



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15867 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 5/145МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙН-БАРР

1

(21) u200601026

(22) 03.02.2006

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Савичук Наталія Олегівна, Олійник Олег Єв-
генович(73) КІЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИП-
ЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА(57) Спосіб діагностики герпетичної інфекції, ви-
кликаної вірусом Епштейн-Барр, відповідно якому

2

досліджують вміст антитіл класів IgM-VCA, IgG-VCA, IgG-EBNA та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та слині, який **відрізняється** тим, що лабораторні методи застосовують поетапно: на першому етапі визначають у сироватці крові антитіла класів IgM-VCA та IgG-EBNA, на другому - IgG-VCA та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та слині, на третьому - IgM-VCA та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та слині, з імовірністю остаточної верифікації діагнозу на кожному з етапів.

Запропоноване рішення належить до медици-
ни, зокрема стоматології, і може застосовуватися
для діагностики герпетичної інфекції, викликової
вірусом Епштейн-Барр з подальшим лаборатор-
ним моніторингом.

Вірусом Епштейн-Барр (в. Е.-Б., або EBV) від-
носиться до 5-ї групи герпес-вірусів. На відміну
від інших 7 представників має складну будову. Для
підтримання біологічного циклу в організмі людини
він синтезує 70 ензимів, серед яких найбільше
діагностичне значення мають три: Е А (early anti-
gen) - ранній антигенний комплекс; VCA (virus
capsid antigen) - капсидний антиген; та EBNA (Eps-
tein-Barr nucleos antigen) - ядерний антиген. Ці біл-
ки синтезують методом генної інженерії, стандар-
тизують та за допомогою методу
імуноферментного аналізу (ІФА) досліджують у
реакціях антиген-антитіло антитіла людини (класи
імуноглобулінів IgM та(чи) G), за наявністю яких
констатують характер інфекції (гостра - первісна;
перенесена - після гостра; реактивована - хроніч-
на; латентна). Реплікативну активність в. Е.-Б.
(ДНК) досліджують методом полімеразної ланцю-
гової реакції (PCR-аналіз) різних біологічних сере-
довищ (кров, слина, елементи ураження).

Згідно з аналогом [1] діагноз герпетичної інфе-
кції, асоційованої з в. Е.-Б., верифікують на підста-
ві наявності типових клінічних ознак (гіпертермії,
поліаденопатії, ангіни, стоматити, гепато- і спле-
номегалії) та наявності більш, ніж 15% атипичних
моноцитів у периферійній крові. Вказаний аналог
дозволяє підтвердити наявність захворювання,
однак, недоліком цього способу є те, що він не
дозволяє визначити характер його перебігу (гост-
рий, хронічний, латентний) та тип специфічної імун-
ної відповіді.

Відомим є спосіб, використаний нами за най-
ближчий аналог [2], який передбачає дослідження
вмісту антитіл класів IgM-VCA, IgG-VCA, IgG-EBNA
та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та слині і дозво-
ляє підтвердити наявність захворювання, визначи-
ти характер його перебігу (гострий, хронічний, ла-
тентний) та характер специфічної імунної відповіді.
Недолік вищенаведеного способу: фінансова за-
тратність, енерго- та ресурсоемкість для потреб
практичної стоматології.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є
підвищення ефективності та зменшення вартості
діагностики при підозрі на інфекцію, викликану в.
Е.-Б., за рахунок поетапного серологічного скринін-
гу.

Вирішення поставленої задачі досягається
тим, що у відомому способі діагностики герпетич-
ної інфекції, викликової в. Е.-Б., відповідно якому
досліджують вміст антитіл класів IgM-VCA, IgG-
VCA, IgG-EBNA та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та
слині, згідно з запропонованим рішенням лабора-
торні методи застосовують поетапно: на першому
етапі визначають у сироватці крові антитіла класів
IgM-VCA та IgG-EBNA, на другому - IgG-VCA та
ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та слині, на третьому
- IgM-VCA та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та сли-
ні, з імовірністю остаточної верифікації діагнозу на
кожному з етапів.

Заявляємий спосіб виконуємо наступним чи-
ном: першим етапом діагностичного пошуку (сиро-
епідеміологічного скринінгу) є дослідження у сиро-
ватці крові методом ІФА на наявності антитіл
класів IgM (антитіла до капсидного антигену - VCA)
та IgG до ядерного антигену (EBNA). Другим ета-
пом тестування є визначення вмісту антитіл класів
IgG (антитіла до капсидного антигену - VCA) для

(19) UA (11) 15867 (13) U

встановлення точної інфекційного процесу та дослідження сироватки крові та слини на вміст ДНК в. Е.-Б. методом PCR-аналізу для визначення реплікативної активності вірусу. Другий етап дозволяє встановити тип інфекції: гостра (первісна), перенесена (післягостра), реактивована (хронічна), латентна, яким відповідають серологічні профілі. Третій етап є лабораторним моніторингом, що включає визначення антитіл класу IgM-VCA та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та слині.

