



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **52433** (13) **U**
(51) МПК (2009)
G01N 33/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ
МОНОНУКЛЕОЗІ У ДІТЕЙ**

1

2

(21) u201002492

(22) 05.03.2010

(24) 25.08.2010

(46) 25.08.2010, Бюл. № 16, 2010 р.

(72) КУЗНЕЦОВ СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, АН-
НЕНКОВА ІРИНА ЮРІЇВНА(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ(57) Спосіб прогнозування структурно-
функціональних змін печінки при інфекційному
мононуклеозі у дітей шляхом дослідження кількіс-

ного складу імунокомпетентних клітин крові, який відрізняється тим, що визначають рівень CD8⁺-цитотоксичних Т-лімфоцитів і CD21⁺-В-лімфоцитів, одержані результати порівнюють з відповідними показниками здорових дітей та при рівні CD8⁺ 27,11-28,23 % і CD21⁺ 24,14-30,22 % прогнозують розвиток гепатиту при інфекційному мононуклеозі; при рівні CD8⁺ 40,53-47,99 і CD21⁺ 19,35-22,36 % прогнозують формування паренхіматозної реакції печінки.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме: до інфекційних хвороб, і може бути використана для прогнозування структурно-функціональних змін печінки при інфекційному мононуклеозі (ІМ) Епштейна-Барр вірусної етіології у дітей.

Одним із найбільш частих і характерних проявів ІМ є ураження печінки у вигляді гепатомегалії з ймовірним наступним розвитком гепатиту. На сучасному етапі доведена здатність вірусу Епштейна-Барр до прямого ураження гепатоцитів [Sarah S., Long M. D. Hepatitis in Infectious Mononucleosis // The Journal of Pediatrics. - 2006. - Vol. 149. - № 1. - Р. 46].

Основним способом прогнозування структурно-функціональних змін печінки при її вірусному ушкодженні є оцінка імунологічної реактивності пацієнта.

Встановлено, що клінічна маніфестація ІМ супроводжується певними змінами імунологічної реактивності, зокрема, з боку клітинної ланки протівірусного захисту. Тому саме сила і характер імунної відповіді обумовлюють клінічні та морфологічні ознаки захворювання, в тому числі й ураження печінки. Відповідно, визначення закономірностей імунологічної реактивності хворих може виступати прогностичним критерієм розвитку структурно-функціональних змін печінки при ІМ та дозволить вже на ранніх етапах хвороби визначити напрямок відповідних терапевтичних дій.

На сьогоднішній день відомо декілька способів прогнозування змін печінки при її вірусному ушкодженні.

Так, наприклад, варіант перебігу вірусного гепатиту В прогнозують шляхом дослідження показників імунного статусу хворих - CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ лімфоцитів [Н.В. Козько, О.Н. Винокурова, А.В. Чуб. Особенности иммунного статуса у больных вирусным гепатитом В // Экспериментальная і клінічна медицина. - 2005. - № 1. - С.104-106]. При гострому перебізі вірусного гепатиту В спостерігалось значне збільшення кількості CD4⁺-лімфоцитів і зниження кількості CD8⁺, рівні CD3⁺ і CD19⁺ лімфоцитів залишалися в межах нормальних показників. При хронізації процесу спостерігалось подальше збільшення рівнів CD4⁺ і зниження CD8⁺ лімфоцитів.

Даний спосіб прогнозування змін печінки при її вірусному ушкодженні є найбільш близьким до того, що заявляється, по технічній суті та результату, який може бути досягнутим, тому його обра-
но в якості прототипу.

Основним недоліком прототипу є його недостатня специфічність для дітей, хворих на ІМ.

У зв'язку з вищезазначеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення специфічності прогнозування структурно-функціональних змін печінки при ІМ у дітей.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі прогнозування структурно-функціональних змін печін-

(13) **U**
(11) **52433**
(19) **UA**

ки при ІМ у дітей шляхом дослідження кількісного складу імунокомпетентних клітин крові, згідно з корисною моделлю, визначають рівень $CD8^+$ -цитотоксичних Т-лімфоцитів і $CD21^+$ -В-лімфоцитів, одержані результати порівнюють з відповідними показниками здорових дітей та при рівні $CD8^+$ 27,11-28,23% і $CD21^+$ 24,14-30,22% прогнозують розвиток гепатиту при ІМ; при рівні $CD8^+$ 40,53-47,99 і $CD21^+$ 19,35-22,36% прогнозують формування паренхіматозної реакції печінки.

