтоксикації, яка пов'язана з накопиченням в організмі хворого токсичних сполук середньомолекулярної маси, тобто „середніх молекул” (СМ), а також синдрому імунотоксикозу, який обумовлений суттєвим підвищенням вмісту у крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Тому був запропонований спосіб лікування хворих на дифтерію, який включає введення антибіотиків, протидифтерійної сироватки, глюкозо-сольових розчинів, інгібіторів протеаз, діуретиків, препаратів, що поліпшують реологічні властивості

(13) U

(11) 17891

(19) UA

крові і мікроциркуляцію та додатково кремнеземних ентеросорбентів у вигляді 2% водної суспензії протягом 7-10 діб поспіль [Деклараційний патент на винахід №48667 МПК⁷ А61К3 1/695, А61Р31/00. - Спосіб лікування дифтерії. - Пріоритет від 07.11.2001. - Автори: Фролов В.М., Шаповалова І.О., Соцька Я.А., Терьшин В.О. - Опубл. 15.08.2002. - Бюл. № 8].

Однак у частини хворих досить тривало зберігаються порушення з боку природної антиінфекційної резистентності (ПАР), особливо після перенесеної токсичної дифтерії, а в клінічному плані - астеничний або астено-депресивний синдроми та зниження працездатності.

Тому був розроблений удосконалений спосіб лікування хворих на дифтерію шляхом введення антибіотиків, протидифтерійної сироватки, глюкозо-сольових розчинів, інгібіторів протеаз, діуретиків, препаратів, що поліпшують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, кремнеземних ентеро-сорбентів усередину та додатково - ербісолу внутрішньом'язово по 2,0мл 1 раз на добу протягом 10 діб при середньотяжкому перебізі дифтерії та по 2,0мл 2 рази на добу при тяжкому перебігу захворювання протягом перших 10 діб лікування, потім по 2,0мл 1 раз на добу ще 8-10 діб, в залежності від досягнутого ефекту [Деклараційний патент України на винахід. - №59724, МПК⁷А61К35/48. - Спосіб лікування хворих на дифтерію. - Опубл. 15.09.2003. - Бюл.№9].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний як прототип.

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих, особливо при тяжкому перебігу дифтерії, зберігаються порушення імунологічного гомеостазу у вигляді формування вторинного імунодефіциту, що сприяє розвитку ускладнень. Тому відомий спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі є удосконалення відомого способу лікування хворих на дифтерію, а саме прискорення одужання хворих та нормалізації імунологічних показників шляхом додаткового введення хворим імуноактивного препарату імунофану.

Імунофан зареєстрований в Україні (реєстровий №UA/0318/01/01) та дозволений для клінічного застосування як імуноактивний засіб при лікуванні інфекційних, хірургічних та інших захворювань. За хімічною структурою Імунофан є синтетичним гексапептидом з молекулярною масою 836D, що містить у своєму складі амінокислотні залишки аргініну, аспарагіну, валіну, лізину та тирозину і являє модифікований фрагмент біологічно активної ділянки молекули гормону тимопоетину. Встановлено, що імунологічна активність імунофану в середньому в 1000 разів перевищує активність такого референтного препарату як тактивін, крім того модифікація активної ділянки тимопоетину дозволила суттєво покращити лікувальні спроможності імунофану, оскільки на відміну від дії регуляторних пептидів тимусу імуно-регуляторна дія імунофану не потребує сполучення з посиленням продукції простагландину Е2, що дозволяє уникнути явищ загострення з боку вогнища запалення. Імунофан, поряд з високою активністю в плані нормалізації

показників Т-клітинної ланки імунітету, також володіє спроможністю нормалізувати рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП α) у крові хворих та одночасно може використовуватися сумісно з нестероїдними протизапальними препаратами, оскільки його імуномодуюча дія не пов'язана з впливом на систему простагландинів.

Наша пропозиція щодо додаткового введення імуноактивного препарату імунофану при лікуванні хворих на дифтерію базується на вперше встановленій нами закономірності, яка виявлена досвідним шляхом, що введення імунофану сприяє нормалізації імунологічних показників у хворих на дифтерію, в тому числі зниженню концентрації прозапальних цитокінів - інтер-лейкіна-1 β (ІЛ-1 β) та фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) при нормалізації вмісту у крові протизапального інтерлейкіну ІЛ-10. Тому введення імунофану обумовлює нормалізацію як клітинних показників імунітету, так і цитокінового спектру сироватки крові. Раніше введення імунофану при лікуванні дифтерії не проводилося.

