

Abstract

¹O. Chemych,

²T. Zhylenko,

²I. Shuda,

¹M. Chemych,

³L. Moroz,

¹Sumy State University,
Department of Infectious Diseases
with Epidemiology;

²Sumy State University, Department
of Mathematical Analysis and
Optimization Methods;

³Vinnitsia National Medical
University named after
M. I. Pirogov

GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN (GFAP) IN THE CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH ACUTE PNEUMOCOCCAL MENINGITIS

Topicality. Every year, around 94 million cases of salmonellosis are recorded in the world. The high incidence of salmonella in Ukraine and the stability of this indicator during the last decade suggest a lack of dynamic changes in the economic-social and preventive-medical spheres. It is well known that such severity criteria as frequency and duration of diarrhea and temperature reactions are not always objective. Diarrhea and temperature cannot be controlled at the prehospital stage and during outpatient treatment, with severe and very severe course these symptoms look like reverse dynamics (hypothermia, lack of diarrhea). That's why it is necessary to seek more objective criteria for the severity of the gastrointestinal form of salmonellosis.

The purpose of the work is to objectify the severity criteria of gastrointestinal form of salmonellosis by constructing a mathematical model.

Materials and methods. Clinical and laboratory examination of 189 patients with gastrointestinal form of salmonellosis who were treated at the Sumy Regional Infectious Clinical Hospital named after Z. Y. Krasovitsky from 2012 till 2016. A mathematical modeling using the theory of hypotheses, the matrix of ranks, and the grid drawing was made.

Results. Mathematical model of the severity of gastrointestinal form of salmonellosis was created, which allows to objectivize the determination of the disease severity. Severity of salmonellosis is detected quickly and without economic costs. In addition to the frequency and duration of diarrhea and temperature reaction, objective parameters are also considered (integrative indices of endogenous intoxication – leucocyte intoxication index and leucocyte shift index). The mathematical model is one of the developed method can be used at various stages of providing medical care to patients.

Conclusion. Using the mathematical model of severity of the gastrointestinal form of salmonellosis let to propose objective method for determining the severity of the disease, which can be used at various stages of providing medical care to patients.

Keywords: salmonellosis, clinic, integrative indicators of endogenous intoxication, severity, mathematical model.

Corresponding author: *chemychoksana@gmail.com*

Резюме

¹О. М. Чемич,

²Т. І. Жиленко,

²І. О. Шуда,

¹М. Д. Чемич,

³Л. В. Мороз,

¹Сумський державний університет, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією;

²Сумський державний університет, кафедра математичного аналізу і методів оптимізації;

³Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ФОРМИ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ

Актуальність. Щорічно реєструється біля 94 млн. випадків сальмонельозу у всьому світі. Високий рівень захворюваності на сальмонельоз в Україні та стабільність цього показника протягом останнього десятиріччя говорять про відсутність динамічних змін у економічно-соціальних та лікувально-профілактичних сферах.

Загальновідомо, що такі критерії ступеня тяжкості, як виразність і тривалість насамперед діареї і температурної реакції не завжди можуть бути об'єктивними: діарею і температуру неможливо проконтролювати на догоспітальному етапі і при амбулаторному лікуванні, при тяжкому і дуже тяжкому перебігові ці симптоми можуть мати зворотню динаміку (гіпотермія, відсутність діареї). Виходячи з цього, слід шукати більш об'єктивні критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу.

Мета роботи – об'єктивувати критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу шляхом побудови математичної моделі.

Матеріали і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 189 пацієнтів із гастроінтестинальною формою сальмонельозу, які перебували на лікуванні у Сумській обласній інфекційній клінічній лікарні імені З. Й. Красовицького з 2012 по 2016 рр. Здійснено математичне моделювання з використанням теорії гіпотез, матриці рангів, креслення ґрідлера.

Результати. Побудована математична модель ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу, що дозволяє об'єктивізувати визначення ступеня тяжкості недуги. Визначення ступеня тяжкості сальмонельозу здійснюється швидко і без економічних затрат, при цьому додатково, крім виразності і тривалості діареї та температурної реакції, враховуються об'єктивні показники (інтегративні індекси ендогенної інтоксикації – лейкоцитарний і індекс зсуву лейкоцитів). Математична модель і розроблений на її основі спосіб визначення ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу можуть бути використані на різних етапах надання медичної допомоги хворим.

Висновок. Використання математичної моделі ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу дозволяє запропонувати об'єктивний спосіб визначення ступеня тяжкості недуги, який може бути використаний на різних етапах надання медичної допомоги хворим.

