



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65731 (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 ГЕРПЕСВІРУСНОГО АРАХНОЕНЦЕФАЛІТУ

1

(21) u201107025

(22) 03.06.2011

(24) 12.12.2011

(46) 12.12.2011, Бюл. № 23, 2011 р.

(72) АНДРЕЄВА ОЛЕНА ГЕННАДІЇВНА, РУДЕНКО  
АНТОНІНА ОЛЕКСІЇВНА, БЕРЕСТОВА ТЕТЯНА  
ГЕННАДІЇВНА(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕПІДЕ-  
МІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМ. Л.В.  
ГРОМАШЕВСЬКОГО АМН УКРАЇНИ"(57) Спосіб діагностики герпесвірусного арахноен-  
цефаліту, що включає проведення магнітно-  
резонансної томографії головного та спинного  
мозку, вивчення клініко-неврологічного статусу  
пацієнта, а також визначення етіології захворю-  
вання шляхом виявлення маркерів реплікативної  
активності методами полімеразної ланцюгової  
реакції і імуноферментного аналізу, який **відріз-  
няється** тим, що додатково проводять імунологіч-

2

не дослідження крові і якщо відбувається підви-  
щення кількості CD-8 від 0,5 до 24,40 % від серед-  
нього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $27,37 \pm 0,99$   
( $N=22-26$  %), адгезивної активності нейтрофілів від  
13,5 до 36 % від середнього арифметичного зна-  
чення ( $M \pm m$ )  $47,55 \pm 3,64$  ( $N=35-55$  %), зменшення  
кількості лімфоцитів від 3,8 до 19,9 % від серед-  
нього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $28,85 \pm 1,20$   
( $N=30-36$  %), Т-мітогенної проліферації лімфоцитів  
від 8,10 до 22,24 % від середнього арифметичного  
значення ( $M \pm m$ )  $50,54 \pm 2,90$  ( $N=55-65$  %), простаг-  
ландинзалежної проліферації лімфоцитів від 11,8  
до 24 % від середнього арифметичного значення  
( $M \pm m$ )  $57,35 \pm 3,65$  ( $N=65-75$  %), індукованої фаго-  
цитарної активності нейтрофілів від 19,18 до 30,7  
% від середнього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  
 $48,49 \pm 3,44$  ( $N=60-70$  %) діагностують герпесвірус-  
ний арахноенцефаліт.

Корисна модель належить до медицини, а са-  
ме до клінічної інфектології і може бути використа-  
на для діагностики герпесвірусного арахноенце-  
фаліту.

Герпесвірусні інфекції належать до найбільш  
розповсюджених вірусних захворювань людини.  
Понад 90 % дорослих в усіх країнах світу інфіко-  
вані одним або кількома сероваріантами вірусів  
герпесу [1]. Широке розповсюдження, часте ура-  
ження осіб найбільш працездатного віку, широкий  
спектр клінічних проявів, висока частота хронізації  
процесу, значний відсоток інвалідизації та несприя-  
тливих наслідків надали цій патології характер  
важливої проблеми сучасної інфектології [2-6]. Це  
обумовлює необхідність подальшого вдоскона-  
лення методів діагностики та лікування хворих з  
герпесвірусними ураженнями нервової системи.  
Недостатньо вивченими залишаються на теперіш-  
ній час імунологічні показники, які можуть бути  
використані для діагностики уражень нервової  
системи [7]. Сучасні методи нейровізуалізації ком-  
п'ютерна і магнітно-резонансна томографія (МРТ)  
відіграють важливу роль в його діагностиці, про-  
гнозі і корекції лікування [8]. Етіологія захворюван-  
ня визначається шляхом виявлення маркерів реплі-  
кативної активності методами полімеразної

ланцюгової реакції (ПЛР) і імуноферментний ана-  
ліз (ІФА). Визначальним для встановлення етіоло-  
гії захворювання, вважалось виявлення фрагмен-  
тів ДНК вірусів в лікворі і в крові методом ПЛР  
і/або антитіл класу IgM до антигенів ГВ методом  
ІФА в діагностичних титрах, за умови сероконвер-  
сії в майбутньому [9-12].

