



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55834 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАДІЙНОСТІ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДі

1

(21) u201007574

(22) 17.06.2010

(24) 27.12.2010

(46) 27.12.2010, Бюл.№ 24, 2010 р.

(72) МЕЛЕНКО СВІТЛАНА РОМАНІВНА, МОСКА-
ЛЮК ВАСИЛЬ ДЕОНІЗІЙОВИЧ(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ(57) Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-
інфекції/СНІДі шляхом використання анамнестич-
них відомостей пацієнта (рівень його повсякденної

2

активності із з'ясуванням часу, протягом якого хворий змушений перебувати у ліжку через недугу), видимих клінічних проявів (відсоток втрати ваги тіла, деякі характерні симптоми - тривалі діарея та підвищення температури тіла, приєднання супутніх захворювань), який **відрізняється** тим, що додатково визначаються показники ендотеліальної дисфункції (тромбомодулін, Е-селектин, фактор Віллебранда), що підвищують діагностичну точність і дають змогу адекватно оцінити ефективність проведення антиретровірусної терапії.

Корисна модель стосується медицини, зокрема інфекційних хвороб, і може бути використана при оцінці стадійності ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Відома класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, яка розроблена експертами ВООЗ (2002 р.), і для характеристики прогресування хвороби передбачає опис кожної конкретної клінічної стадії у стандартних загальноприйнятих термінах [Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків: Метод, рекомендації /Антоняк С.М., Щербінська А.М. - Затверджено наказом МОЗ України № 580 від 12.12.2003 р «Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД». - Київ, 2004. - 112 с.]. Так, I клінічна стадія - безсимптомна із нормальним рівнем повсякденної активності пацієнта; II - супроводжується втратою ваги менше 10 % від початкової, а також мінімальними ураженнями зовнішніх покривів чи рецидивними інфекціями верхніх дихальних шляхів із нормальним рівнем повсякденної активності пацієнта; III - характеризується втратою ваги понад 10 % від початкової, тривалими діареєю і підвищенням температури тіла, тяжкими бактерійними інфекціями, пацієнт перебуває у ліжку менше 50 % денного часу; IV клінічна стадія - проявляється синдромом виснаження, комплексом опортуністичних інфекцій, пацієнт перебуває у ліжку більше 50 % денного часу тощо.

Така класифікація зручна для клініциста, оскільки дає змогу, враховуючи тільки анамнестичні відомості пацієнта та видимі клінічні прояви, охарактеризувати прогресування ВІЛ-інфекції. Такий

опис може використовуватися для класифікації клінічних форм, для епідеміологічної звітності та характеристики прогресії захворювання у процесі лікування або при клінічних дослідженнях [Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків: Метод, рекомендації /Антоняк С.М., Щербінська А.М. - Затверджено наказом МОЗ України № 580 від 12.12.2003 р. «Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД». - Київ, 2004. - 112 с.; Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині /За ред. М.А. Андрейчина. - Тернопіль: ТДМУ, 2007. - 500 с].

Недоліком відомої класифікації стадій ВІЛ-інфекції є недостатня інформативність за наявності клінічних проявів, притаманних для різних стадій, або за їх відсутності. Крім того, окремі використовувані показники («втрата маси тіла у %», «рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів», «епізод оперізувального герпесу протягом останніх 5 років», «тяжкі бактерійні інфекції») українські та не точні. А вміст CD₄⁺ Т-лімфоцитів - загальноприйнятий класичний параметр, який найбільш інформативно оцінює глибину патологічного процесу при ВІЛ-інфекції, - не можна використати на територіях з обмеженими ресурсами через відсутність дорогого лабораторного обладнання для встановлення рівня цього показника.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відому класифікацію стадій ВІЛ-інфекції, в якій шляхом доповнення її додатковими лабораторними показниками досягають підвищення інформативності та об'єктивності.

(19) UA (11) 55834 (13) U

При розгляді технічного завдання було взято до уваги те, що при ВІЛ-інфекції/СНІДі закономірно зазнають суттєвих змін показники ендотеліальної дисфункції. Так, в міру прогресування ВІЛ-інфекції достовірно і пропорційно зростає рівень тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Віллебранда. Значення цих показників у нормі та при різних стадіях ВІЛ-інфекції наведені в таблиці.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання

вирішують тим, що відому класифікацію стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, яка для оцінки прогресування ВІЛ-інфекції передбачає використання тільки анамнестичних відомостей пацієнта та видимих клінічних проявів, відповідно до винаходу доповнюють додатковим врахуванням рівня тромбомодуліну і/або Е-селектину і/або фактора Віллебранда.

