



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **24197** (13) **U**
(51) МПК (2006)
G01N 33/573МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ ПЕРСИСТУВАЛЬНОЇ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

1

(21) u200700337

(22) 15.01.2007

(24) 25.06.2007

(46) 25.06.2007, Бюл. № 9, 2007 р.

(72) Панченко Людмила Олександрівна, Гарюк Григорій Іванович, Кулікова Олена Олександрівна, Торянік Інна Іванівна, Грабар Валерія Володимирівна, Кириченко Ігор Іванович

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб діагностики ступеня активності персистувальної герпесвірусної інфекції, що включає проведення імуноферментного дослідження крові і

2

визначення Ig G, який **відрізняється** тим, що визначають відношення показника оптичної щільності (ОЩ) Ig G проти вірусу звичайного герпесу в крові хворого до показника оптичної щільності контрольного зразка, і при фазі ремісії інфекційного процесу показник ОЩ досліджуваного зразка не перевищує чи дорівнює показнику ОЩ контролю, при ОЩ досліджуваного зразка, що перевищує більш ніж у 1-1,5 рази показник ОЩ контролю, діагностують загрозу активації інфекційного процесу, при перевищенні показника у 1,5 рази і більше діагностують активацію персистувальної герпесвірусної інфекції.

Корисна модель відноситься до лабораторної діагностики і може бути використана для оцінки активності персистуючої інфекції, викликаной вірусом простого герпесу (ВПГ).

В останні роки все більшого значення набувають герпесвіруси, що входять у велике сімейство Herpes viridae. Важливими представниками цього сімейства є віруси простого герпесу 1-го і 2-го типів. Їх патогенетичними особливостями є здатність до латенції і персистенції. Латенція - це довічне збереження вірусу в неактивній, морфологічно і імунологічне видозміненій формі в паравертебральних сенсорних гангліях. Персистенція - здатність вірусу після первинного інфікування в ранньому дитячому віці зберігатися в організмі протягом усього життя з періодичною активацією під впливом різних екзо- і ендогенних провокуючих факторів. З цими властивостями герпесвірусів зв'язана перевага латентних і субклінічних, що вимагають лабораторного підтвердження форм захворювань над маніфестними.

Установлення ступеня активності персистуючої ВПГ-інфекції з погрозою виникнення рецидивів має велике значення для своєчасного призначення специфічних профілактичних чи терапевтичних засобів.

У практичній роботі застосовують серологічний метод "парних сироваток", при якому оцінюють активність ГПІ по зростанню титрів антитіл у крові

[Исаков В.А., Борисов В.В. и др. Герпес. Патогенез и лабораторная диагностика. Руководство для врачей. Санкт-Петербург, 1999, с. 78].

В останні роки широке поширення придбав метод імуноферментного аналізу (ІФА), заснований на реакції специфічного зв'язування антиген-антитіло. У ІФА використовують моноклональні антитіла до ВПГ [Львов Н.Д., Мельниченко А.В., Львов Д.Н., Никитина А.А. Лабораторная диагностика герпесной инфекции человека // Вопросы вирусологии. - 2000. - №4. - С.7-13].

Недоліки способу пов'язані з тривалим часом проведення дослідження.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб визначення активності хронічної рецидивуючої герпетичної інфекції [Пат. №2239840 G01N 33/573].

Активність інфекційного процесу визначають шляхом проведення імуноферментного дослідження венозної крові по величині титрів Ig G проти вірусу простого герпесу. При титрах 1:100 - 1:200 розглядають як фазу ремісії, а при більш високих титрах (1:300 - 1:400) - як погрозу активації і при титрах 1:600 і вище - активацію ВПГ-інфекції.

Даний спосіб оцінки активності хронічної рецидивуючої герпесвірусної інфекції (ГВІ) має ряд недоліків, вимагає значних витрат у часі через необхідність одержання ряду послідовних розве-

(19) **UA** (11) **24197** (13) **U**

день інфекційного матеріалу, а також додаткової витрати вхідних у діагностичну імуноферментну тест-систему інгредієнтів (буферного розчину, кон'югату, субстрату й ін.). Таким чином, вартість аналізу значно здорожується при раститровці інфекційного зразка.

В основу корисної моделі покладено задачу удосконалення способу діагностики ступеня активності персистуючої герпесвірусної інфекції, у якому за рахунок зміни досліджуваних показників, досягається рання діагностика ступеня активності персистуючої ВПГ-інфекції.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики ступеня активності персистуючої герпесвірусної інфекції шляхом проведення імуноферментного дослідження крові і визначення Ig G, згідно з корисною моделлю, визначають відношення показника оптичної щільності (ОЩ) Ig G проти вірусу звичайного герпесу в крові хворого до показника оптичної щільності контрольного зразка, і при фазі ремісії інфекційного процесу показник ОЩ досліджуваного зразка не перевищує чи дорівнює показнику ОЩ контролю, при ОЩ досліджуваного зразка, що перевищує більш, ніж у 1-1,5 рази показник ОЩ контролю діагностують загрозу активації інфекційного процесу, при перебільшенні ніж у 1,5 рази і більш діагностують активацію персистуючої ГВІ.

Пропонований спосіб діагностики активності персистуючої ВПГ-інфекції здійснюють таким чином.

Проводять імуноферментний аналіз венозної крові, заснований на розроблених критеріях імуноферментного визначення показника ступеня перевищення оптичної щільності (ОЩ) випробуваного інфекційного зразка крові хворого (в оптичних одиницях, о.о.) над показником ОЩ контрольного (чи негативного зразка).

