



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 113780

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 09065**

(22) Дата подання заявки: **26.08.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.02.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.02.2017, Бюл.№ 3**

(72) Винахідник(и):

**Ходак Лариса Анатоліївна (UA),
Браїлко Вікторія Ігорівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ,
вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176 (UA)**

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СЕРОЗНИХ МЕНІНГІТІВ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб ранньої етіологічної діагностики серозних менінгітів (СМ) у дітей шляхом дослідження спинномозкової рідини та розрахунку діагностичного показника. Проводять комплексне клініко-лабораторне обстеження з урахуванням клініко-анамнестичних даних, епідеміологічного анамнезу. При цьому ураховують клініко-анамнестичні показники, що містять показники статі, віку, наявності частих гострих респіраторних інфекцій (ГРІ), інфекційного мононуклеозу, хронічного тонзиліту, везикульозного висипу на шкірі і слизових оболонках в анамнезі; купання у водоймищі і контакт із хворим на СМ напередодні захворювання; маніфестацію клінічних проявів (доба захворювання); лихоманки, кратність блювання, наявність головного болю, судом, дисфункції кишечника, виразність менінгеальних симптомів і тяжкість при надходженні до стаціонару; лікворологічних (цитоз, співвідношення лімфоцити/нейтрофіли, показники білка, глюкози, хлоридів) і гематологічних (показники гемоглобіну, лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, ШОЕ). Визначають диференційно-діагностичні коефіцієнти (ДК) та діагностичну інформативність (І) окремо для клінічних показників, показників цереброспінальної рідини та клінічного аналізу крові. Диференційну діагностику за допомогою алгоритмів здійснюють шляхом алгебраїчного підсумовування ДК до моменту досягнення діагностичного порогу $ДК \geq 13,0$. У разі, якщо після підсумовування ДК всіх показників алгоритму діагностичного порогу не досягнуто, діагноз невизначений. При досягненні діагностичного порогу на користь того чи іншого СМ встановлюється відповідний діагноз. У разі, якщо досягається діагностичний поріг для двох етіологічних факторів, то аналізуються дані диференційної діагностики між ними і встановлюється діагноз.

UA 113780 U

Корисна модель належить до медицини, а точніше до інфектології і такого її розділу, як нейроінфекції, і може бути використана для ранньої етіологічної діагностики серозних менінгітів (СМ).

Нейроінфекції у дітей становлять серйозну медичну та соціальну проблему, в структурі яких провідне місце займають СМ. Серозне запалення ліквору може бути обумовлено як вірусами (ентеровіруси, герпесвіруси, вірус паротиту, кліщового енцефаліту, лімфоцитарного хориоменінгіту та ін.), так і бактеріями (борелії, хламідії, лептоспіри, мікобактерії туберкульозу). В 50-70 % випадків етіологічними чинниками є ентеровіруси. За даними більшості дослідників, ентеровірусні менінгіти характеризуються гладким перебігом і сприятливим виходом захворювання. Одним з факторів, що визначають затяжний перебіг СМ, є герпесвіруси, які можуть бути як етіологічним чинником захворювання, так і брати участь у формуванні мікст-інфекції. Широке епідемічне поширення герпесвірусних інфекцій (ГВІ), довічна персистенція в організмі людини з можливою реактивацією, імунодепресивна активність, нейротропність говорять про участь цих збудників у розвитку асоційованої інфекції. У хворих з ГВІ СМ характеризується важким тривалим перебігом з повільною санацією ліквору, частим розвитком ускладнень і залишкових явищ.

Рання етіологічна діагностика СМ у дітей є однією з важливих проблем, оскільки в багатьох випадках допомагає уникнути проведення різних необґрунтованих діагностичних досліджень і нераціональної при вірусних інфекціях антибіотикотерапії. Крім цього, рання етіологічна діагностика та своєчасна адекватна противірусна терапія покращує прогноз клінічного перебігу, вихід та можливі наслідки захворювання.

Традиційно для лабораторної діагностики СМ застосовують серологічний і культуральний методи. Ці методи трудомісткі, вимагають значних витрат часу і дозволяють робити висновок про перенесену інфекцію ретроспективно. Застосовувані на сьогодні лабораторні дослідження (ПЛР, ІФА) значно поліпшили діагностику СМ, проте широке їх використання в практичній медицині залишається обмеженим.

