



УКРАЇНА

(19) UA (11) 46200 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ У ДІТЕЙ

1

(21) u200906631

(22) 24.06.2009

(24) 10.12.2009

(46) 10.12.2009, Бюл.№ 23, 2009 р.

(72) КУЗНЕЦОВ СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, МО-
СКАЛЕНКО СВІТЛАНА ВАСИЛІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб прогнозування перебігу сальмонельо-
зу, що включає дослідження стану мікробіоценозу
товстого кишечника, який **відрізняється** тим, що у
дітей визначають вміст E.coli у 1,0г фекалій та до-

2

датково рівні вітамінів групи В (В₂, В₅, В₁₂) сирова-
тки крові спектрофотометричним методом і, при
реєстрації вмісту E.coli на рівні $1 \cdot 10^8$ і вище, рибо-
флавіну - $3,22 \pm 0,8$ мкг/л, нікотинової кислоти -
 $12,18 \pm 1,42$ мкг/л, ціанокобаламіну - $190,6 \pm 11,3$ мкг/л
і більше, прогнозують гострий перебіг сальмоне-
льозу без можливих ускладнень, а при показниках
вмісту E.coli нижче $1 \cdot 10^8$, рибофлавіну, нікотинової
кислоти, ціанокобаламіну менш ніж $3,22 \pm 0,8$,
 $12,18 \pm 1,42$ та $190,6 \pm 11,3$ мкг/л, відповідно, перебіг
захворювання прогнозують як затяжний або хви-
леподібний з можливими ускладненнями.

Корисна модель має відношення до медицини,
а саме - інфекційних хвороб, і може бути викорис-
тана для прогнозування перебігу сальмонельозу у
дітей.

Кишкові інфекції мають широку поширеність у
всіх країнах світу і займають одне з провідних
місць в патології людини [Чернишова Л.І. та спі-
вавт., 2007; Возіанова Ж.І., 2007; Мостюк А.І. та
співавт., 2008]. Тривалість захворювання, форму-
вання у ряді випадків, особливо у дітей раннього
віку, різних ускладнень, високий відсоток леталь-
них результатів, обумовлює медичну і соціальну
значущість кишкових інфекцій, виділяючи пробле-
му боротьби з ними в розряд найбільш важливих і
першочергових [Андрейчин М.А., Івахів О.Л., 2005;
Крамарев С.О., 2006; Возіанова Ж.І., 2008]. Серед
кишкової патології інфекційної природи особливої
уваги заслуговує на сальмонельоз, що обумовле-
не зростанням його питомої ваги, що продовжу-
ється, в інфраструктурі кишкових інфекцій [Табас-
ва А.А та співавт., 2001; Незгода І.І., 2002; Шубін
Ф.Н. та співавт., 2002; Azevedo M.S., Yuan L., Pouly
S., Gonzales A.M., 2006].

У зв'язку з цим, визначення особливостей пе-
ребігу сальмонельозу на ранніх стадіях маніфес-
тації хвороби з метою призначення необхідного
обсягу лікувальних заходів для профілактики його
несприятливого перебігу є одним з найважливіших
завдань практичної охорони здоров'я та медичної
науки.

На сьогоднішній день існує декілька способів
прогнозування перебігу сальмонельозу.

До них відноситься спосіб, який включає кліні-
ко-симптоматичну оцінку клінічних проявів та біо-
логічних властивостей і наявності (відсутності)
збудника впродовж лікування захворювання. При
цьому способі додатково до початку лікування
визначають клініко-анамнестичні, клініко-
симптоматичні прояви, які специфічні для хворих
гастроінтестинальною формою сальмонельозу та
проводять бактеріологічну верифікацію сировара
збудника, після чого виконують якісну та кількісну
оцінку складових та узагальненого показників тяж-
кості перебігу, який визначають за формулою:
 $ВП-ГІФС = 1 - S_m / S_0$, де: ВП-ГІФС - індекс тяжкості пере-
бігу гастроінтестинальної форми сальмонельозу;
 S_0 - максимально-можлива прогностична сума, а
 S_m - сума прогностичних коефіцієнтів конкретного
пацієнта; і коли значення ВП-ГІФС становить 0,29
та менше - прогнозують важкий перебіг захворю-
вання, 0,3-0,69 - прогнозують перебіг середньої
тяжкості, а при значеннях 0,7 чи більше - легкий
перебіг гастроінтестинальної форми сальмонельо-
зу (Пат. №52254 А, UA, МПК А61В10/00. / Харків-
ський державний медичний університет, Андруще-
нко І.М., Козько В.М., Мінухін В.В., Шкляр С.П.,
Бондаренко А.В. - 3. №2002032488; Заявл.
29.03.2002; Опубл. 16.12.2002. Спосіб прогнозу-
вання тяжкості перебігу гастроінтестинальної фо-
рми сальмонельозу). Але цей спосіб включає в

(19) UA (11) 46200 (13) U

себе досить велику кількість параметрів, що необхідно оцінювати, тому є досить трудомістким.