Ключові слова: сальмонельоз, клініка, інтегративні показники ендогенної інтоксикації, ступінь тяжкості, математична модель.



Резюме

¹О. Н. Чемич,

²Т. И. Жиленко,

²И. А. Шуда,

¹Н. Д. Чемич,

³Л. В. Мороз,

¹Сумский государственный университет, кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией;

²Сумский государственный университет, кафедра математического анализа и методов оптимизации;

³Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Актуальность. Ежегодно регистрируется около 94 млн случаев сальмонеллеза по всему миру. Высокий уровень заболеваемости сальмонеллезом в Украине и стабильность этого показателя в течение последнего десятилетия говорят об отсутствии динамических изменений в социально-экономических и лечебно-профилактических сферах. Общеизвестно, что такие критерии степени тяжести как выраженность и продолжительность диареи и температурной реакции не всегда могут быть объективными. Диарею и температуру невозможно проконтролировать на догоспитальном этапе и при амбулаторном лечении, при тяжелом и очень тяжелом течении эти симптомы могут иметь обратную динамику (гипотермия, отсутствие диареи). Исходя из этого, следует искать более объективные критерии степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза.

Цель работы – объективизировать критерии степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза путем построения математической модели.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 189 пациентов с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза, которые находились на лечении в Сумской областной инфекционной клинической больнице имени З. И. Красовицкого с 2012 по 2016 гг. Проведено математическое моделирование с использованием теории гипотез, матрицы рангов, чертежа гридлера.

Результаты. Построена математическая модель степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза, которая позволяет объективизировать определение степени тяжести болезни. Установление степени тяжести сальмонеллеза осуществляется быстро и без экономических затрат, при этом дополнительно, кроме выраженности и продолжительности диареи и температурной реакции, учитываются объективные показатели (интегративные индексы эндогенной интоксикации - лейкоцитарный и индекс сдвига лейкоцитов). Математическая модель и разработанный на ее основе способ определения степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза могут быть использованы на различных этапах оказания медицинской помощи больным.

Вывод. Использование математической модели степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза позволяет предложить объективный способ определения степени тяжести болезни, который может быть использован на различных этапах оказания медицинской помощи больным.

Ключевые слова: сальмонеллез, клиника, интегративные показатели эндогенной интоксикации, степень тяжести, математическая модель.

Автор, відповідальний за листування: chemychoxsana@gmail.com



Вступ

Щорічно реєструється біля 94 млн випадків сальмонельозу у всьому світі [1]. У країнах Європи, де захворюваність складає 23,4 випадки на 100 тисяч населення, недуга спричиняє значний вплив на здоров'я населення [2]. Високий рівень захворюваності на сальмонельоз в Україні та стабільність цього показника протягом останнього десятиріччя говорять про відсутність динамічних змін у економічно-соціальних та профілактично-лікувальних сферах [3]. В Україні рівень захворюваності на 100 тис. населення складає 20,91 випадків, загалом у 2016 р. було зареєстровано 8941 випадків сальмонельозу [3, 4, 5]. Статистично лише 1 % випадків реєструється, з них 60 – 80 % це спорадична захворюваність [3, 6]. Світова література вказує, що один зареєстрований випадок припадає на 38 незареєстрованих [7]. Спалахи сальмонельозу найчастіше пов'язані з харчовим шляхом передавання такими продуктами, як м'ясо птахів, яйця, сир, морозиво, свіжі овочі. У клініці провідним є синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), який визначає тяжкість перебігу сальмонельозу. СЕІ характеризується інтегральними та інтегративними індексами, саме розрахунок цих індексів дозволяє об'єктивно оцінити стан пацієнта і визначити тактику лікування [8–10].

Сальмонельоз має різні клінічні форми, але найчастіше зустрічається гастроінтестинальна (75–90 %). Клінічними ознаками порушення функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є блювання, діарея з домішками слизу, рідше крові [11, 12]. Ознаки інфікування сальмонелою зазвичай з'являються через 12–72 години після зараження і хвороба триває приблизно 4–7 днів [5]. Провідними синдромами недуги, окрім гастроентероколітного, є зневоднення, системна запальна відповідь та диселектролітємія [13]. Зневоднення є наслідком діареї “інвазивного” типу і в основі розвитку патологічних симптомів лежить запалення ентероцитів у будь-якому відділі травного тракту і, як наслідок, запального процесу – ендотоксикоз (токсемія) [14, 15].