Відомі способи диференційної діагностики бактеріального та вірусного менінгітів: на підставі вивчення вільнорадикального статусу ліквору у дітей (патент RU № 2339039), за визначенням вмісту лактоферину в лікворі (патент RU № 2323444), за визначенням сумарної концентрації гаптоглобіну у цереброспинальній рідині (патент RU №2 541 150 C1). Однак в практичній охороні здоров'я ці способи широкого застосування не знайшли.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб диференціальної діагностики менінгітів (Зинченко А.П. Острые нейроинфекции у детей - Л. Медицина, 1986-320 с.) за визначенням в спинномозковій рідині олігопептидів середньої молекулярної маси. Цей спосіб включає забір ліквору, визначення олігопептидів середньої молекулярної маси на спектрофотометрі при довжині хвилі $\lambda = 254$ нм (C1) і при $\lambda = 280$ нм (C2), розраховується діагностичний показник $-ДП = C1/C2$. При $ДП < 2$ діагностують гнійний менінгіт, а при $ДП > 2$ діагностують вірусний менінгіт.

Спосіб має наступні недоліки: олігопептиди середньої молекулярної маси - це пул різноманітних речовин з різною молекулярною масою, а жирні кислоти є складовими частинами фосфоліпідів клітинних мембран, що першими реагують на впливи інфекційних чинників. Тому, зміни у спектрі жирних кислот є первинними відносно до змін олігопептидів середньої молекулярної маси, і більш специфічними. Спосіб не є ефективним для діагностики серозних менінгітів.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб ранньої етіологічної діагностики серозних менінгітів у дітей, в якому за рахунок визначення додаткових показників та урахування їх прогностичної значимості досягається можливість в короткі терміни провести диференційну діагностику на ранній стадії захворювання, що дасть можливість призначення адекватної терапії.

Поставлена задача вирішується в способі ранньої етіологічної діагностики серозних менінгітів у дітей, який здійснюють шляхом дослідження спинномозкової рідини та розрахунку діагностичного показника, згідно з корисною моделлю, проводять комплексне клініко-лабораторне обстеження з урахуванням клініко-анамнестичних даних, епідеміологічного анамнезу, при цьому ураховують клініко-анамнестичні показники, що містять показники статі, віку, наявності частих гострих респіраторних інфекцій (ГРІ), інфекційного мононуклеозу, хронічного тонзиліту, везикулярного висипу на шкірі і слизових оболонках в анамнезі; купання у водоймищі і контакт із хворим на СМ напередодні захворювання; маніфестацію клінічних проявів (доба захворювання); лихоманки, кратність блювання, наявність головного болю, судом, дисфункції кишечника, виразність менінгеальних симптомів і тяжкість при надходженні до стаціонару; лікворологічних (цитоз, співвідношення лімфоцити/нейтрофіли, показники білка,

глюкози, хлоридів) і гематологічних (показники гемоглобіну, лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, ШОЕ), визначають диференційно-діагностичні коефіцієнти (ДК) та діагностичну інформативність (І) окремо для клінічних показників, показників цереброспінальної рідини (ЦСР) та клінічного аналізу крові, диференційну діагностику за допомогою алгоритмів здійснюють шляхом алгебраїчного підсумовування ДК до моменту досягнення діагностичного порогу $ДК > 13,0$, у разі, якщо після підсумовування ДК всіх показників алгоритму діагностичного порогу не досягнуто, діагноз невизначений, при досягненні діагностичного порогу на користь того чи іншого СМ встановлюється відповідний діагноз, у разі, якщо досягається діагностичний поріг для двох етіологічних факторів, то аналізуються дані диференційної діагностики між ними і встановлюється діагноз, при цьому на користь ентеровірусних менінгітів (ЕВМ) свідчать: рідкісні ГРІ в анамнезі, чоловіча стать хворого, вік від 7 до 15 років, наявність контакту з хворим на СМ, маніфестація клінічних проявів протягом 3-х діб, часті (≥ 5 разів на добу) блювати, лабораторні показники різняться і мають діагностичну значимість тільки в групах порівняння; для герпесвірусних менінгітів (ГВМ) характерно: часті ГРІ в анамнезі, наявність везикульозного висипу на шкірі або слизових оболонках, інфекційного мононуклеозу в анамнезі, хронічного тонзиліту, жіноча стать хворої, вік до 4-х або ≥ 15 років, маніфестація клінічних проявів ≥ 7 діб від початку захворювання, наявність судом, відсутність або нечасті (1-2 рази на добу) блювання; цитоз ≤ 50 або $\geq 401 \cdot 10^6/\text{л}$, вміст лімфоцитів у ЦСР $\leq 50\%$, білка $\geq 0,31$ г/л, рівень глюкози $\leq 3,25$ ммоль/л і високий (≥ 127 ммоль/л) вміст хлоридів.

