



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59724 (13) A

(51) 7 A61K35/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ

1

2

(21) 2002119472

(22) 28 11 2002

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Шаповалова
Ірина Олександрівна, Соцька Яна Анатоліївна,
Терьошин Вадим Олександрович(73) Фролов Валерій Митрофанович, Шаповалова
Ірина Олександрівна, Соцька Яна Анатоліївна,
Терьошин Вадим Олександрович(57) 1 Спосіб лікування хворих на дифтерію, що
включає введення антибіотиків, протидифтерійної

сироватки, глюкозо-сольових розчинів, інгібіторів
протеаз, діуретиків, препаратів, що поліпшують
реологічні властивості крові і мікроциркуляцію, та
ентеросорбентів, який відрізняється тим, що до-
датково хворим вводять ербісол по 2,0 мл 1-2 рази
на добу внутрішньом'язово

2 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що
ербісол вводять по 2 мл 1 раз на добу протягом 10
днів при середньо тяжкому перебігу дифтерії, та по
2 мл 2 рази на добу протягом перших 10 днів і по 2
мл 1 раз на добу ще 7-10 днів при тяжкому перебігу
дифтерії

Винахід відноситься до галузі медицини, а са-
ме до способів лікування інфекційних хвороб

Відомий загальноприйнятий спосіб лікування
хворих на дифтерію шляхом введення специфіч-
ної протидифтерійної сироватки в дозах, які відпо-
відають тяжкості перебігу захворювання, а також
антибіотиків пеніцилінового ряду або з групи тет-
рациклінів (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
загально токсичного синдрому, який обумовлений
метаболічними порушеннями в організмі хворих

Тому 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 1500-2000 мл на добу дорос-
лому, 10 % розчину альбуміну по 400 мл на добу,
а також преднізолону парентерально в добовій
дозі 60-120 мг (Справочник по инфекционным бо-
лезням / Под ред. Ю.В. Лобзина и А.П. Казанцева -
СПб. Комета, 1997 - С. 225 - 228)

Однак цей спосіб недостатньо ефективний при
лікуванні хворих на токсичні форми дифтерії, оскі-
льки він в таких випадках не обумовлює в трива-
лого зниження як загальної, так і специфічної інто-
ксикації, обумовленої дією екзотоксичної дифте-
рійної палички

Тому розроблений удосконалений спосіб ліку-
вання хворих на дифтерію, який включає введення
антибіотиків, протидифтерійної сироватки, глюко-
зо-сольових розчинів та додатково інгібіторів про-
теаз (контрикал, гордокс або трасилол), діуретиків,
а також препаратів, що поліпшують реологічні
властивості крові і мікроциркуляцію (Возанова Ж.І.
Інфекційні і паразитарні хвороби - Т.І. - Київ. Здо-
ров'я - 2001 - С. 217 - 221)

Недоліками цього способу є недостатньо шви-
дке зниження «метаболічної» інтоксикації, яка по-
в'язана з накопиченням в організмі хворого токсич-
них сполук середньо молекулярної маси, тобто
«середніх молекул» (СМ), а також синдрому імунно-
токсикозу, який обумовлений суттєвим підвищен-
ням вмісту у крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК)

Тому був запропонований спосіб лікування
хворих на дифтерію, який включає введення анти-
біотиків, протидифтерійної сироватки, глюкозо-
сольових розчинів, інгібіторів протеаз, діуретиків,
препаратів, що поліпшують реологічні властивості
крові і мікроциркуляцію та додатково кремнезем-
них ентеросорбентів у вигляді 2% водної суспензії
протягом 7-10 днів поспіль (Деклараційний патент
на винахід № 48667 МПК⁷ А 61 К 31/695, А 61 Р
31/00 - Спосіб лікування дифтерії - Приоритет від
07.11.2001 - Автори: Фролов В.М., Шаповалова
І.О., Соцька Я.А., Терьошин В.О. - Опубл.
15.08.2002 - Бюл. № 8, 2002) Цей спосіб найбільш
ефективний з існуючих і тому обраний в якості

(13) A

(11) 59724

(19) UA

прототипу

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих досить тривало зберігаються порушення з боку природної антиінфекційної резистентності (ПАР), особливо після перенесеної токсичної дифтерії, а в клінічному плані астеничний або астенодепресивний синдроми та зниження працездатності

Задачею винаходу було підвищення ефективності лікування хворих на дифтерію, скорочення терміну лікування та покращення стану ПАР шляхом додаткового введення нового українського препарату ербісолу