Як правило критеріями ступеня тяжкості сальмонельозу є висота гарячки і її тривалість, частота і об'єм випорожнень та тривалість діареї. Легкий ступінь характеризується субфебрильною температурою, водяними ви-

порожненнями до 5 разів на добу, тривалість проносу 1–3 дні. Середній ступінь тяжкості: температура 38–39 °С з тривалістю 4 дні, випорожнення до 10 разів і тривають до тижня. Тяжкий ступінь характеризується яскраво вираженою інтоксикацією, температура підвищується до 39 °С і вище протягом 5 днів і більше, рясні випорожнення більше 10 разів тривають більше тижня [16].

Але загальновідомо, що такі критерії ступеня тяжкості, як виразність і тривалість насамперед діареї і температурної реакції, не завжди можуть бути об'єктивними: діарею і температуру неможливо проконтролювати на догоспітальному етапі і при амбулаторному лікуванні, при тяжкому і дуже тяжкому перебігові ці симптоми можуть мати зворотну динаміку (гіпотермія, відсутність діареї). Виходячи з цього, слід шукати більш об'єктивні критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу.

Мета роботи

Об'єктивувати критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу шляхом побудови математичної моделі.

Матеріали і методи дослідження

Для реалізації поставлених у роботі завдань було проведено клініко-лабораторне обстеження 189 пацієнтів із сальмонельозом, які перебували на лікуванні у Сумській обласній інфекційній клінічній лікарні імені З. Й. Красовицького з 2012 по 2016 рр. Середній вік хворих склав $(43,23 \pm 1,22)$ року, чоловіків було 123 особи, а жінок – 66. Пацієнти були госпіталізовані на $(2,26 \pm 0,08)$ добу від початку захворювання.

Наукове дослідження виконано з дотриманням міжнародного та національного законодавств з питань етики відповідно вимогам закону України 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики».

Загальноклінічні обстеження включали збір анамнезу та скарг хворого, пацієнти самостійно оцінювали свій стан за створеними нами таблицями. Усім особам, що увійшли до дослідження, було виконано загальний аналіз крові за загальноприйнятою методикою на гематологічному аналізаторі Cobas Micros; вивчали абсолютну кількість лейкоцитів



(10⁹/л), ШОЕ (мм/год) і лейкоцитарну формулу з наступним розрахунком інтегративних показників ендogenous інтоксикації та імунореактивності [17, 18].

Групу порівняння склали 44 клініко-анамнестично здорових донорів крові з Сумського обласного центру служби крові і трансфузіології віком (37,95 ± 1,72) року. Статевий склад даної групи був рівноцінним – по 22 особи чоловіків і жінок.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакету програм SPSS, 12 (ліцензійний номер 9593869, належить кафедрі інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова) та «STATISTICA 5,5» з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Останній належить ЦНІТ імені М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA.

Результати дослідження

Для точного встановлення діагнозу ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу, на нашу думку, крім клінічної симптоматики (виразність і тривалість діареї та температурної реакції) можна використати інтегративні показники ендogenous інтоксикації,

визначення яких не потребує додаткових матеріальних затрат, окрім проведення загальноприйнятих досліджень – клінічного аналізу крові.

Але нам необхідно з'ясувати, які індекси найбільш об'єктивно відображають ступінь тяжкості хвороби. З цією метою було застосовано критерій конкордації: розглянуто 13 найбільш поширених варіантів визначення послідовності важливості індексів, досліджених у історіях хвороб, для оцінки гіпотез різних рівнів значимості чотирьох індексів: індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛК), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), показник інтоксикації (ПІ). Для аналізу кожному індексу надавався свій ранговий номер. Індексу, якому за гіпотезою призначається найвища оцінка, надається ранг 4, найнижча – 1. Якщо декілька індексів отримують однакову оцінку, тобто вони є рівнозначними, то їм надається однаковий ранг. У нашому дослідженні таких варіантів чимало, оскільки індекси визначаються за результатами клінічного аналізу крові і мають залежність між собою [19]. На підставі цих даних складається зведена матриця рангів (табл. 1).

Таблиця 1 – Зведена матриця рангів індексів ендogenous інтоксикації

Індекс	Гіпотеза, ранг												
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13
ПІ	4	4	4	2	4	4	4	4	3	1	1	2	4
ГПІ	3	4	3	2	3	4	4	4	3	2	2	4	2
ЛІІ	2	2	1	4	2	2	2	1	4	3	4	4	4
ІЗЛК	1	2	2	3	2	3	1	2	4	4	4	2	2

Оскільки у матриці є пов'язані ранги (однакові рангові номери), то необхідно виконати їх переформування. Переформування рангів виконується за умови збереження співвідношень між рангами. Далі створюється нова матриця рангів (табл. 2).