Під спостереженням знаходилось 230 хворих у віці від 1 до 17 років, що перебували на лікуванні з приводу СМ у відділенні нейроінфекцій Обласної дитячої інфекційної лікарні м. Харкова. В етіологічній структурі переважали ентеровірусні менінгіти (ЕВМ) - 73,04 % (n=168), герпесвірусні менінгіти (ГВМ) склали 5,23 % (n=12), бактеріальні СМ діагностували у 0,86 % (n=2). У 20,87 % (n=48) хворих етіологія захворювання залишилась не уточненою. У 22,61 % дітей перебіг СМ мав місце на тлі персистуючої ГВІ, з яких у 57,69 % виявлялися маркери герпесвірусів в стадії лабораторної активності.

Для розробки алгоритмів ранньої етіологічної діагностики СМ хворі з верифікованим діагнозом були розподілені на три групи. Перша група (n=131) - хворі на ЕВМ. Друга група (n=12) - хворі на ГВМ. Третя група (n=37) - хворі з ЕВМ на тлі ГВІ.

Всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження з урахуванням клініко-анамнестичних даних, епідеміологічного анамнезу. Визначалася діагностична значущість 28 показників: клініко-анамнестичних (стать, вік, наявність частих гострих респіраторних інфекцій (ГРІ), інфекційного мононуклеозу, хронічного тонзиліту, везикульозного висипу на шкірі і слизових оболонках в анамнезі; купання у водоймищі і контакт із хворим на СМ напередодні захворювання; маніфестація клінічних проявів (доба захворювання); лихоманка, кратність блювання, наявність головного болю, судом, дисфункції кишечника, виразність менінгеальних симптомів і тяжкість при надходженні до стаціонару); лікворологічних (цитоз, співвідношення лімфоцити/нейтрофіли, показники білка, глюкози, хлоридів) і гематологічних (показники гемоглобіну, лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, ШОЕ).

В альтернативних групах хворих у всіх їх взаємопоеднаннях оцінювали диференційно-діагностичну значущість клініко-лабораторних показників за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна. Всі досліджувані ознаки розбивалися на градації і потім визначалися диференційно-діагностичні коефіцієнти (ДК) та діагностична інформативність (І) окремо для клінічних показників, показників цереброспінальної рідини (ЦСР) та клінічного аналізу крові. Показники розподілялися в порядку зниження їх інформативності, що в подальшому, з урахуванням найбільш значущих з них, дозволило сформувати узагальнені діагностичні алгоритми (табл. 1, 2, 3) в кожній з груп порівняння. При цьому в алгоритм не включалися показники з дуже низькою інформативністю і ті, що не виявили діагностичної значущості.