Одним зі способів прогнозування перебігу сальмонельозу є метод, що включає вивчення мікробіоценозу кишечника. Було встановлено, що при виділенні з калу хворих умовно-патогенної флори у вигляді клебсіел, протею та ентеробактеру захворювання перебігає важко у гастроентероколітичній або ентероколітичній формі (В.Н. Козько, М.И. Краснов. Особенности клинического течения сальмонеллезной инфекции у больных с различным видовым пейзажем бактериальных ассоциаций. // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2002. - с.100-104).

Даний спосіб прогнозування перебігу сальмонельозу є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнуто, тому його обрано в якості прототипу.

В основу корисної моделі покладено задачу розширення арсеналу способів прогнозування перебігу сальмонельозу у дітей.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі прогнозування перебігу сальмонельозу, що включає дослідження стану мікробіоценозу товстого кишечника, згідно з корисною моделлю, у дітей визначають вміст *E.coli* у 1,0г фекалій та рівні вітамінів групи В (B_2 , B_5 , B_{12}) сироватки крові спектрофотометричним методом. При реєстрації вмісту *E.coli* на рівні $1 \cdot 10^8$ і вище, рибофлавіну - $3,22 \pm 0,8$ мкг/л, нікотинової кислоти - $12,18 \pm 1,42$ мкг/л, ціанокобаламіну - $190,6 \pm 11,3$ мкг/л і більше, прогнозують гострий перебіг сальмонельозу без можливих ускладнень. При показниках вмісту *E.coli* нижче $1 \cdot 10^8$, рибофлавіну, нікотинової кислоти, ціанокобаламіну, менш ніж $3,22 \pm 0,8$, $12,18 \pm 1,42$ та $190,6 \pm 11,3$ мкг/л відповідно, перебіг захворювання прогнозують як затяжний або хвилеподібний з можливими ускладненнями.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що стан мікрофлори та насиченість вітамінами групи визначають реактивність організму у відповідь на проникнення бактеріального агенту в організм. Точність прогнозу досягають за рахунок того, що мікробіоценоз товстого кишечника виконує функцію основного бар'єру на шляху патогенних та умовно-патогенних бактерій та синтезу вітамінів групи В; відомо, що фізіологічні рівні вітамінів групи В в крові людини (рибофлавін, нікотинова кислота, ціанокобаламін) є необхідною складовою адекватного фагоцитозу та антитілогенезу. Визначення мікробіоценозу товстого кишечника та вітамінів групи В в крові - досить простий метод для практичного виконання та потребує мікродоз біологічних середовищ захворюлих.

Ефективність способу доказана експериментально:

Визначено контрольні показники у дітей: *E.coli* у фекаліях - $1-2 \cdot 10^8$ у 1,0 фекалій; рибофлавіну - $3,22 \pm 0,8$ мкг/л; нікотинової кислоти - $12,18 \pm 1,42$ мкг/л; ціанокобаламіну - $190,6 \pm 11,3$ мкг/л.

Було встановлено, що при затяжному та хвилеподібному перебігу сальмонельозу рівень *E.coli* у фекаліях становить менш $1 \cdot 10^8$ у 1,0; рибофла-

віну - менш $3,22 \pm 0,8$ мкг/л, нікотинової кислоти - $12,18 \pm 1,42$ мкг/л, ціанокобаламіну - $190,6 \pm 11,3$ мкг/л. При гладкому - кількісний вміст *E.coli* у фекаліях становить $1-2 \cdot 10^8$ у 1,0, рибофлавіну - не нижчий $3,22 \pm 0,8$ мкг/л, нікотинової кислоти - $12,18 \pm 1,42$ мкг/л, ціанокобаламіну - $190,6 \pm 11,3$ мкг/л.

Таким чином, визначення вмісту *E.coli* у фекаліях та вітамінів групи В у крові на ранніх стадіях хвороби дозволяє прогнозувати перебіг сальмонельозу у дітей та вирішувати терапевтичну тактику ведення хворих.

Спосіб виконують таким чином:

Для дослідження від хворого забирався кал вагою 1,0г у стерильний флакончик. Шляхом поступового розведення з основного матеріалу готували розведення 10^3 , 10^5 , 10^7 , 10^8 . Кількість *E.coli* в 1г фекалій визначали за числом колоній, що вирости на живильному середовищі з перерахунком на кількість розсіяного матеріалу та ступінь його розведення.

Для дослідження вітамінного статусу від хворої дитини забирався 1мл крові за допомогою венепункції. Кров беруть у суху пробірку та центрифугують при 3000об/хв та виділяють сироватку, яку застосовують для дослідження. Принцип методів визначення вітаміну B_2 , B_5 та B_{12} спектрофотометричний, з використанням фотоелектроколориметра КФК-2. Вміст вітамінів вимірюють за допомогою флуоресценції: рибофлавіну - при довжині світлової хвилі 430/500нм, нікотинової кислоти - 390нм, ціанокобаламіну - 540нм. Розрахунок проводять по калібрувальній кривій із стандартними концентраціями досліджуваних вітамінів.