Ербісол - сучасний біологічно активний препарат природного походження, який містить в своєму складі екстракт з ембріонів великої рогатої худоби, має імунomodulatory властивості, а також сприяє стимуляції ПАР та процесів репаративної регенерації тканин. Встановлено позитивна дія ербісолу на функціональний стан паренхіми печінки та підвищення її детоксуючих можливостей. Ербісол згоден стимулювати імунітет та ПАР у хворих з імунodefіcітними станами різного генезу, а також покращувати стан центральної нервової системи, в тому числі зменшувати прояви депресії, що пов'язані з дією інфекційних агентів, тобто володіє адаптогенними можливостями

Наша пропозиція щодо використання ербісолу в комплексі лікувальних заходів у хворих на дифтерію, базується на вперше встановлені нами при попередніх дослідженнях закономірності, що ербісол добре стимулює показники ПАР та імунітету у хворих з екзотоксичними інфекціями, зокрема дифтерію. Наше експериментальні дослідження дозволили встановити, що це пов'язано з поліпшенням процесів метаболізму в імунocompetent клітинах. При лікуванні хворих на дифтерію ербісол впроваджений нами вперше

Запропонований 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 і мікроциркуляцію, кремнеземних ентеросорбентів усередину та додатково - нового вітчизняного препарату ербісолу внутрішньом'язово по 2,0 мл 1 раз на добу протягом 10 діб при середньотяжкому перебізі дифтерії та по 2,0 мл 2 рази на добу при тяжкому перебігу захворювання протягом перших 10 діб лікування, потім по 2,0 мл 1 раз на добу ще 8-10 діб, в залежності від досягнутого ефекту

Для вивчення ефективності запропонованого

способу лікування хворих на дифтерію було обстежено дві групи пацієнтів з даним діагнозом, з яких перша (20 осіб) отримувала лікування згідно до запропонованого способу, та друга (25 осіб) - відповідно до 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 пливчатих нальотів на мигдаликах, які поширюються на язичок та м'яке піднебіння). При тяжкому перебізі 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 запропонованого способу, було відзначено вірогідне прискорення ліквідації симптомів загального інфекційного токсикозу та місцевого запального процесу в ротоглотці

Так, як видно з таблиці 1, тривалість збереження загальної слабкості скорочується у хворих першої групи відносно другої на $2,4 \pm 0,15$ дні, нездужання на $3,1 \pm 0,2$ дні, головного болю - на $2,2 \pm 0,12$ дні, ломоти в усьому тілі - на $2,4 \pm 0,15$ дні, болю у горлі - на $2,3 \pm 0,18$ дні, тахікардії - на $2,4 \pm 0,2$ дні, збереження нальотів у ротоглотці - на $2,0 \pm 0,1$ дні, гіперемії слизової оболонки ротоглотки - на $2,0 \pm 0,11$ дні, збільшення підщелепних лімфатичних вузлів - на $2,4 \pm 0,2$ дні, набряку шиї (при токсичній дифтерії) - на $1,4 \pm 0,1$ дні, блідості шкіри обличчя - на $1,3 \pm 0,05$ дні, астеничних проявів (підвищеної стомлюваності, дратливості, відсутності працездатності та інш.) - на $4,6 \pm 0,2$ дні ($P < 0,05$)

Отже, відзначається позитивний вплив запропонованого способу лікування хворих на дифтерію відносно існуючого способу - прототипу, що торкається як тривалості збереження синдрому загального інфекційного токсикозу, так і місцевих проявів в ротоглотці запального характеру

Таблиця 1

Вплив запропонованого та існуючого способів лікування на деякі клінічні показники у обстежених хворих на дифтерію (M±m)

Клінічні показники - тривалість збереження (дів)	перша група (n = 20)	друга група (n = 25)	P
- загальна слабкість	4,6±0,3	7,0±0,25	<0,05
- нездужання	5,0±0,25	8,1±0,3	<0,05
- головний біль	4,0±0,2	6,2±0,2	<0,05
- ломота у всьому тілі	4,2±0,3	6,6±0,25	<0,05
- біль в горлі	3,2±0,2	5,5±0,15	<0,05
- тахікардія	4,0±0,2	6,4±0,25	<0,05
- нальоти у ротоглотці	3,2±0,3	5,2±0,25	<0,05
- гіперемія слизової оболонки ротоглотки	4,3±0,25	6,3±0,3	<0,05
- збільшення підщелепних лімфатичних вузлів	4,5±0,2	6,9±0,25	<0,05
- набряк шиї (при токсичній дифтерії)	2,6±0,3	4,0±0,2	<0,05
- блідість шкіри	2,8±0,25	4,1±0,3	<0,05
- астеничний синдром	4,9±0,3	9,5±0,35	<0,05

Було вивчено також вплив запропонованого способу на деякі імунологічні показники, а саме кількість загального числа Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4 +), коефіцієнту CD4/CD8, тобто імунорегуляторного індексу Th/Ts і стан системи ПАР - концентрація лізоциму в сироватки крові, бактеріацидну 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 встановлено, що до початку