Прикладом №1 застосування заявленого способу є історія хвороби пацієнтки Косаревої М., 11р., яка звернулася до Дитячого міського центру лікування захворювань СОПР та пародонту 8.IX.05 г. зі скаргами: на періодичні появи «язвочек» у роті, $\uparrow t^{\circ}\text{C}$ тіла. З анамнезу: подібні висипи з 3-х років, більше 1 разу на рік. У червні та серпні 2005р. Відмічали множинні утворення «язвочек» та пухирьків на губах та у роті на фоні підвищеної температури тіла (38-40 $^{\circ}\text{C}$). У березні 2005р. Була у контакті з дитиною, хворою інфекційним мононуклеозом. Спеціалізованого обстеження не було із-за відсутності гострої клініки. Об'єктивно: шкіра обличчя звичайного кольору, без змін, підщелепні, передне- та задньошийні, пахвові лімфовузли збільшені, безболісні при пальпації. Status localis: червона облямівка суха, звичайного кольору. СОПР: звичайного кольору, без змін. Був складений план обстеження. Пацієнтка повторно звернулася і клініку через місяць (10.X.05г.), зі скаргами на появу «язвочек» у роті. З анамнезу: 6.X.05 на уроці фізкультури з'явилася слабкість, головна біль, озноб, ($t^{\circ}\text{C}$ до 37,3, зі слів мами дитини). Об'єктивно: шкіра обличчя звичайного кольору, без змін, підщелепні, передне- та задньошийні, пахвові лімфовузли збільшені, безболісні при пальпації. Status localis: червона облямівка губ суха, звичайного кольору; у куті рота праворуч тріщина, на слизовій оболонці лівої щоки на фоні гіпереміюваної, набряклій поверхні є 4 ерозії 0,2*0,4см, вкриті фібрином. Передні піднебінні дужки, язичок мають розширений судинний малюнок. Верхні різці перекривають нижні більш ніж на 1/3 висоти нижніх коронок, щілина між зубами більше 4 мм. Ротове дихання. З анамнезу 23.XI.05. Через місяць (прибл., 20.XI.05), на фоні ін'єкційної терапії циклофероном стався рецидив, без $\uparrow t^{\circ}\text{C}$ тіла, «язвочки» безболісні, їх менше за кількістю.). Об'єктивно: шкіра обличчя звичайного кольору, без змін, підщелепні ліворуч, передне- та задньошийні, пахвові лімфовузли збільшені, безболісні при пальпації. Status localis: червона облямівка губ суха (особливо нижня, по центру має тріщину), звичайного кольору, у правому куті - рубчик; СОПР: помірно набрякла, на верхній ясні праворуч - 3 ерозії (одна представлена злиттям 3 маленьких, розміром 0,3*0,4 см, дві - 0,1*0,2см), безболісні, вкриті фиб-

рином. Передні піднебінні дужки, язичок мають розширений судинний малюнок.

На першому етапі діагностичного пошуку визначили у сироватці крові антитіла класів IgM-VCA та IgG-EBNA. Інформативність виявилась недостатньою для остаточної верифікації діагнозу, тому був проведений другий етап. На другому етапі визначили у сироватці крові антитіла класу IgG-VCA та ДНК в. Е.-Б. у сироватці крові та слині. Інформативність другого етапу не дозволяє визначити фазу інфекційного процесу і підтвердити наявність інфекційного чинника. Отримані данні трактували як негативні і вважали діагноз герпетичної інфекції, асоційованої в. Е.-Б., негативним та за необхідності продовжити пошуки інших інфекційних чинників.

Прикладом №2 застосування заявленого способу є історія хвороби пацієнтки Войтенко М., 4 роки, яка звернулася до Дитячого міського центру лікування захворювань СОПР та пародонту 21.XI.05 з жалобами: на періодичні появи одиничних «язвочек» у порожнині рота та у теперішній момент. З анамнезу: останній рецидив трапився 1.XI.05, температура тіла -37,6, була біль у горлі, при ковтанні, з'явилися «язвочки» на піднебінні ліворуч. Раніше захворювання протікало без підвищення температури тіла та «язвочки» розташовувалися у передньому відділі порожнини рота. Об'єктивно: шкіра обличчя звичайного кольору, без змін, периферійні (передне- та задньошийні лімфовузли) збільшені, помірно болісні при пальпації. Status localis: червона облямівка помірно гіперемійована; ясна верхньої та нижньої щелеп в області сосочків та маргінальної частини помірно гіперемійовані; піднебінні дужки, м'яке піднебіння гіперемійовані, помірно набряклі, ліворуч на піднебінній дужці 1 овальна афта, 0,4*0,5см, вкрита сірим фібрином, оточена колом гіперемії.

На першому етапі діагностичного пошуку визначили у сироватці крові антитіла класів IgM-VCA та IgG-EBNA. Інформативність виявилась достатньою для верифікації діагнозу. Заплановано проведення моніторингу після лікування. Отже, дані результату аналізу свідчили про наявність герпетичної інфекції, асоційованої в. Е.-Б..

Означений діагностичний підхід забезпечує підвищення ефективності та зменшення вартості діагностики при підозрі на інфекцію, викликану в. Е.-Б., за рахунок поетапного серологічного скринінгу.

Література

1. Крамарев С.О. «Інфекційні хвороби у дітей», Київ, 2003 - с.59-62.
2. Марков І.С. «Протокол сучасної лабораторної діагностики EBV-інфекції» «Діагностика та лікування герпетичних інфекцій та токсоплазмозу», Київ, 2002 - с.117-120.