



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84717** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 06446	(72) Винахідник(и): Терьошин Вадим Олександрович (UA), Пересадін Микола Олександрович (UA), Шаповалова Ірина Олександрівна (UA), Борзенко Ірина Анатоліївна (UA), Головня Дмитро Володимирович (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.05.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2013, Бюл.№ 20	(73) Власник(и): Терьошин Вадим Олександрович, кв. Шевченка, 27, кв. 32, м. Луганськ, 91033 (UA), Пересадін Микола Олександрович, кв. Леваневського, 2, кв. 1, м. Луганськ, 91002 (UA), Шаповалова Ірина Олександрівна, вул. Дем'яна, 27, кв. 19, м. Луганськ, 91004 (UA), Борзенко Ірина Анатоліївна, вул. Красна площа, 2, кв. 49, м. Луганськ, 91055 (UA), Головня Дмитро Володимирович, кв. Шевченка, 12, кв. 54, м. Луганськ, 91033 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики тяжкості перебігу гострих кишкових інфекцій (ГКІ), викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ), включає біологічний аналіз крові хворого з його подальшою інтерпретацією. У хворого на ГКІ, викликану УПМ, визначають концентрацію "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові.

UA 84717 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до способів діагностики інфекційних хвороб.

Актуальність проблеми пов'язана зі стабільним збереженням високих показників поширеності гострих кишкових інфекцій (ГКІ), викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ) пояснюється збільшенням спектра патогенних мікроорганізмів, здатних обумовлювати ураження кишечника; зростанням кількості антибіотикорезистентних штамів патогенів, у тому числі внаслідок нераціональної антибактеріальної терапії хворих; появою вірулентних властивостей в умовно-патогенних збудників; а також частою відсутністю біхевіоричних навичок для підтримки належного санітарно-гігієнічного стану.

Існує спосіб діагностики тяжкості перебігу ГКІ, що викликані УПМ, виходячи із сукупності клінічних ознак - висоти пропасниці, виразності діарейного синдрому, показників гемодинаміки, тощо (Сайковська О.Л., Кочкін М.Д. Ускладнення та невідкладні стани у хворих з гострими кишковими інфекціями, викликаними умовно патогенною флорою // Український морфологічний альманах.-2010. - Т. 7, № 2. - С 108-113).

Цей спосіб вибрано за найближчий аналог.

Недоліками найближчого аналога є те, що цей спосіб недостатньо точний і не забезпечує надійних критеріїв діагностики окремо при різних ступенях тяжкості перебігу ГКІ, викликаних УПМ.

Задача корисної моделі полягає у підвищенні ефективності діагностики тяжкості перебігу ГКІ, викликаних УПМ та поперед усього проведення окремої діагностики різних ступенів тяжкості ГКІ, викликаних УПМ.

Поставлену задачу вирішують вивченням вмісту у сироватці крові концентрації "середніх молекул" (СМ) та в залежності від їхнього рівня діагностувати ту чи іншу тяжкість клінічного перебігу ГКІ, викликаних УПМ.

Пропозиція авторів заяви ґрунтується на встановленій ними досвідним шляхом взаємозалежності тяжкості клінічного перебігу ГКІ, викликаних УПМ та концентрації СМ у сироватці крові, при чому були встановлені конкретні показники рівня СМ які відповідають різному ступеню тяжкості ГКІ, викликаних УПМ: для легкого перебігу захворювання від 0,8 до 1,6 г/л, для середньо-тяжкого - від 1,7 до 3,0 г/л, для тяжкого перебігу - від 3,1 г/л і більше. Авторами заяви вперше встановлені конкретні цифрові значення СМ для різної тяжкості перебігу ГКІ, викликаних УПМ та межі їхніх коливань, а також проведена оцінка інформативності запропонованого способу з прототипом.

В технічному плані для здійснення запропонованого способу беруть кров з вени хворого, здобувають з неї сироватку, в якій визначають рівень СМ за допомогою загальноприйнятого лабораторного методу (Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения "средних молекул" // Лаборат. дело. - 1991. - № 10. - С. 13-18).

Для підтвердження цих даних нами було обстежено три групи хворих з встановленим на підставі клініко-епідеміологічних даних та підтвердження бактеріологічно діагнозом ГКІ, викликаних УПМ, з типовим клінічним перебігом хвороби. Першу групу склали 56 хворих з легким перебігом ГКІ, викликаних УПМ, другу - 52 хворих з середньотяжким перебігом захворювання та третю - 43 хворих з тяжким перебігом ХТІ. Групу зіставлення склали 50 практично здорових осіб (разових донорів). Обстеження проведено в гострому періоді захворювання на тлі максимально виражених клінічних проявів хвороби (пропасниця, діарея, нудота, блювання, біль у животі та інш.).