Заявлений спосіб лікування хворих на дифтерію здійснюється таким чином. При госпіталізації хворого та встановленні діагнозу дифтерії, йому призначають лікування антибіотиками, введення протидифтерійної сироватки в дозі, яка відповідає тяжкості перебігу хвороби, глюкозо-сольових розчинів, діуретиків, інгібіторів протеаз, препаратів, що поліпшують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, кремнеземних ентеросорбентів усередину, ербісолу та додатково - імунофану внутрішньом'язово у вигляді 0,005% розчину по 1мл (50мкг) 1 раз на добу протягом 5-7 діб поспіль в залежності від досягнутого ефекту.

Для вивчення ефективності заявленого способу лікування хворих на дифтерію було обстежено дві групи пацієнтів з даним діагнозом, з яких перша (20 осіб) отримувала лікування згідно до запропонованого способу, а друга (25 осіб) - відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи обстежених були рандомізовані між собою за тяжкістю перебігу дифтерії, віком та статтю хворих.

Обстежені хворі поступали до інфекційного стаціонару переважно на другий день від початку хвороби. Клініка дифтерії у них була типовою і характеризувалася підвищенням температури тіла, наявністю інших симптомів інфекційної токсикозу (головний біль, загальна слабкість, ломота в усьому тілі, зниження апетиту) та місцевих проявів запального процесу у ротоглотці (біль у горлі, набряк піднебінних мигдаликів та язичка, наявність пливчастих нальотів на мигдаликах, які поширюються на язичок та м'яке піднебіння). При тяжкому перебігу дифтерії відзначалося також виражена блідість шкіри, ціаноз губ та носогубного трикутника, нігтьових фаланг, тахікардія, глухість тонів серця, виникнення задишки у разі вже невеликого фізичного навантаження, у частини хворих - набряк на шиї різного ступеня поширення - від підщелепної ділянки (при субтоксичній дифтерії) до ключиць (при токсичній дифтерії II-III ст.). У всіх хворих на дифтерію, що були під наглядом, відзначено збільшення та болісність підщелепних лімфовузлів. Проведення клінічного обстеження в

динаміці дозволило встановити, що в першій групі, яка отримувала лікування згідно до заявленого способу, було відзначено вірогідне прискорення

ліквідації симптомів загального інфекційного токсикозу та місцевого запального процесу в ротоглотці (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та існуючого способів лікування на деякі клінічні показники у обстежених хворих на дифтерію ($M \pm m$)

Клінічні показники - тривалість збереження (дів)	Перша група (n=20)	Друга група (n=25)	P
загальна слабкість	4,4 \pm 0,3	6,9 \pm 0,3	<0,05
нездужання	4,5 \pm 0,3	7,8 \pm 0,4	0,05
головний біль	3,9 \pm 0,2	5,9 \pm 0,2	<0,05
ломота у всьому тілі	4,4 \pm 0,3	7,0 \pm 0,3	<0,05
біль в горлі	3,8 \pm 0,2	6,0 \pm 0,2	<0,05
тахікардія	3,6 \pm 0,3	6,1 \pm 0,3	<0,05
нальоти у ротоглотці	3,3 \pm 0,3	5,5 \pm 0,3	<0,05
гіперемія слизової оболонки ротоглотки	3,8 \pm 0,3	5,9 \pm 0,4	<0,05
збільшення підщелепних лімфатичних вузлів	4,9 \pm 0,2	7,2 \pm 0,3	<0,05
набряк шиї (при токсичній дифтерії)	2,2 \pm 0,3	3,8 \pm 0,2	<0,05
блідість шкіри	3,2 \pm 0,3	4,7 \pm 0,3	<0,05
астенічний синдром	5,5 \pm 0,4	10,0 \pm 0,4	<0,05

Так, як видно з таблиці 1, тривалість збереження загальної слабкості скорочується у хворих першої групи відносно другої на 2,5 \pm 0,2 дні, нездужання - на 3,3 \pm 0,1 дні, головного болю - на 2,0 \pm 0,2 дні, ломоти в усьому тілі - на 2,6 \pm 0,2 дні, болю у горлі - на 2,2 \pm 0,2 дні, тахікардії - на 2,5 \pm 0,3 дні, збереження нальотів у ротоглотці - на 2,2 \pm 0,2 дні, гіперемії слизової оболонки ротоглотки - на 2,1 \pm 0,2 дні, збільшення підщелепних лімфатичних вузлів - на 2,3 \pm 0,3 дні, набряку шиї (при токсичній дифтерії) - на 1,6 \pm 0,2 дні, блідості шкіри обличчя - на 1,5 \pm 0,1 дні, астеничних проявів (підвищеної стомлюваності, дратливості, відсутності працездатності та ін.) - на 4,5 \pm 0,3 дні (P0,05). Отже, відзначається позитивний вплив заявленого способу лікування хворих на дифтерію відносно існуючого способу-прототипу, що торкається як тривалості збереження синдрому загальноінфекційного токсикозу, так і місцевих проявів в ротоглотці запального характеру.