Перевірка правильності складання матриці базується на обчисленні контрольної суми:

$$\sum_{j=1}^n x_{ij} = \frac{(1+n) \cdot n}{2} = \frac{(1+4) \cdot 4}{2} = 10$$

Суми за стовпцями матриці рівні між собою і контрольною сумою, отже матриця складена вірно.

У дослідженні індекси за значимістю розподілилися наступним чином (табл. 3).

Для наочності отриманих результатів оцінок індексів побудовано полігон і гістограму розподілу сум рангів за ступенями їх значимості при визначенні діагнозу.

Проведемо класифікацію індексів за сумою рангів.

Гістограма показує, що найбільш значимими є індекси ІЗЛК і ЛІІ далі знаходяться ГПІ і ПІ.



Таблиця 2 – Переформування рангів індексів ендогенної інтоксикації

Індекс	Гіпотеза, ранг													S	Δ	Δ ²
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13			
III (x ₁)	4	3,5	4	1,5	4	2,5	3,5	3,5	1,5	1	1	1,5	3,5	35	2,5	6,25
ГIII (x ₂)	3	3,5	3	1,5	3	2,5	3,5	3,5	1,5	2	2	3,5	1,5	34	1,5	2,25
ЛIII (x ₃)	2	1,5	1	4	1,5	2	2	1	3,5	3	3,5	1,5	3,5	32	-0,5	0,25
ІЗЛК (x ₄)	1	1,5	2	3	1,5	3	1	2	3,5	4	3,5	3,5	1,5	29	-3,5	12,25
Σ	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	130		

Примітка. $\Delta = \sum_{i=1}^m x_{ij} - \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{i=1}^m x_{ij}}{n}$, S – сума рангів, n = 4, m = 13.



Таблиця 3 – Розташування факторів за значимістю

Індекс	x ₄	x ₃	x ₂	x ₁
S	29	32	34	35

Скористаємося коефіцієнтом конкордації для випадку, коли є пов'язані ранги (однакові значення рангів в оцінках однієї гіпотези) [20].

$$W = \frac{S}{\frac{1}{12} m^2 (n^3 - n) - m \sum_{i=1}^m T_i}$$

Тоді:
$$W = \frac{130}{\frac{1}{12} 13^2 (4^3 - 4) - 13 \cdot 23} = \frac{130}{845 - 299} = \frac{130}{546} = 0,24 < 0,5.$$

Це свідчить про незначний зв'язок ступеня узгодженості між гіпотезами. На незначний зв'язок указує також і полігон розподілу сум рангів зображений на рисунку 1.

Здійснимо оцінку значимості коефіцієнта конкордації. З цією метою обчислимо критерій узгодженості Пірсона

$$\chi^2 = \frac{S_1}{\frac{1}{12} mn(n+1) - \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^m T_i}$$

$$\chi^2 = \frac{130}{\frac{1}{12} 20 \cdot 13 - \frac{1}{3} 23} = 9,29.$$

Обчислений коефіцієнт порівнюємо з табличним значенням для числа ступенів свободи $k = n-1 = 4-1 = 3$ і при заданому рівні значимості $\alpha = 0,05$. Оскільки розрахунковий коефіцієнт 9,29 більше табличного 7,8, то $W = 0,24$ – величина не випадкова, а тому отримані результати з оцінки якісних індексів за ступенем їх значимості для встановлення діагнозу мають сенс і можуть використовуватися у подальших дослідженнях.

Було поставлено завдання з'ясувати, які індекси найбільш достовірно впливають на встановлення діагнозу.

У результаті проведеного дослідження на основі експертних оцінок з'ясувалося, що найважливішими якісними властивостями є: ІЗЛК і ЛШ.

На основі отриманої суми рангів (табл. 2) можна обчислити показники вагомості розглянутих

$$T_i = \frac{1}{12} \sum_{l=1}^{L_i} (t_i^3 - t_l),$$

де T_i – число зв'язок (видів повторюваних елементів) в оцінках i -ї гіпотези, t_i – кількість елементів в l -й зв'язці для i -ї гіпотези (кількість повторюваних елементів).