Отримані дані узагальнені в таблиці 1. Як видно з цієї таблиці, у хворих на ГКІ, викликаних УПМ з різним ступенем тяжкості хвороби відмічаються чітко виражені відмінності щодо концентрації СМ у сироватці крові: при легкому перебігу хвороби 95,8 % показників знаходяться в межах від 0,8 до 1,6 г/л, при середньотяжкому перебігу ГКІ, викликаних УПМ 94,9 % показників складають від 1,7 до 3,0 г/л, при тяжкому перебігу хвороби 94,6 % показників знаходяться в межах 3,1 г/л та більше. Отже, має місце суттєва різниця в концентрації СМ в залежності від тяжкості перебігу ГКІ, викликаних УПМ, що й використано нами як основа запропонованого способу діагностики тяжкості перебігу ГКІ, викликаних УПМ.

Таблиця 1

Концентрація СМ у хворих на ГКІ, викликаних
УПМ при різній тяжкості перебігу захворювання

Тяжкість перебігу ГКІ, викликаних УПМ	Концентрація СМ у сироватці (г/л)						
	0,4-0,7	0,8-1,1	1,2-1,6	1,7-2,0	2,1-2,6	2,7-3,0	3,1 і <
Легка (n=56)	3/5,3	31/55,4	20/35,7	2/3,6	0/0	0/0	0/0
Середня тяжкість (n=52)	0/0	0/0	2/3,8	6/11,5	25/48,1	19/36,5	0/0
Тяжка (n=43)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	3/7,0	40/93,0
Практично здорові особи (n=50)	48/96,0	2/4,0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Примітка: у чисельнику - абсолютна кількість обстежених, у знаменнику - % відносно загальної кількості осіб кожної групи.

5 При математичному аналізі отриманих даних встановлений високий ступінь вірогідності різниці показника СМ між хворими з різною тяжкістю клінічного перебігу ГКІ, викликаних УПМ, а також відносно практично здорових осіб, як це узагальнено в таблиці 2.

Таблиця 2

Середні значення концентрації СМ в обстежених хворих ($M \pm m$)

Групи обстежених хворих на ГКІ, викликаних УПМ	Кількість осіб	Концентрація СМ, г/л	P
3 легким перебігом	56	1,02±0,07	<0,001
3 середньотяжким перебігом	52	2,1±0,09	<0,001
3 тяжким перебігом	43	3,6±0,12	<0,001
Практично здорові особи	50	0,46±0,03	-

Примітка: P відмінено відносно групи практично здорових осіб

10 Дійсно, середній рівень СМ при легкому перебігу ГКІ, викликаних УПМ в 2,2 рази вищий, ніж у практично здорових осіб, концентрація СМ у хворих зі середньотяжким перебігом ГКІ, викликаних УПМ в 2,1 рази вищий, ніж в групі пацієнтів з легким перебігом хвороби, а при тяжкому перебігу ГКІ, викликаних УПМ - в 1,7 рази вищий, ніж при середньотяжкому.

15 Таким чином, отримані дані дають підставу для проведення лабораторного способу діагностики тяжкості перебігу ГКІ, викликаних УПМ. Наведені матеріали свідчать про високу інформативність запропонованого способу діагностики тяжкості перебігу ГКІ, викликаних УПМ, в той час як використання існуючого способу-прототипу не дозволяє проводити окремо діагностику легкого та середньотяжкого перебігу ГКІ, викликаних УПМ.

Наводимо конкретні приклади використання запропонованого способу.

Приклад 1.

20 Хворий А., 45 років, водій, надійшов до інфекційного стаціонару на першу добу захворювання зі скаргами на нудоту, блювання 3 рази протягом ранку. Наявність болю у верхній половині живота, рідкі випорожнення 6 разів протягом останніх 3-4 годин. Захворів гостро, раптово. Захворювання пов'язує із вживанням тістечка, яке 3 доби зберігалось у домашньому холодильнику тому було із терміном реалізації, що минув.