Таблиця 1

Алгоритм диференційної діагностики ЕВМ та ГВМ

Показник	Градація показника	ДК	І
1	2	3	4
ГРІ в анамнезі	рідко	-6,0	4,87
	часто	+12,4	
Лімфоцити у ЦСР, %	≤ 50	+5,4	3,51
	≥ 51	-6,5	

Продовження таблиці 1

Хлориди у ЦСР, ммоль/л	≤122	-5,4	2,18
	123-126	-2,3	
	127-128	+2,0	
	≥129	+9,8	
Цитоз, *10 ⁶ /л	≤25	+4,5	1,73
	26-50	+3,0	
	51-100	-4,2	
	101-400	-6,2	
	≥401	0	
Судоми	наявні	+12,1	1,68
	відсутні	-1,1	
Лейкоцити крові, *10 ⁹ /л	≤8,0	-4,2	1,48
	≥8,1	+3,2	
Стать хворого	чоловіча	-4,0	1,33
	жіноча	+3,0	
Білок у ЦСР, г/л	≤0,30	-2,6	0,96
	≥0,31	+3,4	
Глюкоза у ЦСР, ммоль/л	≤3,25	+1,8	0,81
	≥3,26	-4,2	
Везикулярний висип на шкірі і слизових оболонках в анамнезі	наявний	+8,2	0,69
	відсутній	-1,0	
Маніфестація клінічних проявів (доба)	≤3	-1,5	0,61
	4-6	0	
	≥7	+5,6	
Хронічний тонзиліт	наявний	+7,4	0,59
	відсутній	-1,0	
Лімфоцити крові, %	≤20	+2,0	0,59
	21-50	-2,0	
	≥51	+3,8	
Контакт з хворим на СМ	наявний	-3,4	0,49
	відсутній	+1,1	
Інфекційний мононуклеоз в анамнезі	наявний	+9,0	0,45
	відсутній	-1,0	
Блювання(частота на добу)	не було або 1-2	+1,0	0,42
	3-4	0	
	≥5	-3,4	
Вік хворого (років)	<4	+1,8	0,39
	5-8	0	
	9-14	-2,0	
	≥15	+2,3	
Гемоглобін, г/л	≤130	+1,8	0,31
	≥131	-1,5	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1	+1,0	0,27
	2	0	
	≥3	-2,8	

Примітка. Знак (+) свідчить на користь ГВМ, а знак (-) на користь ЕВМ.

Таблиця 2

Алгоритм диференційної діагностики ЕВМ та ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ

Показник	Градація показника	ДК	I
1	2	3	4
ГРІ в анамнезі	рідко	-3,0	4,17
	часто	+12,2	
Маніфестація клінічних проявів (доба)	1	0	0,78
	2-3	-2,0	
	4	0	
	≥5	+4,0	
Стать хворого	чоловіча	-2,6	0,73
	жіноча	+2,6	
Гемоглобін, г/л	≤130	+2,3	0,73
	131-140	-1,5	
	≥141	-4,6	
Хронічний тонзиліт	наявний	+7,8	0,70
	відсутній	-1,0	
Лейкоцити крові, *10 ⁹ /л	≤6,0	-1,0	0,64
	6,1-10,0	+1,5	
	≥10,1	-7,2	
Везикулярний висип на шкірі або слизових в анамнезі	наявний	+7,8	0,62
	відсутній	-1,0	
Вік хворого (років)	≤6	+1,5	0,59
	7-15	-7,0	
	≥16	0	
Хлориди у ЦСР, ммоль/л	≤118	+4,3	0,54
	≥119	-1,1	
Купання у водоймищі напередодні захворювання	було	+3,2	0,34
	не було	-1,0	
Моноцити, %	1-2	0	0,29
	3-6	+1,0	
	≥7	-3,8	
Білок у ЦСР, г/л	≤0,30	+1,0	0,28
	≥0,31	-2,8	
Температура тіла, °C	≤37,5	0	0,27
	37,6-39,5	+3,6	
	≥39,6	-3,2	
Частота блювання (раз на добу)	не було або 1-2	0	0,25
	3-6	+1,8	
	≥7	-4,8	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	≤70	+1,1	0,25
	≥71	-2,0	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1-2	-ко	0,25
	3-4	-1,5	
	≥5	+3,6	

Примітка. Знак (+) свідчить на користь ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ, а знак (-) на користь ЕВМ.