лікування хворих на дифтерію у них були суттєво знижені я вивчені імунологічні показники, так і стан ПАР. Дійсно, кількість Т-клітин (CD3+) була знижена в першій групі в 1,4 рази, в другій в 1,36 рази, число Т-хелперів/індукторів (CD4+) було знижено в першій групі в 1,5 рази, в другій групі - 1,4 рази, імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) був знижений в першій групі в 1,3 рази, в другій групі в 1,27 рази. Показник БАС в обох групах був знижений в 2 рази відносно норми, рівень лізоциму в сироватці крові - в 1,9 рази в першій групі та в 1,86 рази в другій групі, показники ФАН-ФЧ в 1,6 рази в першій групі і в 1,56 рази - в другій групі, ФІ - відповідно в 2 і 1,9 рази (таблиця 2).

Таблиця 2

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

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

Після завершення лікування в першій групі відмічається чітко виражена тенденція до нормалізації показників імунітету і 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 відмічено 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 зберігається 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),

Проведення диспансерного нагляду протягом 1 року після виписки зі стаціонару показало, що у хворих першої групи, які лікувалися за допомогою запропонованого 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 астениї, які ліквідувалися протягом 2-3 тижнів після виписки зі стаціонару.

У другій групі наявність астеничного синдрому відзначено у 7 хворих (28%), у тому числі у більшості пацієнтів, які перенесли токсичну форму дифтерії. Прояви астеничного синдрому у цій групі були досить інтенсивні і тривалі, що в більшості випадків потребувало спеціального лікування. Отже, астеничний синдром у другій групі реконвалесцентів після перенесеної дифтерії зустрічався в 2,8 рази частіше і був більш інтенсивним та тривалим, ніж у першій групі, що свідчить про ефективність запропонованого 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 96 грн на 1 хворого, який отримав пропонує-мий курс лікування. Введення ербісолу добре переносяться 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 запропонованого способу.

Приклад 1

Хворий М, 55 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 38,4°C, шкіра помірно бліда. У легенях везикулярне дихання, тони серця помірно приглушені, тахікардія. АТ 100/60 мм рт.ст. Пульс 110 ударів на хвилину, задовільних якостей. Живіт м'який, безболісний, печінка та селезінка не пальпуються. Локальний статус у ротоглотці: виявлено наявність набряку, палеремії та пливчастих нальотів на піднебінних мигдаликах, які розповсюджувалися на язичок та м'яке піднебіння, нальоти були брудного білого кольору. При відділенні нальотів за допомо-

гою пінцету відзначалася помірна кровотеча з підлеглих м'яких тканин. Налюти відділялися у вигляді щільних твердих пливок, які у воді тонули (водяна проба позитивна). Збільшені та болісні підщелепні лімфатичні вузли з обох боків.

Ан. крові загальний Ер - $3,4 \cdot 10^{12}/л$, НЬ - 136 г/л, КР - 0,9 Л - $6 \cdot 10^9/л$, е-1, п-10, с-65, л-21, м-3, ШОЕ - 19 мм/год. Аналіз сечі - сліди білку.

При бактеріологічному дослідженні нальоту з ротоглотки було виділено *Corynebact. diphtheriae*, токсигенний штам *gravis*. При визначенні антибіотикочутливості встановлено наявність найбільшої чутливості виділеного штаму до ампіциліну. На підставі даних клініко-лабораторного та бактеріологічного обстеження встановлено клінічний діагноз «Дифтерія ротоглотки, поширена форма, середньо-тяжкий перебіг».

Хворому призначено лікування відповідно до запропонованого способу, а саме ліжковий режим, введення ампіциліну по 1,0 г 4 рази на добу внутрішньо-м'язово, протидифтерійної сироватки за схемою: перша доза 80 тис. МО внутрішньо-м'язово, друга та третя - по 50 тис. МО (всього на курс 180 тис. МО сироватки), внутрішньовенне 5% розчин глюкози та полійонний розчин «Трисіль», всього 2,5 л рідини на добу, діуретики (лазікс, мантол), інгібітори протеаз (гордокс по 100 тис. ОД тричі на добу протягом 3 діб поспіль), трентал, пармідин, ентеросорбент спард П у вигляді 2% водної суспензії по 200 мл тричі на добу м'як прийомами їжі та ліків і додатково - ербісол по 2,0 мл 1 раз на добу внутрішньо-м'язово протягом 10 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 становилися 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). В цей же час зникла болісність підщелепних лімфатичних вузлів, зменшились 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 М 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 - 7 мм/год). Хворий виписаний додому на десятий день від початку лікування в задовільному стані.

