



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42101 (13) U  
(51) МПК (2009)  
G01N 33/48  
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЯКІ ОТРИМАЛИ ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ СИФІЛІСУ В НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

1

2

(21) u200900018

(22) 05.01.2009

(24) 25.06.2009

(46) 25.06.2009, Бюл.№ 12, 2009 р.

(72) ПАСІЧНИК ІРИНА ПЕТРІВНА, РАДЗИШЕВСЬКА ЄВГЕНІЯ БОРИСІВНА

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб діагностики підвищеного рівня захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції серед дітей першого року життя, які отримали профілактичне лікування сифілісу в неонатальному періоді, що включає отримання даних про стан

здоров'я матері, перебіг вагітності, імунний статус дитини та математичну обробку отриманих показників, який **відрізняється** тим, що визначають рівні імуноглобулінів М та G при народженні та IgM на 7-10 добу, соціопатії, стиль переживання вагітності, вигодовування та наявність патології перинатального періоду, розраховують значення класифікаційної функції для здорової дитини та хворої дитини, і при отриманні кількісного результату здорової дитини більше, ніж результат хворої дитини, діагностують здорову дитину, що не буде часто хворіти на гострі респіраторні вірусні інфекції.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до педіатрії і може бути використана для визначення можливості захворюваності на гострі респіраторно-вірусні інфекції (ГРВІ) серед дітей першого року життя, які отримали профілактичне лікування сифілісу.

Підвищена увага до категорії часто хворіючих дітей зумовлена значною кількістю таких дітей, як в Україні в цілому, так і в окремих лікарських ділянках (від 15% до 75%).

Незрілість багатьох захисних імунних механізмів обумовлює підвищену сприйнятливості таких дітей грудного віку до бактеріальних і вірусних інфекцій (Вельтищев Ю.Е. Вопросы охраны материнства и детства. - 1989. - N 10. - С.3-12).

В останні роки запропонований принцип формування подібних "груп ризику" не тільки за станом здоров'я самого новонародженого (оцінка по шкалі Апгар), а й за станом здоров'я матері під час вагітності (Ткаченко С.К. Педиатрия, 1986, N 4, 6-9, Гаджиев А.А., Нарцисов Р.П., Гашимова Р.А., Гасанов С.Ш. Педиатрия. - 1990. - N 1. - С. 65-67).

Однак з метою уточнення індивідуального прогнозування, більшість авторів поєднує облік несприятливих факторів з боку здоров'я батьків з лабораторними показниками стану імунної системи самого новонародженого. Установлений взаємозв'язок між імунореактивністю в перші роки життя і порушеннями імунного статусу при народженні

в зв'язку з несприятливим впливом вагітності і пологів (Иво Миллер. Иммуитет человеческого плода и новорожденного. Прага, 1983; Фазлеева Л.К., Трофимова И.Ш. Тезисы докладов XII Всес. съезда детских врачей, М. 1988).

Установлено факт підвищеної чутливості новонародженого до інфекцій при пізніх токсикозах матері, зв'язаний зі слабким пасивним імунітетом через порушення передачі імуноглобулінів (антитіл) матері через ушкоджену плаценту. Запропоновано в зв'язку з цим використовувати визначення вмісту імуноглобулінів трьох основних класів (А, М і G) у крові немовлят для прогнозування підвищеної захворюваності вірусними і бактеріальними інфекціями (Ткаченко С.К. 1986).

Відомий спосіб прогнозування частоти ОРЗ на першому році життя, який здійснюють у два етапи, заснований на математичних методах аналізу з побудовою прогностичних таблиць і рівнів регресії (Е.И. Степанова, Р.П. Нарцисов, В.А. Кочегуров, Л.И. Константинова. Прогнозирование здоровья детей раннего возраста. Томск, 1987), який обраний нами за прототип.

Перший етап припускає використання прогностичної таблиці, що враховує 47 показників, включаючи дані про стан здоров'я матері, перебіг вагітності і пологів, стан здоров'я батька, оцінку стану здоров'я немовляти, імунний статус на 1-у і 3-ю добу після народження (вміст у крові лейкоцитів,

(13) U  
(11) 42101  
(19) UA

нейтрофілів, Т- і В-лімфоцитів, Ig M), а також ряд цитохімічних показників активності ферментів лімфоцитів. Таблиця дозволяє оцінити імовірність захворювання дитиною ОРВІ по сумі прогностичних коефіцієнтів, відомих для кожного показника: при сумі більше 13 робиться висновок, що дитина буде хворіти, менше 13 залишиться здоровим. Помилка прогнозу складає до 6% а число невізначених висновків до 25%.

Другий етап дозволяє оцінити передбачувану частоту захворювань ОРЗ за допомогою рівняння лінійної регресії, що включає 6 показників обстеження немовлят (клінічних і цитохімічних). Помилка прогнозу при використанні даного рівняння складає до 28%. З метою уточнення прогнозу автори запропонували множинне нелінійне рівняння регресії, в якому ураховують геморагії на шкірі при народженні; цитохімічні показники на 3-й день життя; час відпадання пуповини; професійні шкідливості в матері; токсична еритема в немовляти; кількість базофілів у 1 день життя. Помилка прогнозу по даному рівнянню складає до 15%.

Недоліком даного методу є велика трудомісткість збору даних, складність обчислень, застосування спеціальних цитохімічних методів дослідження, значна витрата робочого часу для індивідуального прогнозу і істотна помилка прогнозу.

Крім того, при використанні даного методу з групи ризику підвищеної захворюваності виключаються діти, що народилися в здорових матерів (і батьків) з нормальним протіканням вагітності і пологів, що не мають відхилень у стані здоров'я при народженні, тому що сума прогностичних коефіцієнтів у цих дітей буде менш граничної 13.

