



УКРАЇНА

(19) UA (11) 30668 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/42
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ

1

(21) u200711415

(22) 15.10.2007

(24) 11.03.2008

(72) КОНЬ КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА, UA

(73) КОНЬ КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА, UA

(56)

(57) 1. Спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери, що включає реєстрацію ряду клінічних та лабораторних параметрів, який відрізняється тим, що прогнозують вірогідність виділення полірезистентних збудників, порівнюючи між собою показники сприятливого результату лікування Y_1 та несприятливого результату лікування Y_2 , розрахованих шляхом формування лінійних дискримінантних функцій за наступними параметрами:

 X_1 - кількість штучних переривань вагітності, X_2 - пора року виникнення захворювання або його загострення ($X_2=1$ у зимку, $X_2=2$ навесні, $X_2=3$ у літку, $X_2=4$ восени), X_3 - підвищення рН піхвового вмісту вище 4,5 та/або наявність "ключових клітин" в піхвовому вмісті та/або позитивний амінний тест ($X_3=1$ при наявності, $X_3=0$ при відсутності), X_4 - наявність ерозії шийки матки ($X_4=1$ при наявності, $X_4=0$ при відсутності), X_5 - наявність ерозії шийки матки в анамнезі ($X_5=1$ при наявності, $X_5=0$ при відсутності), X_6 - наявність кольпиту ($X_6=1$ при наявності, $X_6=0$ при відсутності), X_7 - наявність екзо- або ендocerвіциту ($X_7=1$ при наявності, $X_7=0$ при відсутності), X_8 - ідентифікація *Ureaplasma urealyticum* методом полімеразної ланцюгової реакції ($X_8=1$ при наявності, $X_8=0$ при відсутності), X_9 - ідентифікація *Chlamydia trachomatis* методом полімеразної ланцюгової реакції ($X_9=1$ при наявності, $X_9=0$ при відсутності), X_{10} - наявність синдрому полікістозу яєчників ($X_{10}=1$ при наявності, $X_{10}=0$ при відсутності).

2. Спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери за п. 1, який відрізняється тим, що показник сприятливого

2

результату лікування Y_1 для хворих із запаленням придатків матки, що сполучаються з запальними або фоновими процесами шийки матки чи піхви, розраховують по формулі:

 $Y_1 =$ $11,64 + 0,79X_1 + 2,85X_2 + 1,05X_3 + 12,52X_4 + 11,82X_5 + 14,12X_6 + 4,96X_7 - 0,32X_8 - 3,9X_9.$

3. Спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери за п. 1, який відрізняється тим, що показник несприятливого результату лікування Y_2 для хворих із запаленням придатків матки, що сполучаються з запальними або фоновими процесами шийки матки чи піхви, розраховують по формулі:

 $Y_2 = -12,76 + 0,86X_1 + 4,32X_2 - 0,84X_3 + 10,38X_4 + 11,27X_5 + 13,67X_6 + 2,91X_7 - 0,94X_8 - 8,66X_9.$

4. Спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери за п. 1, який відрізняється тим, що показник сприятливого результату лікування Y_1 для хворих із запаленням придатків матки без захворювань шийки матки чи піхви розраховують по формулі:

 $Y_1 =$ $6,68 + 0,80X_1 + 2,94X_2 + 3,23X_3 + 4,21X_8 + 2,28X_9 + 0,76X_{10}.$

5. Спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери за п. 1, який відрізняється тим, що показник несприятливого результату лікування Y_2 для хворих із запаленням придатків матки без захворювань шийки матки чи піхви розраховують по формулі:

 $Y_2 = -8,0 + 1,62X_1 + 3,36X_2 + 0,68X_3 + 4,77X_8 + 3,26X_9 - 1,0X_{10}.$

6. Спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери за пп. 1-5, який відрізняється тим, що при $Y_1 > Y_2$ прогнозують низьку вірогідність виділення полірезистентних збудників.

7. Спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери за пп. 1-5, який відрізняється тим, що при $Y_1 < Y_2$ прогнозують високу вірогідність виділення полірезистентних збудників.

(13) U

(11) 30668

(19) UA

Корисна модель стосується гінекології і мікробіології і може бути використана для прогнозування виділення полірезистентних збудників у жінок із запальними захворюваннями статевих органів.

В лікуванні запальних захворювань статевих органів у жінок головною є антибіотикотерапія [Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза // Consilium medicum. - 2005. - Т.7, №7. - URL: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/05_07/541.shtml], при цьому найважливішим є вибір раціональної схеми емпіричної антибіотикотерапії до отримання результатів бактеріологічного дослідження.

