



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65729 (13) U
(51) МПК
G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

1

2

(21) u201107023

(22) 03.06.2011

(24) 12.12.2011

(46) 12.12.2011, Бюл. № 23, 2011 р.

(72) БЕРЕСТОВА ТЕТЯНА ГЕННАДІЇВНА,
РУДЕНКО АНТОНІНА ОЛЕКСІЇВНА, АНДРЕЄВА
ОЛЕНА ГЕННАДІЇВНА(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМ.
Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб діагностики герпесвірусної полінейропатії, що включає проведення магнітно-резонансної томографії спинного мозку, вивчення клініко-неврологічного статусу пацієнта, а також визначення етіології захворювання шляхом виявлення маркерів реплікативної активності методами полімеразної ланцюгової реакції і імуноферментного аналізу (ІФА), який **відрізняється** тим, що додатково проводять імунологічне дослідження крові і, якщо

відбувається підвищення кількості CD-8 від 18 до 39% від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $30,70 \pm 3,06$ ($N = 22-26 \%$), аутоантигену загальний білок мієліну (ЗБМ) індукованої проліферації в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) на 79 % до 5,4 разе від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $5,36 \pm 1,66$ ($N = 0-3 \%$), ІФА рівню аутоантитіл ЗБМ на 12,1 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $29,20 \pm 3,45$ ($N = 26,05 \pm 1,5$ у.о), зменшення Т-мітогенної проліферації лімфоцитів від 10 до 24 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $49,54 \pm 6,47$ ($N=55-65 \%$), простагландинзалежної проліферації лімфоцитів від 12,5 до 24,1 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $56,90 \pm 6,71$ ($N = 65-75 \%$), індукованої фагоцитарної активності нейтрофілів від 29 % до 39,1 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $42,63 \pm 4,05$ ($N = 60-70 \%$) - діагностують герпесвірусну полінейропатію.

Корисна модель належить до медицини, а саме до клінічної інфектології і може бути використана для діагностики герпесвірусної полінейропатії.

Герпесвірусні інфекції належать до найбільш розповсюджених вірусних захворювань людини. Понад 90 % дорослих в усіх країнах світу інфіковані одним або кількома сероваріантами вірусів герпесу [1]. Широке розповсюдження, часте ураження осіб найбільш працездатного віку, широкий спектр клінічних проявів, висока частота хронізації процесу, значний відсоток інвалідизації та несприятливих наслідків надали цій патології характер важливої проблеми сучасної інфектології [2 - 6]. Це обумовлює необхідність подальшого вдосконалення методів діагностики та лікування хворих з герпесвірусними ураженнями нервової системи. Недостатньо вивченими залишаються на теперішній час імунологічні показники, які можуть бути використані для діагностики уражень нервової системи [7]. Сучасні методи нейровізуалізації комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія (МРТ) відіграють важливу

роль в його діагностиці, прогнозі і корекції лікування [8]. Етіологія захворювання визначається шляхом виявлення маркерів реплікативної активності методами полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і імуноферментний аналіз (ІФА). Визначальним для встановлення етіології захворювання, вважалося виявлення фрагментів ДНК вірусів в лікворі і в крові методом ПЛР і/або антитіл класу IgM до антигенів ГВ методом ІФА в діагностичних титрах, за умови сероконверсії в майбутньому [9 - 12].

Відомий спосіб діагностики уражень нервової системи за допомогою МРТ головного та спинного мозку людини, клініко-неврологічного статусу пацієнта [8]. Недоліком даного способу є те, що неможливо визначити чи є ураження герпесвірусами нервової системи.

Відомий спосіб визначення етіології захворювання шляхом виявлення маркерів реплікативної активності методами ПЛР і ІФА [10]. Цей спосіб дозволяє запідозрити наявність інфекційного ураження нервової системи, але не дає можливість сказати, де відбулося ураження

(13) U

(11) 65729

(19) UA

нервової системи, тобто які структури головного чи спинного мозку уражені.

Технічною задачею є розробка способу діагностики герпесвірусних полінейропатій, який дозволяє встановити точний клінічний діагноз уражень нервової системи за рахунок додаткового виконання імунологічного дослідження крові та аналізу його показників.