За доведеним вище $S = 130, n = 4, m = 13$.

$$T_4 = T_5 = T_6 = T_7 = T_8 = T_{11} = \frac{1}{12} (2^3 - 2) = 0,5;$$

$$T_2 = T_9 = T_{12} = T_{13} = \frac{1}{12} (4^3 - 4) = 5;$$

$$\sum_{i=1}^m T_i = 6 \cdot 0,5 + 4 \cdot 5 = 23$$

індексів з тим, щоб їх можна було враховувати для оцінки ступеня тяжкості хвороби [21].

Для цього проведемо наступні обчислення. Спочатку по кожному параметру обчислимо величини, обернені до сум рангів, тобто

$$x_1 = \frac{1}{35} = 0,028; \quad x_2 = \frac{1}{34} = 0,029;$$

$$x_3 = \frac{1}{32} = 0,031; \quad x_4 = \frac{1}{29} = 0,034.$$

Це виконується для того, щоб звести до відповідності зміст сум рангів коефіцієнтам вагомості. Розташуємо отримані числа у низхідному порядку, складемо їх, зважимо кожне число отриманої суми, яку прийемо рівною одиниці і результати внесемо до таблиці 4.

Таблиця 4 – Коефіцієнти вагомості індексів ендогенної інтоксикації

Індекс	Величини обернені до S ₁	Коефіцієнти вагомості параметрів
ІІ (x ₁)	0,028	0,23
ГІІ (x ₂)	0,029	0,24
ЛІІ (x ₃)	0,031	0,25
ІЗЛК (x ₄)	0,034	0,28



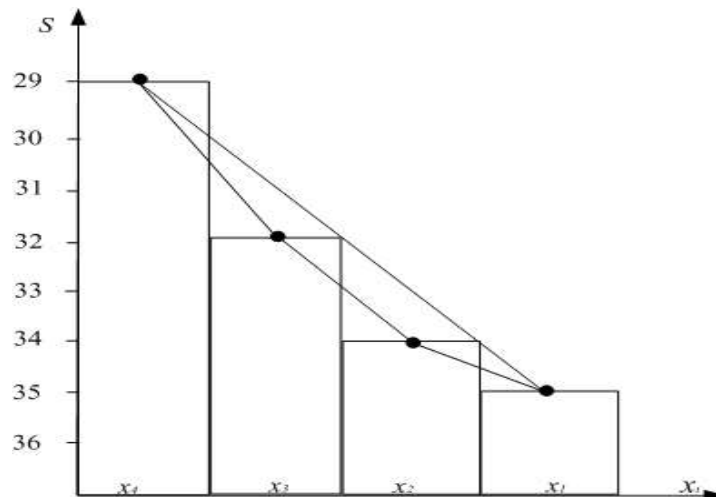


Рисунок 1 – Полігон і гістограма розподілу сум рангів

Отримані результати свідчать, що найбільш вагомими є індекси ІЗЛК і ЛПІ. Слід відмітити, що вага кожного індексу незначно відрізняється від інших, тому кожен з них має майже однакову значимість для встановлення ступеня тяжкості.

Таким чином, виходячи з вище викладеного, для зручного і точного визначення ступеня тяжкості сальмонельозу запропоновано новий підхід, який характеризується простотою використання, високою економічною ефективністю, що зменшує час на реалізацію розрахунків та обчислень. Засіб, що описується базується на поясненні креслення гріddlера (рис. 2).

На вертикальній шкалі ліворуч зображується кількість випорожнень хворого за добу, на вертикальній шкалі праворуч – температура тіла, по горизонтальній шкалі знизу – показник індекс ІЗЛК, а по горизонтальній шкалі зверху – індекс ЛПІ (рис. 2).

Для встановлення ступеня тяжкості сальмонельозу за гріddlером необхідно вибрати значення, яке відповідає кількості випорожнень хворого, його температуру тіла і значення індексу ІЗЛК або ЛПІ і за кольором гріddlера обрати стан хворого: легкий, середній чи тяжкий ступінь тяжкості сальмонельозу. Відповідно до діагнозу обрати схему його лікування (рис. 2).

Для прикладу визначимо ступінь тяжкості сальмонельозу, узявши дані з історії хвороби. Хвора жінка, 27 років, під час госпіталізації до лікарні мала температуру тіла $37,9^{\circ}\text{C}$, що відмічаємо праворуч на вертикальній шкалі, 7 випорожнень, відмічаємо на лівій вертикальній шка-

лі, Індекс ЛПІ дорівнює 5,61 а ІЗЛК – 4,56. Ці показники потрапляють у жовтий квадрат. Під кресленням указано, що жовтий колір відповідає середньому ступеню тяжкості сальмонельозу.