Було вивчено також вплив заявленого способу на деякі імунологічні показники, а саме загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4 +), коефіцієнту CD4/CD8, тобто імунорегуляторного індексу Th/Ts і стан системи ПАР - концентрацію лізоциму в сироватці крові, бактерицидну активність сироватки (БАС), показники фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) периферичної крові - фагоцитарне число (ФЧ) та фагоцитарний індекс (ФІ). Показники імунітету та ПАР були вивчені до початку лікування (при поступленні хворих до стаціонару) та після завершення лікування, тобто в періоді ранньої реконвалесценції.

При цьому було встановлено, що до початку лікування хворих на дифтерію у них були суттєво знижені як вивчені імунологічні показники, так і стан ПАР. Дійсно, кількість Т-клітин (CD3+) була знижена в першій групі в 1,5 рази, в другій - в 1,4 рази; число Т-хелперів/індукторів (CD4+) було знижено в першій групі в 1,6 рази, в другій групі - 1,5 рази, імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) був знижений в першій групі в 1,4 рази, в другій групі в 1,3 рази. Показник БАС в обох групах був знижений в 2,0 рази відносно норми, рівень лізоциму в сироватці крові - в 2,0 рази в першій групі та в 1,9 рази в другій групі, показники ФАН - ФЧ в 1,7 рази в першій групі і в 1,6 рази - в другій групі; ФІ - відповідно в 2,1 і 2,0 рази (таблиця 2).

Після завершення лікування в першій групі відмічалася чітко виражена тенденція до нормалізації показників імунітету та ПАР. Дійсно, кількість CD3+ та CD 4+ - лімфоцитів досягала нижньої межі норми, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts) повністю нормалізувався, підвищилися до норми також показники ПАР, а саме БАС, рівень лізоциму та ФАН (див. таблицю 2).

У другій групі також відмічена тенденція до поліпшення показників імунітету та ПАР, однак суттєво менш виражена, ніж у хворих з першої групи. Тому у хворих на дифтерію з другої групи зберігалася і після закінчення лікування Т-лімфопенія, зниження кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також показників ПАР - БАС, лізоциму сироватки крові, показників ФАН - ФЧ і ФІ (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив запропонованого та існуючого способів лікування
на деякі імунологічні показники у обстежених хворих на дифтерію ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Перша група (n=20)	Друга група (n=25)	P
CD3+ %	69,3 \pm 2,5	<u>50,1 \pm 2,3</u> 65,5 \pm 2,1	<u>51,1 \pm 2,0</u> 56,4 \pm 1,9	>0,1 <0,05
CD4+ %	45,5 \pm 1,6	<u>31,2 \pm 1,1</u> 44,3 \pm 0,9	<u>32,2 \pm 1,0</u> 35,5 \pm 0,8	>0,1 <0,05
CD8+ %	22,1 \pm 0,8	<u>20,0 \pm 0,6</u> 21,2 \pm 0,5	<u>19,9 \pm 0,5</u> 20,9 \pm 0,6	>0,1 <0,05
CD4/CD8	2,06 \pm 0,05	<u>1,56 \pm 0,04</u> 2,09 \pm 0,06	<u>1,62 \pm 0,05</u> 1,7 \pm 0,04	>0,1 <0,05
БАС, %	60,5 \pm 2,3	<u>31,1 \pm 1,8</u> 58,3 \pm 1,9	<u>30,9 \pm 1,9</u> 44,5 \pm 2,2	>0,1 <0,05
Лізоцим, мг/мл	6,25 \pm 0,09	<u>3,28 \pm 0,12</u> 5,94 \pm 0,15	<u>3,36 \pm 0,11</u> 4,63 \pm 0,12	>0,1 <0,05
Показники ФАН: ФЧ, %	86,6 \pm 2,3	<u>54,2 \pm 0,9</u> 82,3 \pm 2,5	<u>55,6 \pm 0,2</u> 60,4 \pm 2,1	>0,1 <0,05
ФІ	12,6 \pm 1,5	<u>6,4 \pm 0,9</u> 11,2 \pm 1,3	<u>6,6 \pm 0,8</u> 9,0 \pm 0,6	>0,1 <0,05

Примітки: в чисельнику - показники до початку лікування, в знаменнику - після його завершення;
P підраховано між показниками першої та другої груп.

