



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44762 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОЇ ДІАРЕЇ, ЩО ВИКЛИКАНА ГРАМНЕГАТИВНОЮ ФЛОРОЮ, У ДІТЕЙ
РАНЬОГО ВІКУ

1

(21) u200905140

(22) 25.05.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) БЕЗКАРАВАЙНИЙ БОРИС ОЛЕКСІЙОВИЧ,
ПРИЛУЦЬКИЙ ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ, САБА-
ДАШ ЄВГЕНІЙ ЄВГЕНІЙОВИЧ, ЯКОВЕНКО НАТА-
ЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

2

(57) Спосіб діагностики гострої діареї, що виклика-
на грамнегативною флорою, у дітей раннього віку,
що включає клінічне і лабораторне дослідження
хворого, який **відрізняється** тим, що додатково в
крові визначають антитіла до ендотоксину грамне-
гативної флори класів IgM та IgG імунофермент-
ними тестами і при рівні IgM>0,2 ОД та IgG>10 ОД
діагностують діарею, що викликана грамнегатив-
ною флорою.

Корисна модель належить до медицини, а са-
ме - педіатрії і може використовуватися для діаг-
ностики гострої діареї, що викликана Грам-
негативною флорою, у дітей раннього віку.

Відомий спосіб діагностики гострої діареї у ді-
тей, що був взятий за прототип [1]. При виявленні
випадку гострої діареї у дітей раннього віку прово-
дять клінічне дослідження дитини, на підставі яко-
го роблять попередній висновок, щодо типу, етіо-
логії діареї та виставляють попередній діагноз.
Призначають лабораторні методи дослідження
для визначення остаточного діагнозу: гемограму,
біохімічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, ко-
прологічне дослідження, посів фекалій на флору,
при необхідності посів крові, сечі, блювотних мас,
промивних вод шлунку, залишків їжі, вірусологічне
дослідження калу, по можливості визначення ан-
титіл до збудників кишкових інфекцій методом па-
сивної гемаглютинації, реакції аглютинації.

Наведений спосіб діагностики гострої діареї
має такі недоліки.

- Далеко не завжди можна провести точну діа-
гностику на основі клінічних проявів хвороби, по
причині все частіших випадків латентного, субклі-
нічного та атипового перебігу гострих кишкових
інфекцій, наявності мікст-інфекцій особливо у ді-
тей раннього віку.

- Основним методом етіологічної розшифров-
ки гострих діареї на сьогодні залишається копро-
логічне дослідження калу, але результати цього
дослідження лікар може отримати не раніше, ніж
через 2-3 доби після забору матеріалу.

- Велике значення при цьому має правильність
забору матеріалу для бактеріологічного та вірусологічного дослідження. За даними ряду авторів
лише у 15-20 % випадків гострих кишкових інфекцій матеріал для дослідження був взятий до поча-
тку антибактеріальної терапії. Навіть в кваліфіко-
ваних лабораторіях інфекційних лікарень
дворазове виділення монокультури умовно-
патогенних бактерій із фекалій хворих в перші три
дні вдається в середньому в 50 %, а одноразове -
в 30 % випадків.

- Визначення специфічних антитіл до збудни-
ків кишкових інфекцій методом реакції аглютинації
та пасивної гемаглютинації є не завжди інформа-
тивними по причині широкого етіологічного спектру
гострих діарей, наявності мікст-інфекцій, а також
довготривалості отримання результатів (10-14
днів).

В основу корисної моделі поставлена задача
удосконалення способу діагностики гострої діареї,
що викликана Грам-негативною флорою, у дітей
раннього віку, в якому забезпечується підвищення
точності та інформативності результатів, скоро-
чення строків діагностики гострих діарей за рахунок
визначення наявності Грам-негативної флори-
збудника гострої діареї у дитини вже через 2,5
години після забору крові, незважаючи на розпо-
чатку антибактеріальну терапію.

Поставлена задача вирішується тим, що в
спосіб діагностики гострої діареї, що викликана
Грам-негативною флорою, у дітей раннього віку,
який включає клінічне і лабораторне дослідження,
згідно корисної моделі додатково в крові визнача-