На гріddlері вказані усі можливі комбінації індексів інтоксикації, випорожнень та температури тіла. У середній частині креслення залежність між факторами лінійна, що з математичної точки зору може характеризуватися лише лінійною кореляцією і свідчити про однакову значимість усіх факторів. Визначення діагнозу у цьому разі однозначне.

Що стосується випадків, коли температура тіла, випорожнення і індекси інтоксикації не залежать ні прямо-, ні оберненопропорційно, тобто кореляція буде повністю відсутня. Для встановлення зв'язку між цими факторами і виявлення найбільш значимих з них необхідно використати критерій знаків, оскільки маємо двопараметричну вибірку.

Для аналізу такої досить складної ситуації було опрацьовано 15 медичних карт стаціонарного хворого за різні роки з вказаними параметрами, оскільки така ситуація спостерігається не часто. Діагноз, встановлений у медичній карті стаціонарного хворого, є гіпотезою. У таблиці 5 зазначається, якому фактору надається перевага для встановлення діагнозу [22].

Розглядається серія з 15 випробувань, які ранжуються у дві вибірки: температура тіла ($t^{\circ}\text{C}$) і випорожнення – x_i , а також індекси інтоксикації – y_i .

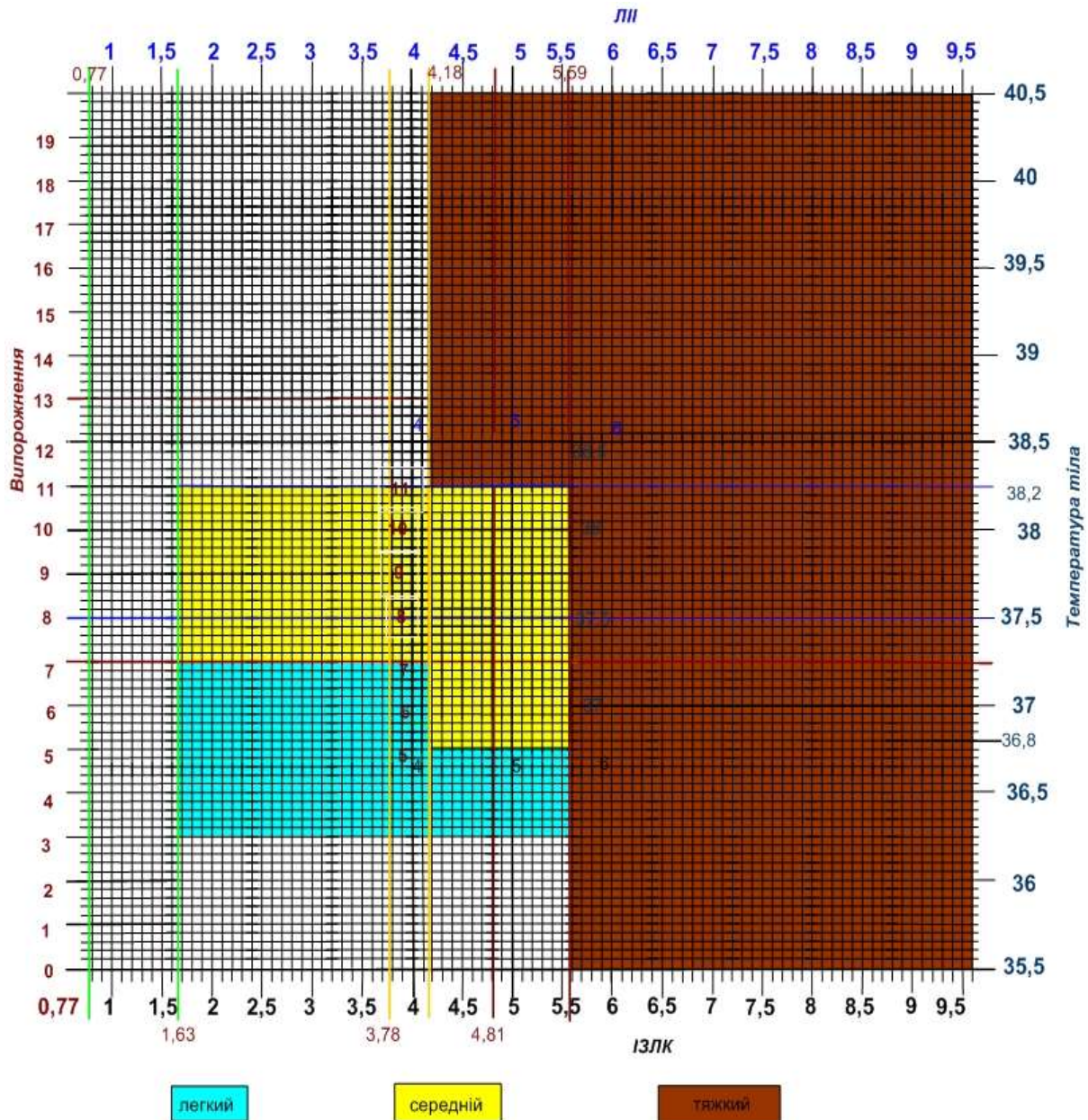


Рисунок 2 – Креслення ґридлера для визначення ступеня тяжкості ГІ- форми сальмонельозу

Гіпотеза H_0 – температура тіла першочергово не впливає на встановлення діагнозу.

Гіпотеза H_1 – найбільший вплив температури тіла на встановлення діагнозу.

Знаходимо кількість успіхів (додатних різниць). Отримуємо $n=15, k=10$.

$$W(15,10) = 1 - W(15,5) = 1 - \frac{1}{2^n} \sum_{i=1}^5 C_{15}^i = 1 - \frac{4944}{32768} = 0,85 < 0,95.$$

Для встановлення діагнозу приймається нульова гіпотеза, оскільки вона не суперечить експериментальним даним з рівнем довіри 95 %. Не зважаючи на перевагу, яку віддавали температурі тіла і випорожненням у встановленні діагнозу,

за критерієм знаків на основі біноміального розподілу з ймовірністю $p=0,5$ (саме це значення закладене у нульову гіпотезу) отримуємо:

$$W(n,k) = \frac{1}{2^n} \sum_{i=1}^k C_n^i,$$

цього виявилось не достатньо для того, щоб довести справедливість діагнозу.

Отже на основі експериментальних даних надання переваги температурі тіла і випорожненням для встановлення діагнозу можна вважати необґрунтованим.