У той же час відомо, що до моменту пологів при вагітності в організмі матері і плоду розвивається стан імунітету, обумовлений, імовірно, викидом у кров матері і дитини великої кількості глюкокортикоїдів (Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Патологіофізіологічне основи охорони внутрішньоутробного розвитку людини. Л. 1985, с. 35-43). Установлено, що глибина родової імунітету визначає становлення і розвиток імунної системи дитини перших місяців життя, що тестується по сприйнятливості до гострих вірусних чи бактеріальних інфекцій.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики підвищеного рівня захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції серед дітей першого року життя, які отримали профілактичне лікування сифілісу в неонатальному періоді, в якому за рахунок зміни досліджуваних показників та їх обробки, досягається визначення маркерів несприятливого прогнозу захворюваності, за рахунок чого підвищується точність діагностики.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики підвищеного рівня захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції серед дітей першого року життя, які отримали профілактичне лікування сифілісу в неонатальному періоді, що включає отримання даних про стан здоров'я матері, перебіг вагітності, імунний статус дитини та математичну обробку отриманих показників, згідно

з корисною моделлю, визначають рівні імуніглобулінів М та G при народженні та IgM на 7-10 добу, соціопатії, стиль переживання вагітності, вигодовування та наявність патології перинатального періоду, розраховують значення класифікаційної функції для здорової дитини та хворої дитини, і при отриманні кількісного результату здорової дитини більше, ніж результат хворої дитини, діагностують здорову дитину, що не буде часто хворіти на ГРВІ.

Виявлені в процесі комплексного дослідження закономірності перебігу клініко-імуніологічної адаптації дітей без проявів раннього природженого сифілісу обумовили необхідність створення математичної моделі прогнозування ризику порушень у стані здоров'я. Беручи до уваги значний відсоток часто хворюючих на ГРВІ серед дітей, які отримали профілактичне лікування сифілісу, був запропонований алгоритм прогнозування підвищеного рівня захворюваності на ГРВІ на першому році життя.

За результатами виконаної роботи, запропоновано 7 дискримінуючих ознак із характеристикою їх факторного навантаження.

Найбільше абсолютне факторне навантаження та інформативне значення мали показники рівнів імуніглобулінів М при народженні та на 7-10 добу та G при народженні, стилю переживання вагітності. Ступінь значущості в процедурі дискримінації становить  $p=0,017$ . Чутливість даного методу складає 100%. Специфічність методу - 95% (1 здорова дитина помилково визнана хворою).

Результатом дискримінантного аналізу є оцінка коефіцієнту математичної моделі - лінійної дискримінантної функції (ЛДФ), яка є багатоскладовою:

$$Y = a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4 + a_5x_5 \dots + a_nx_n + C,$$

де  $a_i$  - коефіцієнти при ознаках

$x_i$  - ознаки, що входять до моделі

C - константа

Класифікаційні функції-правила дозволяють прогнозувати підвищений рівень захворюваності на ГРВІ на першому році життя в дітей, які отримали профілактичне лікування сифілісу в неонатальному періоді.

При цьому:

1. Розраховують значення класифікаційної функції «здорова дитина» (3). Для цього кожне фактичне значення показника із першого (1) стовпчика таблиці помножують на відповідний коефіцієнт із другого (2) стовпчика (із урахуванням його знака) та сумують із додаванням константи.

2. Розраховують значення класифікаційної функції «хвора дитина» (X) - кожне фактичне значення показника із першого (1) стовпчика таблиці помножують на відповідний коефіцієнт із третього (3) стовпчика (із урахуванням його знака) та сумують із додаванням константи.

3. Якщо результат 3 > результату X, то дитина за прогнозом має бути здоровою (не хворіти часто на ГРВІ). Якщо результат 3 < результату X, то при подальшому амбулаторному спостереженні дитину доцільно віднести до групи ризику за соціальними факторами та підвищеного рівня захворюваності на ГРВІ на першому році життя.

Таблиця

Класифікаційні функції-правила для прогнозування підвищеного рівня захворюваності на ГРВІ на першому році життя

Показники	Коефіцієнт для здорової дитини	Коефіцієнт для хворої дитини
1	2	3
Соціопатії	29,53	59,49
Стиль переживання вагітності	-21,91	- 28,72
Рівень Ig M при народженні	0,83	1,00
Рівень Ig M на 7-10 добу	6,28	6,86
Рівень Ig G при народженні	1,51	1,71
Вигодовування	-0,60	-0,83
Патологія перинатального періоду	2,71	3,39
Constant	- 14,63	-34,51

Приклад функціонування експертної системи прогнозування підвищеного рівня захворювання на ГРВІ дитини N на першому році життя, яка отримала профілактичне лікування сифілісу в неонатальному періоді.

Показник	Значення
Рівень Ig M при народженні	0,6г/л
Рівень Ig M на 7-10 добу	0,3г/л
Рівень Ig G при народженні	32г/л
Соціопатії (неповна родина, відсутність роботи, паління)	0
Стиль переживання вагітності (знехтуваний)	4
Наявність патології неонатального періоду	0
Вигодовування (штучне)	0

Значення класифікаційних функцій:

$3=29,05$

$X=31,52$

$3 < X$

Прогноз - хворий (ризик підвищеного рівня захворюваності на ГРВІ на першому році життя).

При катamnестичному аналізі протягом першого року життя в дитини N спостерігали ГРВІ 5 разів на рік.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє з високою імовірністю діагностувати підвищений рівень захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції серед дітей першого року життя, які отримали профілактичне лікування сифілісу в неонатальному періоді.