25 При огляді загальний стан задовільний. Шкіра та слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Пульс 86 уд/хв., ритмічний, задовільного наповнення та напруження. АТ 100/60 мм.рт.ст. Температура тіла 37,4 °С. Тургор шкірних покривів збережений. Тони серця ритмічні, чисті, шумів немає. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт м'який, болісний в епігастрії та навколо пупка. Ан. крові загальний: Ер - $3,82 \times 10^{12}/л$, Нб - 136 г/л, Л - $10,3 \times 10^9/л$, е-1 %, п-4 %, с-62 %, л-30 %, м-3 %; ШОЕ - 10 мм/год. В копрограмі: зерна крохмалю до 5-6 зерен у полі зору, слиз - небагато. При бактеріологічному дослідженні з блювотних мас, промивних вод шлунку та випорожнень виділена культура Staph. aureus. Реакція аглютинації з аутоштамом стафілококу при надходженні до стаціонару негативна, при виписці - 1:80. РПГА із комплексним сальмонельозним та дизентерійним діагностикумами негативна. Проведення обстеження відповідно до запропонованого способу дало показник СМ при вступі до стаціонару 0,98 г/л.

На підставі клініко-епідеміологічних і лабораторних даних встановлений діагноз: "Гостра кишкова інфекція, викликана умовно-патогенним мікроорганізмом, гастроентероколітична форма, легкий перебіг" Хвора отримувала патогенетичну терапію - промивання шлунку, очищувальну клізму, карболен, ентеродез та аскорутин усередину. Під впливом проведеного лікування самопочуття та загальний стан хворого швидко нормалізувалися, біль у животі зник, на другий день лікування кал оформлений, звичайного кольору та запаху. Виписаний зі стаціонару у задовільному стані на сьому добу від початку лікування.

З даного прикладу видно, що рівень СМ (0,98 г/л) повністю відповідає легкому перебігу ГКІ, викликаного УПМ зі швидким одужанням, яке відмічалось у хворого А.

Приклад 2

Хворий Ж., 26 років, студент, надійшов до інфекційного стаціонару на другу добу захворювання зі скаргами на нудоту, блювання до 10 разів протягом дня, наявність болю у верхній половині живота та біля пупка, рідкі випорожнення до 20 разів протягом доби, загальної слабкості, нездужання, зниження апетиту. Захворів гостро, раптово. Захворювання пов'язує із вживанням вареної ковбаси, яка більш тижня зберігалася у домашньому холодильнику.

При огляді загальний стан середньотяжкий. Шкіра та слизові оболонки помірно блідуваті, невеликий ціаноз губ. Пульс 100 уд/хв., ритмічний, помірно зниженого наповнення та напруження. АТ 90/50 мм. рт. ст. Температура тіла 38,8 °С. Тургор шкірних покривів помірно знижений. Тони серця ритмічні, тахікардія. Язик обкладений сірим нальотом, помірно сухуватий. Живіт м'який, значно болісний в епігастрії та навколо пупка. Симптоми подразнення очеревини відсутні. Ан. крові загальний: Ер - $3,64 \times 10^{12}/л$, Hb - 132 г/л, Л - $12,5 \times 10^9/л$, е-1 %, п-6 %, с-63 %, л-27 %, м-3 %; ШОЕ - 26 мм/год. Ан. сечі: сліди білка. В копрограмі: багато зерен крохмалю та слизу, еритроцити 5-8 в полі зору. При бактеріологічному дослідженні з блювотної маси, промивних вод шлунку виділена культура *V. cereus*. Реакція аглютинації з аутоштамом *V. cereus* при надходженні до стаціонару негативна, при виписці - 1:160. РПГА із комплексним сальмонельозним та дизентерійним діагностикумами негативна. Проведення обстеження відповідно до запропонованого способу дало показник СМ при вступі до стаціонару 1,96 г/л.

На підставі клініко-епідеміологічних даних і результатів бактеріологічного обстеження встановлений діагноз: "Гостра кишкова інфекція, гастроентероколітичний варіант, що спричинена *V. cereus*, середньотяжкий перебіг".

Хворий отримував патогенетичну терапію - промивання шлунка, очищувальну клізму, карболен, ентеродез та аскорутин та глюкозо-сольові розчини для оральної регідратації - ораліт та регідрон усередину. Під впливом проведеного лікування самопочуття та загальний стан хворого швидко нормалізувалися: зникли нудота, діарея та біль у животі, на другу та третю добу лікування зменшилися, а потім ліквідувалися загальна слабкість та нездужання, нормалізувався апетит.