При ОЩ досліджуваного зразка, що перевищує більш, ніж у 1-1,5 рази показник ОЩ контролю діагностують загрозу активації інфекційного процесу.

При ОЩ досліджуваного зразка, що перевищує більш, ніж у 1,5 і більш раз показник ОЩ негативного контролю діагностують активацію персистуючої ГВІ і можливість рецидиву захворювання.

При фазі ремісії інфекційного процесу показник ОЩ досліджуваного зразка не перевищує чи дорівнює показнику ОЩ негативного контролю.

Результатом запропонованого способу є рання діагностика ступеня активності персистуючої ВПГ-інфекції, що у залежності від лабораторних показників визначає призначення антигерпетичних препаратів з профілактичною або з лікувальною метою. При цьому знижуються витрати на лабораторне підтвердження активності процесу.

Приклад 1. Хворий К., 36 років звернувся до лікаря з приводу частих (3-4 рази на рік) бульбашкових висипань на слизуватій оболонці губ. Рецидиви захворювання зв'язані з переохолодженням. У момент звертання до лікаря характерних герпетичних висипань на слизуватій оболонці губ і шкірі не виявлено. При імуноферментному дослідженні крові хворого рівень Ig G до ВПГ 1/2 склав 0,198 о.о. проти ОЩ контрольного зразка - 0,200 о.о.

Діагноз захворювання: Herpes labialis у стадії ремісії.

Хворому рекомендований прийом препаратів ехінацеї пурпурної протягом місяця, а також уникати переохолоджень, перегрівань і зайвого ультрафіолетового опромінення.

Приклад 2. Хвора П., 19 років. Протягом 2 років неодноразово зверталася за допомогою і лікувалася з приводу рецидивуючого стоматиту і фаринголарингіту герпесвірусної етіології. Рецидиви захворювання супроводжувалися різким болем у горлі (спонтанної і при прийомі їжі), захриплістю, почуттям печіння в області язика, підйомом температури тіла до субфебрильних цифр, загальним нездужанням. Діагноз підтверджувався лабораторно (виявлення антигенів ВПГ у мазках-зіскрібках зі слизуватої глотки і рідт титрів Ig до ВПГ 1 типу в парних сироватках у 4 і більш раз). Проведене антигерпетичне лікування (гевіран у таблетках, лаферон внутрішньом'язово й у свічах) знімали клінічні прояви захворювання. Звернулася до лікаря в зв'язку з плануванням вступу в шлюб.

При огляді клінічних ознак захворювання в момент огляду не виявлено.

Результати імуноферментного обстеження: ОЩ сироватки крові 0,287 о.о., ОЩ контрольного зразка 0,200 о.о., тобто перевищення показника контрольного зразка складало 1,44, що свідчить про погрозу рецидиву захворювання.

Діагноз: персистуюча форма герпесвірусної інфекції з клінічними проявами у формі стоматиту і фаринголарингіту.

Хворій призначений із профілактичною метою прийом віролексу 400мг - 1 раз на добу - 5 днів і ін'єкції циклоферону 2,0 внутрішньом'язово через день №10, вітаміни «Аевіт» - 1 місяць.

Приклад 3. Хворий Н., 59 років періодично лікувався амбулаторно за місцем проживання з приводу загострень хронічного рецидивуючого зовнішнього отиту ліворуч. В анамнезі загострення отиту супроводжувалися герпетичними висипаннями на шкірі обличчя (в області присінка і крил носа і на шкірі лівої щоки), лабораторного обстеження на персистенцію ГВІ ніколи не проходив. В даний момент плин захворювання придбав особливо важкий характер: крім різкого болю в лівому вусі, з'явилася слабкість мимічної мускулатури цієї ж половини обличчя, приступи запаморочення.

При огляді: вуха - AD(праве вухо) - N, AS (ліве вухо) - отоскопія - на тлі гіперемірованої шкіри слухового проходу мають дрібні бульбашкові висипання, барабанна перетинка гіперемірована, інфільтрована, контури згладжені, заушна область не змінена. Відзначається слабкість лицьової мускулатури лівої половини обличчя (не цілком закривається око, згладжена носогубна складка, опущений лівий кут рота). Визначається настановний спонтанний ністагм 1 ступеня при погляді вліво. На аудіограмі мається комбінована поразка слуху на ліве вухо з перевагою поразки звукосприйняття до 30-40дБ; слух на праве вухо - норма. Інші Лор-органи - без особливостей.

Результати вірусологічного обстеження сироватки крові хворого: Ig до ВПГ виявлений з показником ОЩ рівному 0,401 о.о. при ОЩ контрольного

зразка рівним 0,200 о.о. (т. ч. перевищення в 2 рази).

Діагноз: персистуюча форма герпесвірусної інфекції в стадії активації з клінічними проявами у виді «тріади Ханта» - зовнішній отит, мірингіт. Вестибулопатія. Парез лицьового нерва ліворуч.

Хворому призначено: зовіракс 400мг - 4 рази на день - 10 днів; лаферон 1млн од. Внутрішньом'язово - 2 рази на день - 10 днів; з одинадцятого дня циклоферон 2,0 внутрішньом'язово через день

№10; реосорбілакт 400,0 + аскорбінова кислота 5% - 5,0 + L-лізин 10,0 внутрішньовенно №3; місцево - змазування шкіри слухового проходу маззю «Ацикловір» - 4 рази на день.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики ступеня активності персистуючої герпесвірусної інфекції дозволяє провести ранню діагностику при одноразовому дослідженні, що дає можливість здійснити ранню профілактику або превентивну терапію захворювання.