Таблиця 3

Алгоритм диференційної діагностики ГВМ та ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ

Показник	Градація показника	ДК	I
1	2	3	4
Лейкоцити крові, * 10 ⁹ /л	≤4,5	-3,2	4,90
	4,6-5,0	0	
	5,1-8,0	+5,8	
	8,1-9,0	-1,0	
	9,1-10,0	-7,6	
	≥10,1	-9,1	
Лімфоцити у ЦСР, %	≤50	-6,4	4,23
	≥51	+6,8	
Хлориди у ЦСР, моль/л	≤118	+6,0	2,20
	119-122	+3,0	
	123-126	0	
	127-128	-2,0	
	≥129	-8,2	
Цитоз, *10 ⁶ /л	≤50	-3,4	1,95
	51-400	+5,3	
	≥401	-4,0	
Білок у ЦСР, г/л	≤0,10	+4,0	1,34
	0,11-0,30	+2,6	
	≥0,31	-4,0	
Судоми	наявні	-9,5	1,34
	відсутні	+1,2	
Вік хворого (років)	≤6	0	1,19
	7-14	+2,0	
	≥15	-9,1	
Купання у водоймищі напередодні захворювання	було	+5,2'	0,85
	не було	-1,1	
Контакт з хворим на СМ	наявний	+5,8	0,76
	відсутній	-1,1	
Лімфоцити крові, %	≤20	-3,4	0,67
	21-30	+2,0	
	31-50	+2,2	
	≥51	0	
ГРІ в анамнезі	часто	+3,0	0,58
	рідко	-1,8	
Глюкоза у ЦСР, ммоль/л	≤2,75	0	0,37
	2,76-3,25	-1,8	
	≥3,26	+3,4.	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	≤50	0	0,31
	51-70	+1,6	
	71-80	-1,1	
	≥81	-3,5	
Температура тіла, °C	≤37,5	-3,2	0,28
	37,6-38,5	+1,8	
	≥38,6	0	
Гемоглобін, г/л	≤120	+2,0	0,27
	121-140	0	
	≥141	-3,2	
ШОЕ, мм/год.	≤20	+1,0	0,25
	≥21	-2,8	

Стать хворого	чоловіча	+1,5	0,25
	жіноча	-1,0	

Примітка. Знак (+) свідчить на користь ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ, а знак (-) на користь ГВМ.

Диференційну діагностику за допомогою алгоритмів здійснюють шляхом алгебраїчного підсумовування ДК до моменту досягнення діагностичного порогу. Для 95 % рівня надійності поріг становить суму $ДК \geq 13,0$. У разі, якщо після підсумовування ДК всіх показників алгоритму діагностичного порогу не досягнуто, діагноз невизначений.

Проведення диференційної діагностики СМ припускає використання усіх трьох алгоритмів, тобто проводиться диференціювання між ЕВМ, ГВМ та ЕВМ в поєднанні з ГВІ. При досягненні діагностичного порогу на користь того чи іншого СМ встановлюється відповідний діагноз. У разі, якщо досягається діагностичний поріг для двох етіологічних факторів, то аналізуються дані диференційної діагностики між ними і встановлюється діагноз.

Розроблені алгоритми ранньої діагностики СМ у дітей виявили ознаки, які дозволяють провести диференційний діагноз на ранніх термінах хвороби та призначити стартову етіотропну терапію до лабораторного підтвердження етіології захворювання, після якого встановлюється остаточний діагноз і визначається подальша лікувальна тактика.

Так, на користь ЕВМ свідчать: рідкісні ГРІ в анамнезі, чоловіча стать хворого, вік від 7 до 15 років, наявність контакту з хворим на СМ, маніфестація клінічних проявів протягом 3-х діб, часті (≥ 5 разів на добу) блювоти. Лабораторні показники різняться і мають діагностичну значимість тільки в групах порівняння.

Для ГВМ характерно: часті ГРІ в анамнезі, наявність везикульозного висипу на шкірі або слизових оболонках, інфекційного мононуклеозу в анамнезі, хронічного тонзиліту, жіноча стать хворого, вік до 4-х або ≥ 15 років, маніфестація клінічних проявів ≥ 7 діб від початку захворювання, наявність судом, відсутність або нечасті (1-2 рази на добу) блювання; цитоз ≤ 50 або $\geq 401 \cdot 10^6/\text{л}$, вміст лімфоцитів у ЦСР $\leq 50\%$, білка $\geq 0,31$ г/л, рівень глюкози $\leq 3,25$ ммоль/л і високий (≥ 127 ммоль/л) вміст хлоридів.