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

Відомий спосіб визначення етіології захворю-  
вання шляхом виявлення маркерів реплікативної  
активності методами ПЛР і ІФА [10]. Цей спосіб  
дозволяє запідозрити наявність інфекційного ура-  
ження нервової системи, але не дає можливість  
сказати, де відбулось ураження нервової системи,  
тобто які структури головного чи спинного мозку  
уражені.

Технічним завданням є розробка способу діаг-  
ностики герпесвірусного арахноенцефаліту, який  
дозволяє встановити точний клінічний діагноз  
уражень нервової системи за рахунок додаткового

UA (11) 65731 (13) U

виконання імунологічного дослідження крові та аналізу його показників.

Спосіб діагностики герпесвірусного арахноенцефаліту включає проведення МРТ головного та 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 0,5 до 24,40 % від середнього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $27,37 \pm 0,99$  ( $N=22-26$  %), адгезивної активності нейтрофілів від 13,5 до 36 % від середнього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $47,55 \pm 3,64$  ( $N=35-55$  %), зменшення кількості лімфоцитів від 3,8 до 19,9 % від середнього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $28,85 \pm 1,20$  ( $N=30-36$  %), Т-мітогенної проліферації лімфоцитів від 8,10 до 22,24 % від середнього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $50,54 \pm 2,90$  ( $N=55-65$  %), простагландинзалежної пооліферації лімфоцитів від 11,8 до 24 % від середнього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $57,35 \pm 3,65$  ( $N=65-75$  %), індукованої фагоцитарної активності нейтрофілів від 19,18 до 30,7 % від середнього арифметичного значення ( $M \pm m$ )  $48,49 \pm 3,44$  ( $N=60-70$  %) діагностують герпесвірусний арахноенцефаліт.

Приклад 1. Хвора Б., жін., 34 р. госпіталізована 30.04.2008 року. Хворіє з 2007 року. Скаржиться на запаморочення, потім підвищення температури тіла до 37,3 градусів. На момент госпіталізації хвора скаржиться на головну біль, запаморочення, підвищення температури тіла до 37,1-37,2 градусів, хитання при ході, серцебиття, зниження пам'яті, оніміння 1/2 обличчя та руки. Діагноз: Арахноенцефаліт з цефалгічним, вестибулопатичним синдромами, пірамідної недостатності на фоні герпесвірусної інфекції EBV в стадії активації. Середньої ступені важкості. Синдром хронічної втоми. Дисциркуляторна енцефалопатія I-II ст. МРТ головного мозку: вогнищевих уражень є. В білій речовині тім'яної ділянки виявляються 2 поодинокі вогнища з чіткими контурами гіперінтенсивного МР-сигнала на T2W та гіпоінтенсивного T1Wd=0,6 на 0,67 см. В сироватці крові IgMEBV(VCA)-(+).EA(-). EBNA(EBV)-3,175 ( $\alpha=0,296$ ). В об'єктивному статусі - менингеальних знаків немає, девіація язика вліво, знижена конвергенція, сухожильні рефлекси на нижніх кінцівках - анізорефлексія, черевні, підшовні - відсутні. Гіпостезія на обличчі зліва. Координаторні проби виконує нечітко. с.Бехтерева (+). В п.Ромберга похитування. В аналізі крові: лейкоцити  $11 \times 10^9$  /л, паличкоядерні нейтрофіли - 4 %, сегментоядерні нейтрофіли - 76 %, лімфоцити - 16 %, моноцити - 4 %, ШОЕ - 9 мм/годину. В імунному статусі - кількість CD-3 клітин - 57,8 %, кількість CD-4 клітин - 28,8 %, кількість CD-8 клітин - 26,2 %, імунорегуляторний індекс - 1,1, кількість CD-20 клітин - 13,2 %, кількість CD-16 клітин - 18,8 %, спонтанна проліферація лімфоцитів в РБТЛ - 0 %, Т-мітогенна проліферація лімфоцитів - 66 %, простагландинзалежна проліферація лімфоцитів - 68 %, В-мітогенна проліферація лімфоцитів - 50 %, спонтанна цитотоксичність мононуклеарів - 26 %,