(13) U

(11) 44762

(19) UA

ють антитіла до ендотоксину Грам-негативної флори класів IgM та IgG імуноферментними тестами, і при рівні IgM $>0,2$ ОД та IgG >10 ОД діагностують діарею, що викликана Грам-негативною флорою.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Збирають скарги, анамнез захворювання, анамнез життя дитини, епідеміологічний анамнез. Досліджують дитину клінічно: проводять загальний огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию органів та систем організму. На підставі цього виставляють попередній діагноз. Для проведення подальшої діагностики та визначення остаточного діагнозу проводять лабораторні методи дослідження: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, копрограму, посів калу на патогенну та умовно-патогенну мікрофлору, при необхідності посів крові, сечі, блювотних мас, промивних вод шлунку, залишків їжі, аналіз калу на віруси, біохімічний аналіз крові, по можливості визначення антитіл до збудників кишкових інфекцій методом пасивної гемаглютинації, реакції аглютинації. Проводять дослідження крові на антитіла класів IgM та IgG до ендотоксину Грам-негативної флори імуноферментними тестами. Для цього виконують забір венозної крові в обсязі 1 мл у стерильні епіндорфи, які одразу направляють до лабораторії у сумці-холодильнику. Результат отримують вже через 2,5 години після забору матеріалу. Високі показники рівнів IgM ($>0,2$ ОД) та IgG (>10 ОД) свідчать про те, що етіологічним збудником гострої діареї є Грам-негативна флора. При необхідності зразки крові можуть знаходитися в морозильних камерах при температурі -20°C до 3 міс, результати аналізу при цьому не втрачають своєї інформативності.

Приводимо конкретні приклади здійснення способу.

Приклад 1. Дівчинка Л., 1 рік 6 місяців (історія хвороби №523), поступила до обласної інфекційної лікарні м. Луганська зі скаргами на підвищення температури тіла до 38°C , блювоту до 4 разів на добу, рідкий стілець до 5 разів на добу з домішками неперетравленої їжі, із зеленню та слизом, переймоподібні болі в животі, сонливість, зниження апетиту. Анамнез захворювання: гострий початок. Розвиток захворювання мав пов'язувалася зі вживанням в їжу немитих яблук. Анамнез життя без особливостей. При госпіталізації стан дитини середньої важкості за рахунок помірної інтоксикації. Дитина у свідомості, квола, адекватно реагувала на огляд. Помірної вгодованості. Температура тіла 38°C . Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді, чисті, помірної вологості. Тургор тканин у нормі. Підшкірно-жирова клітковина розподілена рівномірно. Дихання через ніс вільне. Зів не гіперемований, чистий. В легенях пuerільне дихання, проводилось у всі відділи, хрипів не було. Частота дихання 28 за хвилину. Серцева діяльність ритмічна, тони серця ясні, патологічних шумів не було. Частота серцевих скорочень 130 за хвилину. Живіт округлої форми, рівномірно приймав участь у акті дихання. При пальпації живіт м'який, болісний у всіх відділах, сигмоподібна та ободова кишки спазмовані. Симптоми подразнення черевини - негативні. Зі сторони нирок, статевої, ендокринної систем патології виявлено не було. Сечовипускан-

ня вільне, діурез у нормі. Стілець при огляді: рідкий, жовто-зелений, з неприємним запахом, зі слизом та неперетравленими елементами. Враховуючи клінічні прояви хвороби лікарем був виставлений попередній діагноз: Гострий гастроентероколіт середнього ступеня важкості. Ймовірно бактеріальної етіології і належить до групи інвазивних діарей. Призначені додаткові методи дослідження: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, аналіз калу на яйця глистів, лямблій, криптоспоридії, соскоб на ентеробіоз, копрограму, посів калу на мікрофлору. Крім того, нами додатково була взята венозна кров у перший день госпіталізації дитини для визначення антитіл класів IgM та IgG до ендотоксину Грам-негативної флори імуноферментними тестами. Отримані такі результати. В клінічному аналізі крові: гемоглобін - 120 г/л , еритроцити - $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, КР - $0,9$, лейкоцити - $7,4 \cdot 10^9/\text{л}$, швидкість зсідання еритроцитів - 5 мм/годину . Клінічний аналіз сечі - без патології. Дослідження калу на яйця глистів, лямблій, криптоспоридії, соскоб на ентеробіоз - негативні. Копрограма - стілець неоформлений, рідкий, жовто-зелений, запах неприємний, специфічний. Виявлені рослинна клітковина, що не перетравлюється, жир нейтральний - небагато, епітеліальні клітини - одиничні, слиз, лейкоцити у слизу до 20. Аналіз посіву калу на мікрофлору, який був отриманий лише на 3-тю добу перебування дитини в клініці, коли вже основна терапія була проведена - не мав ніякої інформативності, патогенної та умовно-патогенної мікрофлори виявлено не було. Таким чином проведене додаткове лабораторне дослідження не дало жодної інформації про етіологію захворювання, а тільки підтвердило інвазивний характер діареї. На відміну від загальноприйнятих досліджень, результати імуноферментного тесту визначення антитіл класів IgM та IgG до ендотоксину Грам-негативної флори були готові вже через дві з половиною години після госпіталізації. Так, рівень IgM - $0,801\text{ ОД}$ ($>0,2\text{ ОД}$), рівень IgG - $47,0\text{ ОД}$ ($>10\text{ ОД}$). Високі показники рівнів IgM та IgG свідчать про те, що етіологічним збудником гострої діареї в даному випадку є Грам-негативна флора, що необхідно враховувати при призначенні лікування.