Якщо вміст *E.coli* складає не нижче $1 \cdot 10^8$ в 1,0 фекалій, рибофлавіну - $3,22 \pm 0,8$ мкг/л, нікотинової кислоти - $12,18 \pm 1,42$ мкг/л, ціанокобаламіну - $190,6 \pm 11,3$ мкг/л в сироватці крові, прогнозують гладкий перебіг сальмонельозу у дітей. При вмісті *E.coli* у фекаліях хворих нижче $1 \cdot 10^8$, рибофлавіну - $3,22 \pm 10,8$ мкг/л, нікотинової кислоти - $12,18 \pm 1,42$ мкг/л, ціанокобаламіну - $190,6 \pm 11,3$ мкг/л в сироватці крові, визначають затяжний або хвилеподібний перебіг.

Ефективність методу ілюструють наступні приклади:

Приклад 1

Хворий П., 1 рік 10 місяців, поступив до стаціонару на другу добу хвороби зі скаргами на підвищення температури тіла до $37,6^\circ\text{C}$, рідкі випорожнення зеленого кольору з домішками слизу, блювоту до п'яти разів на добу, слабкість, зниження апетиту. Хлопчик захворів гостро, на дому лікування не отримував. В приймальню відділення стан хворого було розцінено як тяжкий, тяжкість обумовлена проявами токсикозу з ексикозом першого ступеню. Діагностовано гастроентероколіит тяжкої форми. Призначено терапію: дієта, оральна регідрація, інфузійна терапія, цефатоксим внутрішньовенне крапельне, ентеросорбенти, ферментотерапія. На протязі наступних 4 діб стан хворого залишався тяжким, зберігалися симптоми інтоксикації, випорожнення до 6 разів на добу, рідкі зі слизом. При бактеріологічному дослідженні випорожнень виділено *Salmonella enteritidis* групи

D, що дозволило у сукупності з клініко-лабораторними даними діагностувати сальмонельоз (*Salmonella enteritidis* групи D), гастроентероколітичну, тяжку форму. У першу добу перебування дитини у стаціонару було дослідження вмісту *E.coli* у фекаліях та вітамінів групи B у крові. Отримано наступні результати: *E.coli* у фекаліях хворого нижче $1 \cdot 10^8$, рибофлавіну в сироватці крові - 2,77мкг/л, нікотинової кислоти - 10,8мкг/л, ціанокобаламіну - 184мкг/л. Подальше спостереження пацієнта в динаміці виявило покращення загального стану, зникнення симптомів інтоксикації, покращення апетиту, нормалізацію випорожнень. На 9 добу перебування в стаціонарі у хворого відмічено загострення хвороби з підвищенням температури тіла до 38°C , одноразовою блювотою, дисфункцією кишечника. Призначено повторний курс антибактеріальної терапії цефтазидимом та інфузійна терапія. Заключний діагноз: сальмонельоз (*Salmonella enteritidis* групи D), гастроентероколітична тяжка форма, хвилеподібний перебіг.

Приклад 2

Хворий С., 6 місяців, поступив до стаціонару на 2 добу хвороби зі скаргами на підвищення температури до $38,8^{\circ}\text{C}$, повторну блювоту до 10 разів на добу, рідкі випорожнення зеленого кольору до

15 разів на добу, відмову від їжі. Дитина захворіла гостро, на дому лікування не отримувала. В приймальному відділенні стан хворого було розцінено як тяжкий за рахунок токсикозу з ексікозом другого ступеня. Діагностовано гастроентерит тяжкої форми, госпіталізований до відділення інтенсивної терапії. Призначена терапія: дієта, оральна регідрація, інфузійна терапія, сульбактомакс внутрішньовенне крапельне, амікацин перорально, ентеросорбенти, оксигенотерапія. При бактеріологічному дослідженні випорожнень виділено *Salmonella enteritidis* групи D, що дозволило у сукупності з клініко-лабораторними даними діагностувати сальмонельоз (*Salmonella enteritidis* групи D), гастроентеритичну тяжку форму. У першу добу перебування дитини у стаціонару було досліджено вміст *E.coli* у фекаліях та вітамінів групи B у крові. Отримано наступні результати: *E.coli* у фекаліях хворих $2 \cdot 10^8$, рибофлавіну в сироватці крові - 3,77мкг/л, нікотинової кислоти - 14,8мкг/л, ціанокобаламіну - 253мкг/л. Перебіг хвороби був гладкий: самопочуття та температура нормалізувались на 3 добу, дисфункція кишечника припинилась на 7 добу. Заключний діагноз: сальмонельоз (*Salmonella enteritidis* групи D), гастроентеритична тяжка форма, гладкий перебіг.