антитілозалежна цитотоксичність мононуклеарів - 43 %, спонтанна фагоцитарна активність нейтрофілів - 244 у.о, індукована фагоцитарна активність нейтрофілів - 57 %, адгезивна активність нейтрофілів - 61 %, ЦІК - 85 у.о., аутоантиген (ЗБМ) індукована проліферація в РБТЛ - 3 %, сенсibiliзація нейтрофілів альбуміном - 14 %, сенсibiliзація до ЗБМ - 12 %, сенсibiliзація NSE - 10 %, ІФА рівень аутоантитіл (ЗБМ) - 70,5 у.о. Хвора отримувала цимевен, галавіт, а також судинні препарати, гормональний препарат (дексаметазон), вітаміни, дегідратуючі засоби. Після лікування: температура тіла-в нормі, головної болі немає. В сироватці крові на момент виписки зі стаціонару: IgMEBV(VCA)-(-).

Приклад 2. Хворий З., чол., 32 р. госпіталізований 23.02.2009 року. Хворіє з 1988 року. В 1988 році - переніс вірусний менингіт. Хворий під час госпіталізації скаржився на загальну слабкість, головну біль, птоз верхньої повіки, запаморочення, поганий сон, відчуття тривоги, страху, емоційну нестабільність. Діагноз: Арахноенцефаліт з цефалгічним, астеничним, гіпоталамічним синдромами, з симпато-адrenalовими кризами на фоні герпесвірусної інфекції HHV-6 в стадії активації, важкий перебіг. Дисциркуляторна енцефалопатія. МРТ головного мозку: вогнищевих уражень немає. В сироватці крові (ПЛР) HHV-6 (+). В лікворі (ПЛР) - HHV-6 (+) - 9,100 копій. В об'єктивному статусі - менингеальних знаків немає, ністагм, запаморочення, сухожильні рефлекси на нижніх кінцівках та верхніх кінцівках - підвищені, черевні, підшовні - відсутні. Координаторні проби виконує нечітко. В п.Ромберга похитування. В аналізі крові: лейкоцити  $11,6 \times 10^9$  /л, паличкоядерні нейтрофіли - 3 %, сегментоядерні нейтрофіли - 71 %, лімфоцити - 23 %, моноцити - 3 %, ШОЕ - 18 мм/годину. В імунному статусі - кількість лімфоцитів - 30 %, кількість CD-3 клітин - 75,2 %, кількість CD-4 клітин - 47,7 %, кількість CD-8 клітин - 31,6 %, імунорегуляторний індекс - 1,5, кількість CD-20 клітин - 6,4 %, кількість CD-16 клітин - 7,5 %, спонтанна проліферація лімфоцитів в (РБТЛ) проліферативна активність лімфоцитів в реакції бластної трансформації цитотоксичної активності мононуклеарів - 2 %, Т-мітогенна проліферація лімфоцитів - 46 %, простагландинзалежна проліферація лімфоцитів - 70 %, В-мітогенна проліферація лімфоцитів - 47 %, спонтанна фагоцитарна активність нейтрофілів - 291 у.о, індукована фагоцитарна активність нейтрофілів - 46 %, адгезивна активність нейтрофілів - 64 %, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) - 100 у.о., аутоантиген загальний білок мієліну (ЗБМ) індукована проліферація в РБТЛ - 23 %, сенсibiliзація нейтрофілів альбуміном - 17 %, сенсibiliзація до ЗБМ -15 %, сенсibiliзація нейроспецифічна енолаза (NSE)- 26 %, ІФА рівень аутоантитіл (ЗБМ) - 51,8 у.о. Хвора отримувала цимевен, рібарін, а також судинні препарати, гормональний препарат (дексаметазон), вітаміни, дегідратуючі та десенсибілізуючі засоби. Після лікування: стан хворого значно покращився. В сироватці крові на момент виписки зі стаціонару: ПЛР - HHV-6 (-). В лікворі (ПЛР) - HHV-6 (+)- 5,600 копій.

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 І.І. 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. Гриневич О.В., Астапов А.А., Логотько 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 І.І. 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. // Герпесвірусні 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. Кроtenкова // Неврол. журн. - 2005. - № 5. - С. 18-23.

9. Богадельников И.В. Герпесвирусные инфекции в организме - недостаток или утонченное совершенство? / И.В. Богадельников, Ю.В. Вальцева, 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.