Якісні показники імунітету та їх кількісні данні встановлені експериментально.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що адекватність реакції клітинної ланки імунітету визначає клінічні прояви ІМ, в тому числі структурно-функціональні зміни печінки вже на ранніх етапах патологічного процесу. При вивченні кількісного вмісту $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ і $CD21^+$ у дітей, хворих на ІМ, найбільш інформативними були $CD8^+$ та $CD21^+$, тому як вірус-специфічні $CD8^+$ Т-лімфоцити є основним механізмом протівірусного імунного захисту, а $CD21^+$ В-лімфоцити - безпосередніми клітинами-мішенями для ВЕБ. Визначення CD-клітин просте для практичного виконання (при наявності необхідних навичок та апаратури) та потребує незначної кількості крові пацієнта.

Спосіб виконують таким чином:

Периферійну кров у кількості 1мл збирають натще з периферійної вени та проводять імунофенотипування лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл $CD8^+$, $CD21^+$ імунофлюоресцентним методом, одержані результати порівнюють з контрольними показниками імунокомпетентних клітин крові у дітей: $CD8^+$ 30,81±2,53%, $CD21^+$ 17,03±2,27%.

При рівні $CD8^+$ 27,11-28,23% і $CD21^+$ 24,14-30,22% в гострому періоді ІМ прогнозували розвиток гепатиту. При рівні $CD8^+$ 40,53-47,99 і $CD21^+$ 19,35-22,36% прогнозували формування паренхіматозної реакції печінки.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади:

Микита Р., 16 років, і/х №9785, поступив до стаціонару на 9 добу хвороби зі скаргами на тривалу лихоманку до 38,8°C, біль у горлі, утруднене носове дихання, збільшення шийних лімфатичних вузлів, одутловатість лиця, пастозність повік. Захворів гостро, коли підвищилася температура тіла, з'явився біль у горлі. З шостої доби хвороби амбулаторно діагностовано фолікулярну ангіну, отримувач цефазолін та фенкарол. Стан хворого поступово погіршувався, з'явилася виражена

лімфаденопатія, у зв'язку з чим госпіталізований до ОДІКЛ. На підставі клініко-лабораторного дослідження діагностовано ІМ Епштейна-Барр вірусної етіології, ангінозно-залозисту форму середньої важкості. Отримувач лікування: цефтриаксон, фенкарол, гівалекс, краплі в ніс, анальгін, лімфоміазот, фуцис, гевіран, силібор, пробіотики, дієта. У першу добу перебування дитини у стаціонарі було проведено дослідження кількісного вмісту імунокомпетентних клітин. Отримано наступні результати: $CD8^+$ 34,16% і $CD21^+$ 26,79%, на підставі чого прогнозували розвиток структурно-функціональних змін печінки у вигляді гепатиту. При проведенні УЗД було виявлено гепато- та сплено-мегалію, гепатоспленіт, при дослідженні функціональних проб печінки - підвищення рівня трансаміназ. Хворий виписаний з покращенням загального стану через 14 діб для подальшого диспансерного нагляду зі збереженими явищами гепатоспленіту при УЗД та підвищеним рівнем трансаміназ, менш вираженим в динаміці.

Олександр К., 17 років, і/х №5778, поступив до стаціонару на 19 добу хвороби зі скаргами на тривалу лихоманку до 39,0°C, біль у горлі, збільшення лімфатичних вузлів, утруднене носове дихання. Захворів гостро, коли підвищилася температура тіла, з'явився біль у горлі. На восьму добу діагностовано фолікулярну ангіну, з приводу чого отримувач грамокс. На тлі тривалої лихоманки спостерігалось збільшення лімфатичних вузлів, у зв'язку з чим госпіталізований у стаціонар. На підставі клініко-лабораторного дослідження діагностовано ІМ Епштейна-Барр вірусної етіології, ангінозно-залозисту форму середньої важкості. Отримувач лікування: медаксон, фенкарол, гівалекс, анальгін, фуцис, пробіотики, дієта. У першу добу перебування дитини у стаціонарі було проведено дослідження кількісного вмісту імунокомпетентних клітин крові. Отримано наступні результати: $CD8^+$ 45,98% і $CD21^+$ 21,79%, на підставі чого прогнозували розвиток структурно-функціональних змін печінки у хворого у вигляді її паренхіматозної реакції. При проведенні УЗД було виявлено паренхіматозну реакцію печінки без її збільшенням, функціональні проби печінки - в межах фізіологічних норм. Хворий виписаний з одужанням через 9 діб для подальшого диспансерного нагляду без суттєвих ультразвукових змін печінки.

Таким чином, визначення показників клітинної ланки імунітету у дітей при ІМ вже на ранніх стадіях захворювання дозволяє прогнозувати розвиток структурно-функціональних змін печінки та вирішувати терапевтичну тактику ведення хворих.