Таблиця 5 – Оцінка факторів

Показник	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15
<i>t</i> ^{°C}	–	+	+	+	–	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+
Індекс	+	–	–	–	+	–	–	+	–	–	+	–	+	–	–

Подальший аналіз перебігу хвороби довів, що індекси більш точно визначили ступінь тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу у більшості випадків. Це засвідчують дані, наведені у таблиці 6.

Таблиця 6 – Вага факторів

Показник	Кількість правильних діагнозів	Вага факторів
<i>t</i> ^{°C} , випорожнення	4	0,27
Індекси	11	0,73

Обговорення результатів

Використання індексів ендогенної інтоксикації є зручним і швидким для діагностики СЕІ

Висновки

Побудова математичної моделі ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу, дозволяє запропонувати об'єктивний спосіб визначення ступеня тяжкості, який здійснюється швидко і без економічних затрат, при цьому

Перспективи подальших досліджень

Використання математичної моделі ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу для розробки додатку для мобільних пристроїв з метою точного і автоматизованого визначення ступеня тяжкості.

[8–10]. Сьогодні в умовах сімейної медицини перед лікарем стоїть завдання об'єктивно і без економічних затрат поставити вірний діагноз. Використання анамнестичних даних, зокрема частота випорожнень та висота гарячки, недостатньо для обґрунтування і об'єктивізації ступеня тяжкості сальмонельозу [16]. Запропонована нами модель дозволяє визначити і прогнозувати перебіг сальмонельозу, ґрунтуючись не лише на клінічних показниках, а ще й на лабораторних, що дасть змогу на початковому етапі призначити необхідну схему лікування і запобігти розвитку ускладнень.

додатково враховуються об'єктивні лабораторні показники (ЛП, ІЗЛК). Математична модель і розроблений на її основі спосіб визначення ступеню тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу можуть бути використані на різних етапах надання медичної допомоги хворим.

додатково враховуються об'єктивні лабораторні показники (ЛП, ІЗЛК). Математична модель і розроблений на її основі спосіб визначення ступеню тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу можуть бути використані на різних етапах надання медичної допомоги хворим.