Проведення диспансерного нагляду протягом 1 року після виписки зі стаціонару показало, що у хворих першої групи, які лікувалися за допомогою заявленого нами способу, вже протягом першого місяця у більшості випадків (18 осіб з 20 обстежених) відзначається нормалізація працездатності, загального стану та самопочуття. Лише у 2 хворих з цієї групи були помірно виражені явища після інфекційної астеної, які ліквідувалися протягом 2-3 тижнів після виписки зі стаціонару.

У другій групі наявність астеничного синдрому відзначено у 6 хворих (24%), у тому числі у більшості пацієнтів, які перенесли токсичну форму дифтерії. Прояви астеничного синдрому у цій групі були досить інтенсивні та тривалі, що в більшості випадків потребувало спеціального лікування. Отже, астеничний синдром у другій групі реконвалесцентів після перенесеної дифтерії зустрічався в 2,4 рази частіше і був більш інтенсивним та тривалим, ніж у першій групі, що свідчить про ефективність заявленого способу лікування та його перевагах відносно існуючого способу-прототипу.

Спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню одужання хворих і тому зменшенню терміну лікування. Умовна ефективність використання запропонованого способу складає біля 160грн. на 1 хворого, який отримав курс лікування стосовно заявленої корисної моделі. Введення імунофану добре переноситься хворими, ускладнень та несприятливих побічних ефектів від введення цього препарату не відмічено. Тому спосіб може бути рекомендований для широкого впровадження в клінічну практику.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий О., 49 років, проти дифтерії не щеплений, надійшов до інфекційного стаціонару зі скаргами на загальну слабкість, нездужання, головний біль, помірний біль у горлі, який посилюється при ковтанні, ломоту у всьому тілі, підвищену температуру тіла. При огляді: загальний стан хворого середньо тяжкий, температура тіла 38,3°C, шкіра помірно бліда. У легенях везикулярне дихання, тони серця помірно приглушені, тахікардія. АТ 100/60мм рт.ст. Пульс 105 ударів на хвилину, задовільних якостей. Живіт м'який, безболісний, печінка та селезінка не пальпуються. Локальний статус: у ротоглотці: виявлено наявність набряку, гіперемії та пльвічастих нальотів на піднебінних мигдаликах, які розповсюджувалися на язичок та м'яке піднебіння; нальоти були брудного біло-сірого кольору. При відділенні нальотів за допомогою пінцету відзначалася помірна кровотеча з підлеглих м'яких тканин. Налюти відділялися у вигляді щільних твердих плівок, які у воді тонули (водяна проба позитивна). Збільшені та болісні підщелепні лімфатичні вузли з обох боків.

Аналіз крові загальний: Ер.-3,4*10¹²/л, Нб-135г/л, КР-0,9, Л-11,6*10⁹/л, е-1, п-10, с-65, л-21, м-3; швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) - 18мм/год. Аналіз сечі - сліди білку. При бактеріологічному дослідженні нальоту з ротоглотки було виділено *Corynebact. diphtheriae*, токсигенний штам *gravis*. При визначенні антибіотикочутливості збудника встановлено наявність найбільшої чутливості виділеного штаму до ампіциліну. На підставі даних клініко-лабораторного та бактеріологічного обстеження встановлено клінічний діагноз: «Дифтерія ротоглотки, поширена форма, середньотяжкий перебіг».

Хворому призначено лікування відповідно до заявленого способу, а саме ліжковий режим, вве-