Група ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ характеризується неоднорідністю, переважанням показників, характерних як для ГВМ, так і для ЕВМ в залежності від групи порівняння.

Приклади клінічних випадків.

Як приклад роботи з алгоритмом диференційної діагностики ЕВМ та ГВМ (табл. 1) наводимо витяг з історії хвороби.

Хвора З. (номер історії хвороби 5746), 11 років, була госпіталізована до ОДІКЛ м. Харкова на 6-ту добу захворювання зі скаргами на підвищення температури тіла до $38,9^\circ\text{C}$, інтенсивний головний біль, дворазове блювання, оніміння правої руки, хиткість ходи, слабкість, млявість. З анамнезу відомо, що дівчинка часто хворіє ГРІ, хронічним тонзилітом із синдромом лімфаденопатії. Стан при надходженні до стаціонару тяжкий за рахунок гіпертензійного синдрому, неврологічної симптоматики. У неврологічному статусі: згладженість правої носогубної складки, опущення правого кута рота, зниження м'язової сили у правій руці до 3 балів, тремор правої кисті, хиткість ходи, нестійкість в позі Ромберга, промахування при виконанні ПНП, менінгеальні симптоми сумнівні. За даними ЕХО-ЕС - гіпертензія I ступеня (ВЧТ 125 мм. вод. ст.). У лікворі виявлені запальні зміни (цитоз $47 \cdot 10^6/\text{л}$ (л 20, н 27), білок - $0,34$ г/л, глюкоза - $2,8$ ммоль/л, хлориди - 128 ммоль/л). У клінічному аналізі крові: Hb 119 г/л, ер. $4,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, L $10 \cdot 10^9/\text{л}$, п/я 1% , с/я 82% , е 0, л 16% , м 1% , ШОЕ 42 мм/год. Методом ІФА у крові виявлені Ig M і Ig G ge до ВГЛ 3 типу, Ig M до ЦМВ, методом ПЛР у лікворі - ДНК ВГЛ 3, ЦМВ. Було встановлено діагноз: Герпесвірусний менінгоенцефаліт, зумовлений асоціацією ВГЛ-3 і ЦМВ, важкий ступінь. Разом із базовою терапією (ІТ, спрямована на корекцію ЛГС, НПЗЗ, судинні, нейрометаболічні препарати та вітаміни групи В) як стартову етіотропну терапію дитина отримувала препарати ацикловіру в/в крап. протягом 7 днів з наступним переходом на прийом внутрішньо до 2-х тижнів. На тлі терапії стан дитини покращився - температура тіла нормалізувалася, блювання з 2-ї доби не повторювалося, головний біль з 6-ї доби не турбує, неврологічна симптоматика регресувала на 8-му добу перебування у стаціонарі, ліквор саноано на 16-ту добу.

Обстеження хворої згідно з алгоритмом дало наступні результати: ГРІ в анамнезі - часто (+12,4); лімфоцити у ЦСР - 20 (+5,4); хлориди у ЦСР - 128 ммоль/л (+2,0); цитоз - $47 \cdot 10^6/\text{л}$

(+3,0); судоми - відсутні (-1,1); лейкоцити крові - $10 \cdot 10^9/\text{л}$ (+3,2); стать хворої - жіноча (+3,0); білок у ЦСР - 0,34 г/л (+3,4); глюкоза у ЦСР - 2,8 ммоль/л (+1,8); везикулярний висип в анамнезі - відсутній (-1,0); маніфестація клінічних проявів від початку захворювання - на 6-ту добу (0); хронічний тонзиліт - наявний (+7,4); лімфоцити крові -16 % (+2,0); контакт із хворим на СМ - відсутній (+1,1); інфекційний мононуклеоз в анамнезі - відсутній (-1,0); блювання - 2 рази на добу (+1,0); вік хворої - 11 років (-2,0); гемоглобін - 119 г/л (+1,8); паличкоядерні нейтрофіли - 1 % (-1,0).