Приклад 2. Дівчинка К., 2 роки 10 місяців (історія хвороби №332), поступила до обласної інфекційної лікарні м. Луганська зі скаргами на підвищення температури тіла до $37,4^{\circ}\text{C}$, блювоту до 10 разів на добу, рідкий, рясний водянистий стілець до 6 разів на добу без домішок, ниючий біль в животі, сонливість, зниження апетиту. Анамнез захворювання: гострий початок. Розвиток захворювання мав пов'язувалася зі вживанням в їжу некип'яченого молока, «Київського» торта. Анамнез життя без особливостей. При госпіталізації стан дитини був середньої важкості за рахунок помірної інтоксикації. Дитина у свідомості, квола, адекватно реагувала на огляд. Помірної вгодованості. Температура тіла $37,5^{\circ}\text{C}$. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді, чисті, зниженої вологості. Тургор тканин декілька знижений. Підшкірно-жирова клітковина розподілена рівномірно. Дихання через ніс вільне. Зів не гіперемований, чистий. В легенях пuerільне дихання, проводилось

у всі відділи, хрипів не було. Частота дихання 26 за хвилину. Серцева діяльність ритмічна, тони серця ясні, патологічних шумів не було. Частота серцевих скорочень 116 за хвилину. Живіт округлої форми, рівномірно приймав участь у акті дихання. При пальпації живіт м'який, болісний при глибокій пальпації у всіх відділах, сигмоподібна кишка не спазмована, перистальтика активна. Симптоми подразнення черевини -негативні. Зі сторони нирок, статевої, ендокринної систем патології виявлено не було. Сечовипускання вільне, діурез у нормі. Стілець при огляді: рідкий, рясний, водянистий, світло-коричневий, без патологічних домішок. Враховуючи клінічні прояви хвороби лікарем був виставлений попередній діагноз: Харчова токсико-інфекція, гастроентеритичний варіант середнього ступеня важкості. Згідно клінічних проявів діарея належить до секреторного варіанту. Призначені додаткові методи дослідження: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, аналіз калу на яйця глистів, лямблій, криптоспоридії, соскоб на ентеробіоз, копрограма, посів калу на мікрофлору, аналіз калу на віруси. Крім того, нами додатково була взята венозна кров у перший день госпіталізації дитини для визначення антитіл класів IgM та IgG до ендотоксину Грам-негативної флори імуноферментними тестами. Отримані такі результати. В клінічному аналізі крові: гемоглобін – 121 г/л, еритроцити - $4,15 \cdot 10^{12}$ /л, КР - 0,9, лейкоцити - $8,5 \cdot 10^9$ /л, швидкість зсідання еритроцитів - 3 мм/годину, палички – 3 %, сегментоядерні лейкоцити – 70 %, еозинофіли – 0 %, лімфоцити – 24 %, моноцити – 3 %. Клінічний аналіз сечі - без патології. Дослідження калу на яйця глистів, лямблій, криптоспоридії, соскоб на ентеробіоз - негативні. Копрограма - стілець неоформлений, рідкий, світло-коричневий, запах специфічний, рослинна клітковина, що перетравлюється - небагато, рослинна

клітковина, що не перетравлюється - є, крохмаль - мало, епітеліальні клітини - одиничні, слиз - немає, лейкоцити 1-2 у полі зору. Аналіз посіву калу на мікрофлору, отриманий на 3-тю добу перебування дитини в клініці - виділений *St.aureus* 10^8 КУЕ/г. Таким чином проведене додаткове лабораторне дослідження виявило стафілококову етіологію діареї, але лише на 3-тю добу захворювання. Стафілокок належить до Грам-позитивної флори, тому стають цікавими результати імуноферментного тесту визначення антитіл до ендотоксину Грам-негативної флори. Так, рівень IgM складав 0,866 ОД (>0,2 ОД), рівень IgG - 3,1 ОД (<10 ОД). Таким чином, високі показники рівнів IgM та низький рівень IgG свідчать про те, що етіологічним збудником гострої діареї в даному випадку є не тільки стафілокок (за даними бактеріологічного дослідження калу), а і Грам-негативна флора, що необхідно враховувати при призначенні лікування.

Переваги даного способу.

- Спосіб діагностики гострої діареї, що викликана Грам-негативною флорою є інформативним, зручним та швидким, результати можна отримати вже через 2,5 години після забору крові.

- Спосіб є економічно доступний.

- Висока точність та наочність трактування результатів тесту підтверджено клінічними дослідженнями.

- Даний спосіб є пріоритетним у випадках атипового, стертого або субклінічного перебігу захворювання, важких випадках захворювання, коли необхідно терміново і вірогідно отримати результати.

Джерела інформації:

1. Педіатрія. Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації/ За редакцією проф.. О. В.Тяжкої. - Вінниця: Нова книга, 2005. – С. 883-902.