дення ампіциліну по 1,0г 4 рази на добу внутрішньом'язово, протидифтерійної сироватки за схемою: перша доза 80тис. МО внутрішньом'язово, друга та третя - по 50тис. МО (всього на курс 180тис. МО сироватки), внутрішньовенне 5% розчин глюкози та полііонний розчин «Трисіль», всього 2,5л рідини на добу, діуретики (лазікс, манітол), інгібітори протеаз (гордокс по 100тис. ОД тричі на добу протягом 3 діб поспіль), трентал, пармідин, ентеросорбент сілард П у вигляді 2% водної суспензії по 200мл тричі на добу між прийомами їжі та ліків, ербісол по 2,0мл 1 раз на добу внутрішньом'язово протягом 10 діб поспіль і додатково імунофан внутрішньом'язово у вигляді 0,005% розчину по 1мл (50мкг) 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан та самопочуття хворого покращилися вже на другу - третю добу лікування. На третю добу зникли головний біль та біль у горлі, блідість шкіри обличчя, а також ломота у всьому тілі. Відзначено «танення» нальотів у ротоглотці, які стали рихлими, легко відділялись від слизової оболонки мигдаликів. На четверту добу лікування суттєво зменшилася загальна слабкість, нездужання, зникла ломота у всьому тілі, повністю нормалізувалася температура тіла (раніше відмічався субфебрилітет увечері). У цей же час зникла болісність підщелепних лімфатичних вузлів, зменшилися їх розміри, повністю зникли пливчасті нальоти у ротоглотці, ліквідувалися гіперемія та набряк язичка та піднебінних мигдаликів. На п'яту добу загальне самопочуття хворого стало добрим, повністю зникли слабкість та нездужання, нормалізувався апетит, ліквідувалася тахікардія.

На восьму добу від початку лікування самопочуття та загальний стан хворого О. були задовільними, у ротоглотці патологічний процес повністю закінчився; результати бактеріологічного обстеження мазків зі слизової оболонки ротоглотки та піднебінних мигдаликів були негативними, відмічена нормалізація загального аналізу крові (Л- $6,6 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ-6мм/год).

При лабораторному обстеженні було встановлено, що до початку лікування у хворого О. відмічалася Т-лімфопенія (50% CD3+ - лімфоцитів), зниження кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (31% CD4+ - клітин) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,47), а також суттєво зменшення показників ПАР - рівня лізоциму сироватки крові до 3,12мкг/мл, БАС - до 34%, ФЧ - до 55%, ФІ - до 6. Після завершення лікування хворого О. за допомогою запропонованого способу, відмічена чітка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, а саме підвищення кількості CD3+ - лімфоцитів до 67%, числа CD4+ - клітин (Т-хелперів) - до 46%, імунорегуляторного індексу CD4/CD8 - до 2,08; БАС - до 60%, рівня лізоциму - до 6,15мкг/мл, показників ФАН: ФЧ - до 84%, ФІ - до 11. Отже, під впливом проведеного лікування відмічена нормалізація показників імунітету та ПАР. Хворий виписаний додому на десятий день від початку лікування в задовільному стані.

За даними диспансерного нагляду після виписки зі стаціонару загальний стан та самопочуття

хворого О. були задовільними, ознак астеничного синдрому не було, лабораторні показники зберігалися в межах норми.

Приклад 2.

Хвора Б., 53 років, проти дифтерії не щеплена. Надійшла до інфекційного стаціонару на другий день хвороби зі скаргами на значну загальну слабкість, нездужання, ломоту у всьому тілі, головний біль, запаморочення, відсутність апетиту, біль у горлі, яка посилюється при ковтанні, задишка вже при незначному фізичному навантаженні, підвищення температури тіла.

При огляді - загальний стан хворої тяжкий, в'яла, адинамічна, відзначається виражена блідість шкіри обличчя, ціаноз губ, носогубного трикутника, акроціаноз, характерний солодкий запах з роту. Температура тіла 39,7°C, тони серця глухі, тахікардія (138уд./хв.), задишка при зовсім невеликому фізичному навантаженні, наприклад повороті у ліжку. АТ 100/50мм рт.ст., пульс 138уд./хв., ритмічний, зниженої напруженості. В легенях - везикулярне дихання, хрипів немає. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступає на 1см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується.

Локальний статус: рот відкриває неповністю. У ротоглотці на тлі гіперемії та значного набряку слизової оболонки, піднебінних мигдаликах та язичка є пливчасті нальоти білого кольору, які повністю покривають усю поверхню піднебінних мигдаликів, переходять на язичок, передні піднебінні дужки та розповсюджуються на м'яке піднебіння. Відмічається парез м'якого піднебіння та язичка, які майже повністю зачинають просвіт зіву. Оскільки піднебінні мигдалики гіпертрофовані та набряклі, вони зникають таким чином, що при огляді не видно задньої стінки глотки. Збільшені та болісні підщелепні лімфатичні вузли з обох боків. Відзначається набряк шиї до другої складки.