При лабораторному обстеженні було встановлено, що до початку лікування у хворого М відмічалася Т-лімфопенія (50% CD3+ - лімфоцитів),

зниження кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (31 % CD4+ - клітин) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,55), а також суттєво зменшення показників ПАР - рівня лізоциму сироватки крові до 3,22 мкг/мл, БАС - до 32%, ФЧ - до 54%, ФІ - до 6. Після завершення лікування хворого М за допомогою запропонованого способу, відмічена чітка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, а саме підвищення кількості CD3+ - лімфоцитів до 66%, числа CD4+ - клітин (Т-хелперів) - до 45%, імунорегуляторного індексу CD4/CD8 - до 2,05, БАС - до 56%, рівня лізоциму - до 5,98 мкг/мл, показників ФАН ФЧ - до 82%, ФІ - до 12. Отже, під впливом проведеного лікування відмічена нормалізація показників імунитету та ПАР.

За даними диспансерного нагляду після виписки зі стаціонару загальний стан та самопочуття хворого М були задовільними, ознак астеничного синдрому не було, лабораторні показники зберігалися в межах норми.

Приклад 2

Хвора Н, 50 років, проти дифтерії не щеплена. Надійшла до інфекційного стаціонару на другий день хвороби зі скаргами на значну загальну слабкість, нездужання, лому у всьому тілі, головний біль, запаморочення, відсутність апетиту, біль у горлі, яка посилюється при ковтанні, задишку 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 рота. Температура тіла 39,6 °С, тони серця глухі, тахікардія (140 уд/хв), задишка при зовсім невеликому фізичному навантаженні, наприклад повороті у ліжку. АТ 100/50 мм рт.ст., пульс 140 уд/хв, ритмічний, зниженої напруженості. В легенях - везикулярне дихання, хрипів немає. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується.

Локальний статус рота 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 зачиняють просвіт зіву. Оскільки піднебінні мигдалики гіпертрофовані та набрякли, вони змикаються 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 - $3,12 \times 10^{12}/л$, Нб - 128 г/л, КР - 0,9 Л - $12,1 \times 10^9/л$, е-1, п-12, с-65, л-19, м-3, ШОЕ - 32 мм/год. Аналіз сечі - білок 0,066 %/оо, циліндри палинові та зернисті 8-10 в п/зору. При бактеріологічному дослідженні з відділяемого носоглотки та нальоту в ротоглотці було виділено *Corynebact. diphtheriae*, токсигенний штам *gravis*. При визначенні антибіотико-чутливості 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 Н було призначено лікування відповідно до запропонованого способу, а саме ліжковий режим, введення ампіциліну внутрішньом'язово по 1,0 г 6 разів на добу, протидифтерійної сироватки (перша доза 100 тис МО, друга через 12 годин - 50 тис МО, потім на другу та третю добу лікування по 100 тис МО, всього на курс серотерапії - 350 тис МО). Хворій призначено також введення 5% розчину глюкози та попитного розчину «Трисіль», 4% натрію гідрокарбонату, всього 2,5 л рідини на добу, діуретики (лазікс, манітол), інгібітори протеаз (гортдокс 400 тис. ОД на першу добу, потім по 300 тис. ОД ще 4 доби поспіль), трентал, курантил, ентеросорбент сілард П у вигляді 2% водної суспензії по 300 мл тричі на добу в інтервалах між вживанням їжі та інших ліків, та додатково ербісол по 2,0 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом перших 10 днів лікування, потім по 2 мл 1 раз на добу ще 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, почалося «танення» дифтерійних пливчастих 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 відірвалися від слизової оболонки, розмір піднебінних мигдаликів зменшився, їх поверхня очистилася від пливка. На п'яту добу

з початку лікування зменшилися також розміри підщелепних лімфатичних вузлів, зникла їх болісність, у хворої з'явився апетит.

На десятю 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 С d було негативне. Астеничні прояви зникли до 16-го дня з початку лікування. Хвора виписана зі стаціонару на 17-ту добу, після завершення введення ербісолу, в задовільному стані, клінічно здоровою. При імунологічному обстеженні хворої до початку лікування виявлена наявність Т-лімфопенії (49% CD3+ - лімфоцитів), зниження кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (31% CD4+ - клітин) та коефіцієнту CD4/CD8 (1,52), зменшення показників ПАР, а саме рівня лізоциму в сироватки крові до (3,22 мкг/мл), БАС - (30%), ФЧ - (54%), ФІ - (6,0). 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 6,12 мкг/мл, показників ФАН ФЧ - до 83%, ФІ - до 12. Отже, всі вивчені імунологічні показники у обстеженої хворої після завершення лікування досягли межі норми.

Таким чином, проведенні дослідження свідчать про ефективність запропонованого спо-

собу 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 ербісол природного походження, 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.