Загальноприйнятими схемами при лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів є застосування в якості препаратів вибору при призначенні антибактеріальної терапії комбінацій антибіотиків, таких як амоксицилін/клавуланат з офлоксацином чи з доксицикліном [Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза // Consilium medicum. - 2005. - Т.7, №7. - URL: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/05_07/541.shtml].

Іншою запропонованою схемою є призначення на першому етапі амоксициліну/клавуланату з доксицикліном або офлоксацину з метронідазолом, а при неефективності вищевказаних комбінацій - при резистентності збуднику - рекомендується застосування альтернативних схем, що включають антибіотики з більшим рівнем активності (цефепім з метронідазолом та ін.) та антибіотики резерву - карбапенеми (іміпенем та меропенем) [Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия // Consilium medicum. - 2007. - Т.9, №1. - URL: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/07_01/4.shtml].

Таким чином, основний спосіб лікування запальних захворювань статевих органів у жінок включає призначення антибіотиків чи групи антибіотиків, вибір яких заснований на загальних епідеміологічних даних про антибіотикочутливість збудників, корекція терапії проводиться при її неефективності шляхом призначення альтернативних схем з антибіотиків, що мають більший рівень активності або з антибіотиків резерву [Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия // Consilium medicum. - 2007. - Т.9, №1. - URL: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/07_01/4.shtml].

Основним недоліком відомих аналогів є неможливість швидкого вибору ефективного антибіотика у зв'язку з неможливістю швидкої оцінки резистентності збудників захворювання до антибіотиків.

У зв'язку з вищевказаним, особливе значення набуває розробка заходів по прогнозуванню результату терапії.

Відомий спосіб прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери, що включає реєстрацію ряду клінічних та

лабораторних параметрів [заявка РФ №96120291, МПК G01N33/48 "Способ прогнозирования исхода гнойного воспаления органов женской половой сферы"].

Даний спосіб прогнозування є найбільш близьким до того, що заявляється, тому його вибрано в якості прототипу.

Однак відомий спосіб не дозволяє виявити резистентність збудників у жінок із запальними захворюваннями статевих органів і на цій основі створити модель прогнозування.

В основу корисної моделі покладено задачу в способі прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери шляхом розробки критеріїв індивідуального прогнозування перебігу запальних захворювань і на їхній основі створення математичної моделі вибору найбільш оптимальної терапії запальних захворювань статевих органів у жінок.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у способі прогнозування перебігу запальних захворювань жіночої статеві сфери, що включає реєстрацію ряду клінічних та лабораторних параметрів, згідно з корисною моделлю, прогнозують вірогідність виділення полірезистентних збудників, порівнюючи між собою показники сприятливого результату лікування Y_1 та несприятливого результату лікування Y_2 , розрахованих шляхом формування лінійних дискримінантних функцій за наступними параметрами:

X_1 - кількість штучних переривань вагітності,

X_2 - пора року виникнення захворювання або його загострення ($X_2=1$ узимку, $X_2=2$ навесні, $X_2=3$ улітку, $X_2=4$ восени),

X_3 - підвищення рН піхового вмісту вище 4,5 та/або наявність «ключових клітин» в піховому вмісті та/або позитивний амінинний тест ($X_3=1$ при наявності, $X_3=0$ при відсутності),

X_4 - наявність ерозії шийки матки ($X_4=1$ при наявності, $X_4=0$ при відсутності),

X_5 - наявність ерозії шийки матки в анамнезі ($X_5=1$ при наявності, $X_5=0$ при відсутності),

X_6 - наявність кольпиту ($X_6=1$ при наявності, $X_6=0$ при відсутності),

X_7 - наявність екзо- або ендocerвіцита ($X_7=1$ при наявності, $X_7=0$ при відсутності),

X_8 - ідентифікація *Ureaplasma urealyticum* методом полімеразної ланцюгової реакції ($X_8=1$ при наявності, $X_8=0$ при відсутності),

X_9 - ідентифікація *Chlamydia trachomatis* методом полімеразної ланцюгової реакції ($X_9=1$ при наявності, $X_9=0$ при відсутності),

X_{10} - наявність синдрому полікістозу яєчників ($X_{10}=1$ при наявності, $X_{10}=0$ при відсутності).