References (список літератури)

1. Majowicz SE, Musto J, Scallan E. [International Collaboration on EntericDisease ‘Burden of Illness’ Studies: The globalburden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis.] *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50(6): 882–889.
2. [EU summary report on zoonoses, zoonoticagents and food-borne outbreaks 2014] *EFSA Journal.* 2015; 13(12): 4-5.
3. Andreichyn MA. [Nebezpechna dynamika infektsiinoi zakhvoriuvanosti v Ukraini.] *Infektsiini khvoroby.* 2017; 2 (88): 4–8.
4. [Informatsiyni biuleten pro rozpovsiudzenist salmonel sered liudei (khvorykh ta nosiiv) ta v ob'iektakh seredovishcha zhyttiediialnosti liudyny na terytorii Ukrainy u 2015 rotsi: informatsiyni lyst.] – K.: DZ «Tsentralna sanitarno-epidemiolohichna stantsiia» MOZ Ukrainy, 2016. 9 s.
5. Bubalo VO. [Suchasnyi stan zakhvoriuvanosti na salmonelozy v Ukrainy.] *Ukrainskyi medychnyi almanakh.* 2013; 16 (3): 26–28.
6. Heymann DL. [Control of Communicable Diseases Manual. 19th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2008].
7. Galanis E, Wong D, Patric ME. [Web-based surveillance and global Salmonella distribution, 2000–2002.] *Emerg.Infect.Dis.* 2006; 12: 1–7.
8. Chemych MD., Andreichmn MA., Zakhliebaieva VV. [Inehratyvni pokaznyky endohennoi intoksykatsii orhanizmu ta



- hematologichni zminy pry shyhelozi.] *Infektsiini khvoroby*. 2009; 2: 42–47.
9. Guillir L, Danan C. [Use of quantitative microbial risk assessment when investigating food borne illness outbreak.] *International journal of microbiology*. 2013; 166: 471–478.
 10. Mellou K, Sideroglou T. Evaluation of underreporting of salmonellosis and shigellosishospitalizedcases in Greece, 2011. *BMC Public Health*. 2013; 13: 875–877.
 11. Kevin J. Cummings, Lorin D. Warnick, Yrjö T. Gröhn. [Clinical Features of Human Salmonellosis Caused by Bovine-Associated Subtypes in New York.] *Food borne Pathogens and Disease*. 2012; 9(9): 796–802. doi: 10.1089/fpd.2012.1158
 12. Nicholas A Feasey, Gordon Dougan, Robert A Kingsley. [Invasiveness of typhoidal salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa.] *Lancet*. 2012; 379(9835):2489–2499.
 13. Renato Lima Santos. [Pathobiology of Salmonella, Intestinal Microbiota, and the Host Innate Immune Response.] *Frontiers in immunology*. 2014; 5: 252. doi: 10.3389/fimmu.2014.00252
 14. Bondarenko VM, Baturo AP. [Salmonella – возбудитель брюшного тифа и пищевой токсикоинфекции.] *Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. Kn. 2. – M.: BINOM*, 2010. S. 461–476.
 15. Bezrukov LO, Haras MN, Boltenev VL. [Diahnostychna tsinnist klinichnykh i okremykh laboratornykh pokaznykiv u vyavleni salmonelozu u ditei.] *Infektsiini khvoroby*. 2013; 2: 70–73.
 16. Malvi VP. [Salmonellosis: klinika, diahnostyka, likuvannia.] *Infektsiini khvoroby*. 2013. S. 103–111.
 17. Raznatovskaia EN. [Yntehralnye yndeksy endohennoi yntoksykatsyy u bolnykh khymyorezystentnym tuberkulezom lehkykh.] *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 2012; 2(9): 119–120.
 18. Sipliviy VA, Kon' EV, Evtushenko DV. [Ispol'zovanie lejkocitarnykh indeksov dlya prognozirovaniya iskhoda peritonita.] *Klinichna hirurgiya*. 2009; 9: 21–26.
 19. Krasil'nikov VV. [Statistika ob'ektov nechislovoj prirody.] *Naberezhnye Chelny, izd-vo Kamskogo politekhnicheskogo instituta*, 2001. 144 s.
 20. Orlov AI. [Nechislovaya statistika.] *M.: "MZ-Press"*, 2004. 516 s.
 21. Byuyul' A, Cyofel' P [SPSS: iskusstvo obrabotki informacii.] – *Moskva, Sankt-Peterburg, Kiev: TID «DiaSoft»*, 2005. 602 s.
 22. Yunkerov VI, Grigor'ev SE. [Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh medicinskih issledovaniy.] – *SPb.: VMedA*, 2002. 266 s.

(received 13.12.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 13.12.2017, опубліковано 09.01.2018)