Спосіб діагностики герпесвірусної полінейропатії включає проведення МРТ спинного мозку, вивчення клініко-неврологічного статусу пацієнта, а також визначення етіології захворювання шляхом виявлення маркерів реплікативної активності методами полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і імуноферментного аналізу (ІФА). Новим є те, що додатково проводять імунологічне дослідження крові і, якщо відбувається підвищення кількості CD-8 від 18 до 39% від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $30,70 \pm 3,06$ ($N = 22-26\%$), аутоантигену загальний білок мієліну (ЗБМ) індукованої проліферації в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) на 79 % до 5,4 рази від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $5,36 \pm 1,66$ ($N = 0-3\%$), ІФА рівню аутоантитіл ЗБМ на 12,1 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $29,20 \pm 3,45$ ($N = 26,05 \pm 1,5$ у.о.), зменшення Т-мітогенної проліферації лімфоцитів від 10 до 24 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $49,54 \pm 6,47$ ($N = 55-65\%$), простагландинзалежної проліферації лімфоцитів від 12,5 до 24,1 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $56,90 \pm 6,71$ ($N = 65-75\%$), індукованої фагоцитарної активності нейтрофілів від 29 % до 39,1 % від середнього арифметичного значення ($M \pm m$) $42,63 \pm 4,05$ ($N = 60-70\%$) - діагностують герпесвірусну полінейропатію.

Приклад 1. Хвора П., жін., 52 р. госпіталізована 26. 09. 2008. року. Хворіє з 2007 року; спочатку температура підвищилась до субфебрильних, потім до фебрильних цифр. Знаходилась на стаціонарному лікуванні, але температура тіла зберігалась підвищеною. З серпня 2008 р. з'явилися та швидко прогресували такі симптоми, як загальна слабкість, тяжкість в ногах, парестезії в ногах, порушення координації рухів (на протязі 14 років). Діагноз: Полінейропатія на фоні активації герпесвірусної інфекції CMV, тяжкий перебіг. Нижній в'ялий парепарез. МРТ головного мозку: вогнищевих уражень немає. В сироватці крові CMVlgM (+). В об'єктивному статусі - менінгіальних знаків немає, сухожильні рефлекси на нижніх кінцівках - різко знижені, черевні, підшовні - відсутні. Гіперчутливість по типу «рукавичок», «носків». Координаторні проби виконує нечітко. В п. Ромберга невеличке похитування. В аналізі крові: лейкоцити $2,5 \times 10^9$ /л, паличкоядерні нейтрофіли - 1 %, сегментоядерні нейтрофіли - 47 %, лімфоцити - 44 %, моноцити - 6 %, еозинофіли - 2 %, ШОЕ - 16 мм/годину. В імунному статусі - кількість CD-3 клітин - 57,1 %, кількість CD-4 клітин - 29,2 %, кількість CD-8 клітин - 28,7 %, імунорегуляторний індекс - 1,0, кількість CD-20 клітин - 8,7 %, кількість CD-16 клітин - 13,3 %, спонтанна проліферація лімфоцитів в

РБТЛ - 0 %, Т-мітогена проліферація лімфоцитів - 51 %, простагландинзалежна проліферація лімфоцитів - 50 %, В-мітогена проліферація лімфоцитів - 61 %, спонтанна цитотоксичність моноклеарів - 34 %, Антитілозалежна цитотоксичність моноклеарів - 52 %, спонтанна фагоцитарна активність нейтрофілів - 258 у.о., індукована фагоцитарна активність нейтрофілів - 34,8 %, адгезивна активність нейтрофілів - 38 %, ЦІК - 80у.о., аутоантиген (ЗБМ) індукована проліферація в РБТЛ - 6 %, сенсibilізація нейтрофілів альбуміном - 21 %, сенсibilізація до ЗБМ - 17 %, сенсibilізація NSE - 10 %, ІФА рівень аутоантитіл (ЗБМ) - 20,7 у.о. Хвора отримувала цимевен, поліоксидоній, біовен, а також судинні препарати, гормональний препарат (дексаметазон), вітаміни, дегідратуючі засоби, плазмаферез. Після лікування: черевні рефлекси - знижені, гіперчутливість по типу «рукавичок», «носків» - зникла. Координаторні проби виконує чітко. В сироватці крові на момент виписки зі стаціонару: CMVlgM (-). Залишається невеличке похитування п. Ромберга, знижена м'язова сила в нижніх кінцівках, сухожильні рефлекси на нижніх кінцівках - різко знижені.

Приклад 2. Хвора Я., жін., 64 р. госпіталізована 19. 08. 2009 року. Хворіє з 2006 року, коли з'явилась загальна слабкість в ногах, запаморочення, зниження сили в руках та ногах.