Аналіз крові загальний: Ер- $3,12 \cdot 10^{12}$ /л, Нб-127г/л, КР-0,9, Л- $12,1 \cdot 10^9$ /л, е-1, п-12, с-65, л-19, м-3; ШОЕ-33мм/год. Аналіз сечі - білок 0,066⁰/₀₀, гіалінові та зернисті циліндри 9-11 в п/зору. При бактеріологічному дослідженні виділення носоглотки та нальоту в ротоглотці було виділено *Corynebact. diphtheriae*, токсигенний штам *gravis*. При визначенні антибіотикочутливості виділеного штаму встановлено наявність найбільшої чутливості до еритроміцину та ампіциліну.

На підставі даних клініко-лабораторного та бактеріологічного обстеження встановлений клінічний діагноз: «дифтерія ротоглотки, токсична форма II, тяжкий перебіг».

Хворій Б. було призначено лікування відповідно до заявленого способу, а саме ліжковий режим, введення ампіциліну внутрішньом'язово по 1,0г 6 разів на добу, протидифтерійної сироватки (перша доза 100тис. МО, друга через 12 годин - 50тис. МО, потім на другу та третю добу лікування по 100тис. МО, всього на курс серотерапії - 350тис. МО). Хворій призначено також введення 5% розчину глюкози та полііонного розчину «Трисіль», 4% натрію гідрокарбонату, всього 2,5л рідини на добу, діуретики (лазікс, манітол), інгібітори протеаз (гордокс 400 тис. ОД на першу добу, потім по 300 тис. ОД ще 4 доби поспіль), трентал, курантіл, ентеросорбент сілард П у вигляді 2% водної суспензії по

300мл тричі на добу в інтервалах між вживанням їжі та інших ліків, ербісол по 2,0мл внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом перших 10 днів лікування, потім по 2мл 1 раз на добу ще 7 днів поспіль та додатково імунофан внутрішньом'язово у вигляді 0,005% розчину по 1мл (50мкг) 1 раз на добу протягом 7 днів поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворої суттєво покращився вже на третю добу, а саме нормалізувалася температура тіла, зменшилася вираженість інфекційного токсикозу, почалось «танення» дифтерійних плівчастих нальотів у ротоглотці. На четверту добу з початку лікування ліквідувалася загальна слабкість та головний біль, практично зникла ломота у всьому тілі; нальоти у ротоглотці спонтанно відривалися від слизової оболонки, розмір піднебінних мигдаликів зменшився, їх поверхня очистилася від плівок. На п'яту добу з початку лікування зменшилися також розміри підщелепних лімфатичних вузлів, зникла їх болісність, у хворої з'явився апетит.

На десяту добу від початку лікування самопочуття та загальний стан хворої були вже задовільні, у ротоглотці патологічний процес завершився. Повторне бактеріологічне обстеження на 12-ту добу лікування на *S. d.* було негативне. Астенічні прояви зникли до 16-го дня з початку лікування. Хвора виписана зі стаціонару на 17-ту добу після завершення введення імунофану, в задовільному стані, клінічно здоровою. При імунологічному обстеженні хворої до початку лікування виявлена наявність Т-лімфопенії (47% CD3+ - лімфоцитів), зниження кількості циркулюючих Т-

хелперів/індукторів (29% CD4+ - клітин) та коефіцієнту CD4/CD8 (1,45), зменшення показників ПАР, а саме рівня лізоциму в сироватки крові до (3,10мкг/мл), БАС - (30%), ФЧ - (53%), ФІ - (5,9). Після завершення лікування відмічено суттєве покращення імунологічних показників, а саме підвищення кількості CD3+ - лімфоцитів до 66%, CD4+ - клітин до 45%, коефіцієнту CD4/CD8 - до 2,06, показника БАС - до 59%, кількості лізоциму сироватки до 6,12мкг/мл, показників ФАН: ФЧ - до 83%, ФІ - до 12. Отже, всі вивчені імунологічні показники у обстеженої хворої після завершення лікування досягли межі норми. При диспансерному При диспансерному нагляді після виписки із стаціонару загальний стан хворої був задовільним, ознак астенії не було, лабораторні показники збереглися в межах норми.

Таким чином, проведенні дослідження свідчать про ефективність заявленого способу лікування хворих на дифтерію та перспективність його використання в клінічній практиці. Спосіб не має протипоказань для використання, добре переноситься хворими, не потребує дефіцитних або коштовних препаратів. При його реалізації використовується вітчизняний препарат імунофан, який не викликає небажаних побічних реакцій, є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступний за вартістю. Тому запропонований спосіб може бути рекомендований для широкого використання в умовах інфекційних відділень та лікарень при лікуванні хворих на дифтерію.