Алгебраїчне підсумовування ДК перших двох показників алгоритму дозволяє досягти діагностичного порогу з надійністю 95 % ($\Sigma\text{ДК}=+17,8$). Знак (+) біля ХДК свідчить на користь ГВМ.

Як приклад роботи алгоритму диференційної діагностики ЕВМ та ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ (табл. 2), наводимо витяг з історії хвороби хворого С., 6 років (номер історії хвороби 556), який був госпіталізований до ОДІКЛ м. Харкова на 4-ту добу захворювання зі скаргами на підвищення температури тіла до $39,0^\circ\text{C}$, інтенсивний головний біль, 4-кратне блювання, першіння в зіві, слабкість, млявість. З анамнезу відомо, що хлопчик часто хворіє на ГРІ, тонзиліти. Епіданамнез - напередодні захворювання дитина купалась в морі. Стан при надходженні до стаціонару розцінювався як середньотяжкий за рахунок ЛГС. Відзначалися катаральні явища у вигляді покашлювання, гіперемії, явищ тонзиліту в ротоглотці, відзначалося збільшення підщелепних, шийних лімфовузлів. Менінгеальні знаки при надходженні позитивні. За даними ЕХО-ЕС - гіпертензія I ступеня (ВЧТ 115 мм. вод. ст.). У лікворі виявлені запальні зміни (цитоз $23 \cdot 10^6/\text{л}$ (л 17, н 6 %), білок - 0,19 г/л, глюкоза - 2,8 ммоль/л, хлориди - 150 ммоль/л). У клінічному аналізі крові: Hb 128 г/л, ер. $4,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$, L $7,3 \cdot 10\%$, п/я 2 %, с/я 89 %, е 1, л 6 %, м 2 %, ШОЕ 35 мм/год. Методом ПЛР з ЦСР і фекалій виділено РНК ентеровірусу; методом ІФА у крові виявлені Ig M і Ig G до ЦМВ. Було встановлено діагноз: Ентеровірусна інфекція, серозний менінгіт, середньотяжкий перебіг. Цитомегаловірусна інфекція, реактивована, респіраторна форма. Поряд із базовою терапією (ІТ, спрямована на корекцію гіпертензійного синдрому, НПЗЗ, судинні, нейрометаболічні препарати та вітаміни групи В) дитина отримувала герпесвір в/в крапл., протягом 7 днів з наступним переходом на прийом внутрішньо до 2-х тижнів. На тлі терапії стан дитини покращився - температура тіла нормалізувалася, блювання з 2-ї доби не повторювалося, головний біль з 3-ї доби не турбує, катаральні явища регресували на 5-ту добу перебування у стаціонарі, менінгеальні знаки - на 9, лімфаденопатія - на 10; ліквор сановано на 14-ту добу.

Обстеження хворого згідно з алгоритмом дало наступні результати: ГРІ в анамнезі - часто (+12,2); маніфестація клінічних проявів від початку захворювання - на 4-ту добу (0); стать хворого - чоловіча (-2,6); гемоглобін - 128 г/л (+2,3); хронічний тонзиліт - наявний (+7,8); лейкоцити крові - $7,3 \cdot 10^9/\text{л}$ (+1,5); везикулярний висип в анамнезі - відсутній (-1,0); вік хворого - 6 років (+1,5); хлориди у ЦСР - 150 ммоль/л (-1,1); купання у водоймищі напередодні захворювання - було (+3,2); моноцити крові - 2 % (0); білок у ЦСР - 0,19 г/л (+1,0); температура тіла - 39°C (0); частота блювання - 4 рази (+1,8); сегментоядерні нейтрофіли - 89 % (-2,0); паличкоядерні нейтрофіли - 2 % (-1,0).

Алгебраїчне підсумовування ДК перших п'яти показників алгоритму дозволило досягти діагностичного порогу - $\Sigma\text{ДК} = +19,9$. Знак (+) біля суми ДК свідчить на користь мікст-вірусного СМ. Додаткове лабораторне обстеження хворого підтвердило діагноз.

У разі, якщо досягається діагностичний поріг для двох етіологічних факторів, то аналізуються дані диференційної діагностики між ними і встановлюється діагноз.

Як приклад наводимо результати діагностики хворого С., 6 років (номер історії хвороби 556), дані обстеження якого наведені вище.

