



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61838 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 5/00
G01N 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ СТАНУ І ПРОГНОЗУВАННЯ ПРИ ГЕРПЕСВІРУСНІЙ НЕЙРОІНФЕКЦІЇ З ЕПІЛЕПТИЧНИМ СИНДРОМОМ

1

2

(21) u201102292

(22) 28.02.2011

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) КАЗМІРЧУК ВІРА ЄВСТАФІЇВНА, МАЛЬЦЕВ
ДМИТРО ВАЛЕРІЙОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб оцінки тяжкості стану і прогнозування
при герпесвірусній нейроінфекції з епілептичним

синдромом шляхом визначення частоти і тривалості епілептичних нападів, який **відрізняється** тим, що додатково визначають концентрацію фактора некрозу пухлини альфа у сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу і при її рівні вище 100 пг/мл стан пацієнта оцінюють як тяжкий і прогнозують несприятливий перебіг хвороби.

Корисна модель, що заявляється, належить до клінічної імунології і може бути застосований у діагностиці і спостереженні за пацієнтами з різними формами герпесвірусної нейроінфекції, ускладненої епілептичним синдромом.

Сьогодні встановлено, що епілептичний процес тісно пов'язаний з розвитком запальної реакції в тканині мозку [1]. Фактор некрозу пухлини альфа є мастер-цитокіном, який запускає продукцію інших прозапальних субстанцій з розвитком розгорнутої клініко-лабораторної картини запалення [4], що пояснює результати робіт, які свідчать про підвищену концентрацію цього цитокіну у лікворі і сироватці крові хворих на епілепсію [1]. Більше того, встановлено, що самі прозапальні цитокіни, в тому числі - й фактор некрозу пухлини альфа, здатні чинити прямий проконвульсивний вплив на нейрони або підвищувати чутливість нервових клітин до інших проконвульсивних агентів [2]. Дослідження при герпесвірусних інфекціях продемонстрували, що промотор гену цих вірусів тісно асоційований з сигнальними шляхами трансдукції, що активуються фактором некрозу пухлини альфа, що пояснює потенціюючий вплив цього цитокіну на репродукцію герпесвірусів [3]. І, нарешті, тривале підтримання високої концентрації фактора некрозу пухлини альфа у сироватці крові здатне суттєвим чином порушити загальний стан пацієнта, зокрема за рахунок індукції таких ускладнень, як прогресуюче схуднення (аж до кахексії), міомаляція, хондродистрофія, гіпертермія, депресія [4].

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб оцінки тяжкості стану і прогнозування, обраний за прототип, згідно з яким визначають тяжкість стану пацієнта і прогнозують подальший перебіг хвороби за частотою і тривалістю епілептичних пароксизмів [1].

Однак даному способу притаманні наступні недоліки. Оскільки епілептичні напади частіше зустрічаються вночі, частина з них, зазвичай, не реєструється ні самим хворим, ні його родичами, що призводить до недооцінки тяжкості стану хворого і впливає на якість прогнозу. Крім того, частина епілептичних нападів не супроводжується появою клінічних симптомів, а можуть бути виявлені лише при електроенцефалографічному обстеженні, що також призводить до помилок при визначенні тяжкості стану пацієнта.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у підвищенні точності оцінки тяжкості стану і прогнозування подальшого перебігу хвороби і клінічних наслідків для пацієнта у хворих з герпесвірусними нейроінфекціями з епілептичним синдромом.

В основу корисної моделі покладено принцип виявлення ознак системної запальної відповіді у пацієнтів з вірус-індукованої епілепсією на підставі визначення сироваткової концентрації типового прозапального доімуного цитокіну фактора некрозу пухлини альфа.

Технічний результат - правильна оцінка тяжкості стану хворого і формування реалістичного про-

(19) UA (11) 61838 (13) U

гнозу подальшого перебігу хвороби, що дозволить обирати найбільш адекватну тактику лікування і моніторингу і, зрештою, забезпечить покращення якості і подовження тривалості життя пацієнта.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі оцінки тяжкості стану хворого на епілепсію шляхом визначення частоти і тривалості епілептичних нападів згідно з корисною моделлю додатково визначають концентрацію фактора некрозу пухлини альфа у сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу, і при її рівні вище 100 пг/мл стан пацієнта оцінюють як тяжкий і прогнозують несприятливий перебіг хвороби.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є те, що використовують об'єктивний лабораторний тест для оцінки тяжкості пацієнта і прогнозування, що виключає можливість діагностичних помилок з суб'єктивних причин.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Після верифікації діагнозу герпесвірусної нейроінфекції з епілептичним синдромом у хворого здійснюють забір 2,0-3,0 мл венозної крові за загальними правилами і визначають концентрацію фактора некрозу пухлини альфа методом твердофазного імуноферментного аналізу, і при її рівні нижче 100 пг/мл роблять висновок про сприятливий прогноз хвороби, а при рівні вище 100 пг/мл стан пацієнта оцінюють як тяжкий і прогнозують несприятливий перебіг захворювання, що обумовлює вибір агресивнішої терапевтичної стратегії.

Приклад конкретного використання.

Хвора Г, 27 років. Страждає на часті генералізовані тоніко-клонічні та парціальні моторні епілептичні припадки. В лікворі методом полімеразної ланцюгової реакції визначено ДНК вірусу герпесу 7 типу. В сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу виміряно концентрацію фактора некрозу пухлини альфа (результат - 290

пг/мл). Хворій можна було проводити лікування 2 способами - щадну терапію пероральним препаратом валацикловіром в дозі 3 г/добу або більш агресивну стратегію за допомогою в/в ганцикловіру в дозі 5 мг/кг/добу. Враховуючи результати вимірювання сироваткової концентрації фактора некрозу пухлини альфа, що свідчили про тяжкий стан хворої і несприятливий прогноз, обрано агресивніше лікування за допомогою ганцикловіру, що призвело до ремісії судомного синдрому та усунення вірусу з ліквору.

Спосіб діагностики і прогнозування був застосований на 60 пацієнтах віком 16-60 років з верифікованою герпесвірусною нейроінфекцією з епілептичним синдромом на базі Інституту імунології та алергології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати спосіб, що заявляється, для впровадження в практику охорони здоров'я.

Джерела інформації:

1. Bernardino L., Ferreira R., Cristovao A.J., Sales F., Malva J.O. Inflammation and neurogenesis in temporal lobe epilepsy // *Curr. Drug Targets CNS Neurol. Disord.* -2005. - Vol.4(4). - P.349-360.
2. Galic M.A., Riazi K., Heida J.G., et al. Postnatal inflammation increases seizure susceptibility in adult rats // *J. Neurosci.* -2008. - Vol.28(27). -Vol.6904-6913.
3. Lutz von Muller, Mertens T. Human cytomegalovirus infection and antiviral immunity in septic patients without canonical immunosuppression // *Med. Microbiol. Immunol.* -2008. - Vol.197. - P.75-82.
4. Topal G., Donmez A., Uydes Dogan B.S. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels are increased in patients with fibromyalgia: Correlation with Tumor necrosis factor- α (TNF- α) and 8-iso-Prostaglandin F(2 α) (8-iso-PGF(2 α)) // *Clin. Biochem.* -2011. - Vol.1. - P.23-45.