Таблиця

Показники ендотеліальної дисфункції у здорових осіб і хворих на ВІЛ-інфекцію (М±m)

Показник	Здорові особи (контроль), n=40	Клінічні стадії ВІЛ-інфекції			
		I, n=35	II, n=60	III, n=22	IV, n=10
Тромбомодулін, мкг/л	4,83±0,35	6,25±0,29	12,27±0,38	16,33±0,36	19,48±0,40
Межі коливань	4,00-5,20	5,21-10,50	10,51-14,00	14,01-18,50	>18,50
Е-селектин, мкг/л	55,68±2,33	83,25±3,46	135,96±4,17	166,33±4,55	196,42±6,92
Межі коливань	46,30-70,50	70,51-105,50	105,51-148,00	148,01-176,50	>176,50
Фактор Віллебран- да, %	144,50±5,30	184,45±5,10	205,60±3,33	217,10±5,50	242,50±6,50
Межі коливань	120,00-150,00	150,01-196,50	196,51-210,00	210,01-228,50	>228,50

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є використання для діагностики стадій ВІЛ-інфекції/СНІДу анамнестичних відомостей пацієнта та видимих клінічних проявів. Відмінність полягає у додатковому визначенні рівня тромбомодуліну і/або Е-селектину і/або фактора Віллебранда.

У здорових людей значення тромбомодуліну коливається в межах (4,00-5,20) мкг/л, при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції - (5,21-10,50) мкг/л, при II - (10,51-14,00) мкг/л, при III - (14,01-18,50) мкг/л, при IV клінічній стадії - перевищує 18,50 мкг/л. У нормі значення Е-селектину коливається в межах (46,30-70,50) мкг/л, при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції - (70,51-105,50) мкг/л, при II - (105,51-148,00) мкг/л, при III - (148,01-176,50) мкг/л, при IV клінічній стадії - перевищує 176,50 мкг/л. У здорових осіб значення фактору Віллебранда коливається в межах (120,00-150,00) %, при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції - (150,01-196,50) %, при II - (196,51-210,00) %, при III - (210,01-228,50) %, при IV клінічній стадії - перевищує 228,50 %.

Приклади практичного використання.

Приклад 1. Хворий П., 29 років, звернувся в обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом зі скаргами на значну загальну слабкість, швидку втомлюваність, прогресуюче змарніння, поганий апетит, періодичний пронос, посиніння кистей рук при їх найменшому охолодженні, похолодання і затерпання кінцівок, апатію.

З анамнезу відомо, що діагноз ВІЛ-інфекції підтверджений у 1999 р. В минулому активний ін'єкційний наркоман.

При об'єктивному обстеженні: вгдованість знижена, очі запалі, синці під очима, акроціаноз, поширений оніхомікоз. рівень повсякденної активності нормальний. Маса тіла 59 кг, однак об'єктивно оцінити втрату ваги неможливо через відсутність інформації про початкову масу тіла. Шкіра

кистей рук синюшна, «мрамурова», на обох стегнах і гомілкях - холодова кропивниця. Температура тіла 36,6°C. Збільшені підщелепні, шийні, задньопотиличні, надключичні, пахвинні, пахові лімфатичні вузли, чутливі при пальпації, щільні.

Печінка при пальпації виступає на 2 см з-під краю реберної дуги чутлива. Випорожнення рідкі, 4-5 разів на добу протягом 3 місяців.

Клінічний діагноз - ВІЛ-інфекція, II-III клінічна стадія.

На підставі анамнестичних і клінічних даних точно встановити клінічну стадію неможливо, оскільки у пацієнта водночас були ознаки II (нормальний рівень повсякденної активності) і III стадії ВІЛ-інфекції (поширений оніхомікоз).

При дослідженні маркерів ендотеліальної дисфункції: тромбомодулін - 16,9 нг/мл, Е-селектин - 173,5 нг/мл, фактор Віллебранда - 222,7 %, що значно перевищувало норму і вказувало на розвиток ендотеліальної дисфункції, що відповідала III стадії ВІЛ-інфекції.

Імунологічне дослідження: лімфоцити $0,27 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$: 0 лімфоцити 46,4 %, Т загальні 40,2 %, Т неповні 19,8 %, Т «активні» 12,6 %, хелпери 22,8 %, супресори 12,9 %, D-клітини 0,8 %, B-клітини 4,3 %. IgA 0,60 г/л, IgM 3,2 г/л, IgG 4,3 г/л, ЦІК 115 од., лізоцим 2,9 мг/л. Кількість CD4-лімфоцитів, встановлена проточним цитофлюориметром, становила 240 клітин в 1 мм^3 крові. Усі ці дані свідчили про розвиток глибокого імунodefіциту на рівні III стадії ВІЛ-інфекції передусім за рахунок критичного дефіциту CD4-лімфоцитів.

Як видно з наведеного прикладу, шляхом додаткового врахування показників ендотеліальної дисфункції вдалося точно ідентифікувати стадію ВІЛ-інфекції, що було підтверджено вмістом CD_4^+ Т-лімфоцитів - загальноприйнятим класичним параметром, який найбільш інформативно оцінює глибину патологічного процесу при ВІЛ-інфекції.

Зазначений додатковий лабораторний критерій дає змогу домогтися суттєвого уточнення оцінки глибини імунодефіциту без залучення інших відносно складних і дорогих імунологічних обстежень (підрахунку вмісту CD_4^+ Т-лімфоцитів).

Отже, удосконалений спосіб діагностики ста-

дійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі з додатковим врахуванням показників ендотеліальної дисфункції, як окремо, так і разом, забезпечує вищу, ніж за способом-прототипом, діагностичну точність і може знайти застосування в широкій медичній практиці.