Проведена диференційна діагностика за допомогою розроблених алгоритмів виявила наступні результати:

- ЕВМ та ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ (+14,8) - на користь ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ;

- ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ та ГВМ (+15,8) - на користь ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ;

- ГВМ та ЕВМ (+22,2) - на користь ГВМ.

Отримані дані свідчать про те, що на користь ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ досягнуто два діагностичні пороги і один - на користь ГВМ. Тому остаточний діагноз на користь ЕВМ в поєднанні з персистуючою ГВІ.

Апробація надійності алгоритмів на групі навчання (n=133) показала, що в кожній з груп порівняння правильні діагнози склали 94,3-91,5-90,3 %, невизначені - 4,3-6,7-7,4 %, а хибні - 1,4-1,8-2,3 % випадків відповідно.

Таким чином, низька частка помилкових діагнозів при апробації диференційно-діагностичних алгоритмів підтвердила їх високу надійність, що дозволяє рекомендувати їх для використання в діяльності лікарів інфекційних та неврологічних відділень з метою раннього визначення етіологічного чинника та тактики ведення хворих.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої етіологічної діагностики серозних менінгітів (СМ) у дітей, що здійснюють шляхом дослідження спинномозкової рідини та розрахунку діагностичного показника, який відрізняється тим, що проводять комплексне клініко-лабораторне обстеження з урахуванням клініко-анамнестичних даних, епідеміологічного анамнезу, при цьому ураховують клініко-анамнестичні показники, що містять показники статі, віку, наявності частих гострих респіраторних інфекцій (ГРІ), інфекційного мононуклеозу, хронічного тонзиліту, везикулярного висипу на шкірі і слизових оболонках в анамнезі; купання у водоймищі і контакт із хворим на СМ напередодні захворювання; маніфестацію клінічних проявів (доба захворювання); лихоманки, кратність блювання, наявність головного болю, судом, дисфункції кишечника, виразність менінгеальних симптомів і тяжкість при надходженні до стаціонару; лікворологічних (цитоз, співвідношення лімфоцити/нейтрофіли, показники білка, глюкози, хлоридів) і гематологічних (показники гемоглобіну, лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, ШОЕ), визначають диференційно-діагностичні коефіцієнти (ДК) та діагностичну інформативність (І) окремо для клінічних показників, показників цереброспінальної рідини (ЦСР) та клінічного аналізу крові, диференційну діагностику за допомогою алгоритмів здійснюють шляхом алгебраїчного підсумовування ДК до моменту досягнення діагностичного порогу $DK \geq 13,0$, у разі, якщо після підсумовування ДК всіх показників алгоритму діагностичного порогу не досягнуто, діагноз невизначений, при досягненні діагностичного порогу на користь того чи іншого СМ встановлюється відповідний діагноз, у разі, якщо досягається діагностичний поріг для двох етіологічних факторів, то аналізуються дані диференційної діагностики між ними і встановлюється діагноз, при цьому на користь ентеровірусних менінгітів (ЕВМ) свідчать: рідкісні ГРІ в анамнезі, чоловіча стать хворого, вік від 7 до 15 років, наявність контакту з хворим на СМ, маніфестація клінічних проявів протягом 3-х діб, часті (≥ 5 разів на добу) блювання, лабораторні показники різняться і мають діагностичну значимість тільки в групах порівняння; для герпес-вірусних менінгітів (ГВМ) характерно: часті ГРІ в анамнезі, наявність везикулярного висипу на шкірі або слизових оболонках, інфекційного мононуклеозу в анамнезі, хронічного тонзиліту, жіноча стать хворої, вік до 4-х або ≥ 15 років, маніфестація клінічних проявів ≥ 7 діб від початку захворювання, наявність судом, відсутність або нечасті (1-2 рази на добу) блювання; цитоз ≤ 50 або $\geq 401 \cdot 10^6/\text{л}$, вміст лімфоцитів у ЦСР $\leq 50\%$, білка $\geq 0,31$ г/л, рівень глюкози $\leq 3,25$ ммоль/л і високий (≥ 127 ммоль/л) вміст хлоридів.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601