Діагноз: Полінейропатія на фоні асоційованої герпесвірусної інфекції HSV + EBV інфекції в стадії активації, тяжкий перебіг. Нижній виражений парепарез. Помірний парез рук. МРТ головного мозку: дрібні гіперінтенсивні вогнища $d = 0,1-0,5$ см в білій речовині. В сироватці крові EBVlgM (+), ПЛРЕBV (+). В лікворі HSVlgG :20. В об'єктивному статусі - менінгеальних знаків немає, сухожильні рефлекси на нижніх кінцівках - знижені, черевні, підшовні - відсутні. В п. Ромберга - падіння. В аналізі крові: лейкоцити $5,3 \times 10^9$ /л, паличкоядерні нейтрофіли - 2 %, сегментоядерні нейтрофіли - 52 %, лімфоцити - 40 %, моноцити - 6 %, ШОЕ - 34 мм/годину. В імунному статусі - кількість CD-3 клітин-73,4 %, кількість CD-4 клітин-43,2 %, кількість CD-8 клітин - 34,3 %, імунорегуляторний індекс - 1,3, кількість CD-20 клітин - 10,1 %, кількість CD-16 клітин - 16,6 %, спонтанна проліферація лімфоцитів в РБТЛ - 4 %, Т-мітогена проліферація лімфоцитів - 48 %, простагландинзалежна проліферація лімфоцитів - 78 %, В-мітогена проліферація лімфоцитів - 46 %, спонтанна фагоцитарна активність нейтрофілів-249,5 у.о., індукована фагоцитарна активність нейтрофілів - 54,6 %, адгезивна активність нейтрофілів - 58 %, ЦІК - 170 у.о., аутоантиген (ЗБМ) індукована проліферація в РБТЛ - 10 %, Сенсibilізація нейтрофілів альбуміном - 8 %, Сенсibilізація до ЗБМ - 12 %, сенсibilізація NSE - 23 %, ІФА рівень аутоантитіл (ЗБМ) - 45,7 у.о. Хвора отримувала цимевен, рибаверин, біовен, а також судинні препарати, антибактеріальну терапію, гормональний препарат (дексаметазон), вітаміни, плазмаферез. Після лікування: в п. Ромберга - похитування, інша симптоматика залишається. В сироватці крові на момент виписки

зі стаціонару: в сироватці крові EBVlgM (-), ПЛРЕВВ (-). В лікворі HSVlgG - відсутні.

Джерела інформації:

1. Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. - К.: Здоров'я, 2001. - Т. 2. - С 538-542.

2. Мищенко В. А., Торяник И. И. Роль и место инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ) в структуре смертности детей (по данным ретроспективного анализа) // Материалы VI российского съезда врачей-инфекционистов 29-31 октября 2003 г., Санкт-Петербург. - С. 255-256.

3. Гриневиц О. В., Астапов А. А., Логотко В. А., Ясинская Л. Н. Организация реабилитации детей после перенесенных нейроинфекций // Материалы VI российского съезда врачей-инфекционистов 29-31 октября 2003 г., Санкт-Петербург. - С. 96.

4. Протас И. И. Герпетический энцефалит - клиника, патогенез, терапия. Руководство для врачей. Минск. - 2000. - 175 с.

5. Заводнова О. С. Динамика неврологической симптоматики у детей первых месяцев жизни с поздним неонатальным герпетическим менингоэнцефалитом // Материалы VI российского съезда врачей-инфекционистов 29-31 октября 2003 г., Санкт-Петербург. - С. 141.

6. Деконенко Е. П., Лобов М. А., Индрисова Ж. Р. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса // Неврологический журнал. - 1999. - № 4. - С. 46-51.

7. Лысяный Н. И., Маркова О. В., Гнедкова И. А. и соавт. Особенности иммунных нарушений при герпесвирусной инфекции. // Герпесвирусні інфекції - клініка, лікування, діагностика. Наук.-практ. конф. 15-16 жовтня 2002 р., м. Київ.

8. Роль современной диагностики и терапии в исходах герпетического энцефалита / Е. П. Деконенко, Ю. П. Рудометов, Р. Н. Коновалов, М. В. Кротенкова // Неврол. журн. - 2005. - № 5. - С. 18-23.

9. Богадельников И. В. Герпесвирусные инфекции в организме - недостаток или уточненное совершенство? / И. В. Богадельников, Ю. В. Вьяльцева, Л. В. Березина // Современ. педиатр. - 2006. - № 2. - С. 96-98.

10. Зозуля І. С. Ураження нервової системи герпетичної етіології / І. С. Зозуля, Л. В. Муравська // Укр. мед. часопис. - 2001. - № 2. - С 30-34.

11. Acosta E. P. Acyclovir for treatment of postherpetic neuralgia: efficacy and pharmacokinetics / E. P. Acosta, H. H. Balfour // Antimicrob. Agents Chemother. - 2001. - Vol. 45. - P. 2771-2774.

12. Rose M. A. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management / M. A. Rose, P. C. Kam // Anaesthesia, - 2002. - Vol. 57. - P. 451-462.