Показник сприятливого результату лікування Y_1 для хворих із запаленням придатків матки, що сполучаються з запальними або фоновими процесами шийки матки чи піхви розраховують по формулі:

$Y_1 =$

$11,64 + 0,79X_1 + 2,85X_2 + 1,05X_3 + 12,52X_4 + 11,82X_5 + 14,12X_6 + 4,96X_7 - 0,32X_8 - 3,9X_9.$

Показник несприятливого результату лікування Y_2 для хворих із запаленням придатків матки, що сполучаються з запальними або фоновими процесами шийки матки чи піхви розраховують по формулі:

$$Y_2 = -12,76 + 0,86X_1 + 4,32X_2 - 0,84X_3 + 10,38X_4 + 11,27X_5 + 13,67X_6 + 2,91X_7 - 0,94X_8 - 8,66X_9.$$

Показник сприятливого результату лікування Y_1 для хворих із запаленням придатків матки без захворювань шийки матки чи піхви розраховують по формулі:

$$Y_1 = -6,68 + 0,80X_1 + 2,94X_2 + 3,23X_3 + 4,21X_4 + 2,28X_5 + 0,76X_6 +$$

Показник несприятливого результату лікування Y_2 для хворих із запаленням придатків матки без захворювань шийки матки чи піхви розраховують по формулі:

$$Y_2 = -8,0 + 1,62X_1 + 3,36X_2 + 0,68X_3 + 4,77X_4 + 3,26X_5 - 1,0X_6.$$

При співвідношенні $Y_1 > Y_2$ прогнозують низьку вірогідність виділення полірезистентних збудників і рекомендують призначення або продовження застосування в якості терапії антибіотиків із групи препаратів першого вибору.

При співвідношенні $Y_1 < Y_2$ прогнозують високу вірогідність виділення полірезистентних збудників і рекомендують одразу розпочинати терапію із комбінацій високоактивних антибіотиків, або доповнити вже розпочату терапію антибіотиком, що має більший рівень активності або антибіотиком резерву.

Обчислення показників, що представляють собою лінійні дискримінантні функції сум зазначених параметрів, які мають значимість у характеристиці запальних захворювань, з наступним їх порівнянням між собою, дозволяє вірогідно точно розпізнавати стратегію лікування.

Спосіб полягає в наступному.

Перед початком лікування проводять клініко-лабораторне обстеження хворих з визначенням вищезазначених параметрів, здійснюють прогнозування результатів виділення полірезистентних збудників і роблять вибір на користь більш ефективної терапії для даного пацієнта.

Приклад 1

Хвора С., 30 років. Поступила в гінекологічне відділення Обласної клінічної лікарні м.Харкова 29.11.2005р. із діагнозом "Загострення хронічного сальпінгоофориту". Штучних переривань вагітності не було. В анамнезі - ерозія шийки матки. Бактеріального вагінозу не має. Дані ПЛР-дослідження: виявлена *U.urealyticum*; *C.trachomatis* не знайдена.

Підраховані коефіцієнти Y_1 і Y_2 :

$$Y_1 = -11,64 + 0,79 \times 0 + 2,85 \times 4 + 1,05 \times 0 + 12,52 \times 0 + 11,82 \times 1 + 14,12 \times 0 + 4,96 \times 0 - 0,32 \times 1 - 3,9 \times 0 - 11,26;$$

$$Y_2 = -12,76 + 0,86 \times 0 + 4,32 \times 4 - 0,84 \times 0 + 10,38 \times 0 + 11,27 \times 1 + 13,67 \times 0 + 2,91 \times 0 - 0,94 \times 1 - 8,66 \times 0 = 14,85.$$

Оскільки Y_2 більше Y_1 , прогнозується виділення полірезистентних збудників.

Отримані дані бактеріологічного дослідження підтвердили прогноз: був виділений *Streptococcus anhaemolyticus* в кількості 10^8 колонієутворюючих одиниць (КУО) в мл, резистентний до більшості пеніцилінів (в тому числі амоксициліну/клавуланату), цефалоспоринів (стійкий цефокситину і цефазоліну, помірно стійкий до цефтріаксону і цефотаксиму), аміноглікозидів, макролідів, фторхінолонів (в тому числі офлоксацину) і тетрациклінів (до доксицикліну помірно резистентний).

В такому випадку необхідно одразу розпочинати терапію із комбінацій високоактивних препаратів.

Приклад 2

Хвора З., 29 років. Поступила в гінекологічне відділення Обласної клінічної лікарні м.Харкова 02.11.2005р. із діагнозом "Загострення хронічного сальпінгоофориту". Супутній діагноз: "Аденоміоз. Ерозія шийки матки". Було 4 штучних переривання вагітності в анамнезі. Бактеріального вагінозу не має. Дані ПЛР-дослідження: виявлена *C.trachomatis*; *U.urealyticum* не знайдена.