При повторному бактеріологічному обстеженні на сьому добу від початку лікування патогенні збудники кишкової групи не виділені. Виписаний зі стаціонару у задовільному стані на дев'яту добу від початку лікування.

З даного прикладу видно, що рівень СМ (1,96 г/л) повністю відповідає середньотяжкому перебігу ГКІ, викликаних УПМ, яке мало місце у хворого Ж.

Приклад 3

Хворий Л., 35 років, вчитель, надійшов до інфекційного стаціонару на першу добу захворювання зі скаргами на нудоту, блювання до 20 разів за перші 3 години від початку захворювання, діарею (випорожнення "без рахунку"), біль у животі розлитого характеру, більш інтенсивну в епігастрії та навколо пупка, а також загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, ломоту у всьому тілі. Захворів гостро, раптово. Захворювання пов'язує із вживанням несвіжої ковбаси, яка зберігалася у домашньому холодильнику.

При огляді: загальний стан хворого тяжкий, шкіра та слизові оболонки бліді, відмічається ціаноз губ. Пульс 120 уд/хв., ритмічний, зниженого наповнення та напруження. АТ 85/45 мм. рт. ст. Температура тіла 35,2 °С. Тургор шкірних покривів знижений. Тони серця ритмічні, приглушені, тахікардія. Язик густо обкладений білим нальотом, сухий. Живіт м'який, значно болісний в епігастрії та навколо пупка, а також за ходом товстої кишки. Симптоми роздратування очеревини відсутні. Випорожнення рідкі, з домішкою слизу. Дані лабораторного обстеження: Ан. крові загальний: Ер - $3,18 \times 10^{12}/л$, Hb - 122 г/л, Л - $13,6 \times 10^9/л$, е - 1 %, п - 10 %, с - 56 %, л - 30 %, м - 3 %; ШОЕ - 22 мм/год. Ан. сечі: сліди білка. В копрограмі: багато зерен крохмалю та слизу, неперетравлені волокна. При бактеріологічному дослідженні з блювотних мас, промивних вод шлунка та випорожнень виділена чиста культура *Staph. aureus*. Реакція аглютинації з аутоштамом *Staph. aureus* при госпіталізації негативна, при виписці - 1:80. РПГА із комплексним сальмонельозним та дизентерійним діагностикумами негативна. Проведення

обстеження відповідно до запропонованого способу дало показник СМ при вступі до стаціонару 3,06 г/л.

На підставі клініко-епідеміологічних даних і результатів бактеріологічного обстеження встановлений діагноз: "гостра кишкова інфекція, гастроентероколітичний варіант, тяжкий перебіг".

Хворий отримував патогенетичну терапію, яка включала промивання шлунка, очищувальну клізму, карболен, ентеродез та аскорутин усередину, внутрішньовенне введення глюкозо-сольових розчинів по 2,5-3 л на добу протягом перших трьох діб лікування, потім пероральну регідrataцію розчином "ораліт" до нормалізації функції шлунково-кишкового тракту, зникненням діареї. Внутрішньовенно вводили 10 % розчин аскорбінової кислоти до 10 мл на добу протягом трьох діб, в подальшому аскорутин усередину. Під впливом проведеного лікування самопочуття хворого та загальний стан нормалізувалися: зникли на другу добу нудота та блювання, на третю - діарея, нормалізувався апетит та загальне самопочуття. Хворий одужав, і виписаний зі стаціонару у задовільному стані на десяту добу від початку лікування - після отримання негативних результатів контрольного бактеріологічного дослідження.

Отже, наведені клінічні приклади свідчать про достатню інформативність запропонованого способу лікування та можливість його використання в клінічній практиці.

Спосіб, який запропоновано, має достатньо високу інформативність ($\pm\%$), та суттєві переваги щодо способу-прототипу. Запропонований спосіб легко доступний для використання в умовах клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних закладів, він не потребує дефіцитних або коштовних реактивів та обладнання. Тому розроблений спосіб може бути рекомендований для використання у клінічній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб діагностики тяжкості перебігу гострих кишкових інфекцій (ГКІ), викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ), який включає біологічний аналіз крові хворого з його подальшою інтерпретацією, який **відрізняється** тим, що у хворого на ГКІ, викликану УПМ визначають концентрацію "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при рівні СМ у сироватці крові від 0,8 до 1,6 г/л діагностують легкий перебіг захворювання, від 1,7 до 3,0 г/л - середньо-тяжкий, 3,1 та більше - тяжкий перебіг ГКІ, викликаних УПМ.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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

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