Підраховані коефіцієнти Y_1 і Y_2 :

$$Y_1 = -11,64 + 0,79 \times 4 + 2,85 \times 4 + 1,05 \times 0 + 12,52 \times 1 + 11,82 \times 0 + 14,12 \times 0 + 4,96 \times 0 - 0,32 \times 0 - 3,9 \times 1 = 11,54;$$

$$Y_2 = -12,76 + 0,86 \times 4 + 4,32 \times 4 - 0,84 \times 0 + 10,38 \times 1 + 11,27 \times 0 + 13,67 \times 0 + 2,91 \times 0 - 0,94 \times 0 - 8,66 \times 1 = 9,68.$$

Оскільки Y_1 більше Y_2 , прогнозується низька вірогідність виділення полірезистентних збудників.

Отримані дані бактеріологічного дослідження підтвердили прогноз: був виділений *Streptococcus anhaemolyticus* (10^8 КУО/мл), чутливий до більшості пеніцилінів (в тому числі амоксициліну/клавуланату), цефалоспоринів, аміноглікозидів, макролідів, фторхінолонів (в тому числі офлоксацину) і тетрациклінів (в тому числі доксицикліну). Тому ефективними в даному випадку є призначення будь-якого антибіотику із препаратів першого вибору і немає потреби в призначенні комбінації високоактивних антибіотиків.

Приклад 3

Хвора С., 33 роки. Поступила в гінекологічне відділення Обласної клінічної лікарні м. Харкова 01.08.2005 р. із діагнозом "Загострення хронічного сальпінгоофориту". Штучних переривань вагітності не було. Бактеріального вагінозу не має. Дані ПЛР-дослідження: виявлена *U.urealyticum*; *C.trachomatis* не знайдена.

Підраховані коефіцієнти Y_1 і Y_2 :

$$Y_1 = -6,68 + 0,80 \times 0 + 2,94 \times 3 + 3,23 \times 0 + 4,21 \times 1 + 2,28 \times 0 + 0,76 \times 0 = 6,35;$$

$$Y_2 = -8,0 + 1,62 \times 0 + 3,36 \times 3 + 0,68 \times 0 + 4,77 \times 1 + 3,26 \times 0 - 1,0 \times 0 = 6,85.$$

В даному випадку Y_2 більше Y_1 , тому прогнозується виділення полірезистентних збудників.

Отримані дані бактеріологічного дослідження підтвердили прогноз: був виділений *Enterococcus* spp. (10^8 КУО/мл), стійкий одночасно до більшості антибіотиків групи пеніцилінів (в тому числі

амоксциліну/клавуланату), цефалоспоринів (цефуроксиму, цефоперазону, цефотаксиму і цефтріаксону), макролідів, фторхінолонів (в тому числі офлоксацину) і тетрациклінів (в тому числі доксицикліну). В такому разі необхідно одразу розпочинати терапію із комбінацій високоактивних препаратів.

Приклад 4

Хвора Б., 34 роки. Поступила в гінекологічне відділення Обласної клінічної лікарні м.Харкова 30.08.2005р. із діагнозом "Загострення хронічного сальпінгоофориту". Штучних переривань вагітності не було. рН піхового вмісту - 5,0. Дані ПЛР-дослідження: виявлена *U.urealyticum*; *C.trachomatis* не знайдена.

Підраховані коефіцієнти Y_1 і Y_2 :

$Y_1 =$

$$6,68+0,80 \times 0+2,94 \times 3+3,23 \times 1+4,21 \times 1+2,28 \times 0+0,76 \times 0=9,58;$$

$$Y_2 = -8,0+1,62 \times 0+3,36 \times 3+0,68 \times 1+4,77 \times 1+3,26 \times 0-1,0 \times 0=7,53.$$

Оскільки Y_1 більше Y_2 , прогнозується низька вірогідність виділення полірезистентних збудників.

Отримані дані бактеріологічного дослідження підтвердили прогноз: були виділені *Enterobacter* sp. (10^5 КУО/мл) і *Streptococcus agalactiae* (10^4 КУО/мл), обидва штами чутливі до більшості пеніцилінів (в тому числі амоксциліну/клавуланату), цефалоспоринів, макролідів, аміноглікозидів, фторхінолонів (в тому числі офлоксацину) і тетрациклінів (в тому числі доксицикліну). Тому ефективним є призначення будь-якого антибіотику із препаратів першого вибору і немає потреби в призначенні комбінації високоактивних антибіотиків.