



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83654** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 02774**
(22) Дата подання заявки: **05.03.2013**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.09.2013**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.09.2013, Бюл.№ 18**

(72) Винахідник(и):
Панченко Людмила Олександрівна (UA),
Попова Наталя Геннадіївна (UA),
Короваєва Інга Вадимівна (UA),
Попова Людмила Олексіївна (UA),
Кириченко Ігор Іванович (UA),
Бакуменко Аліна Василівна (UA),
Васіна Світлана Іванівна (UA),
Казмірчук Віктор Володимирович (UA),
Звягольська Ірина Миколаївна (UA)

(73) Власник(и):
Панченко Людмила Олександрівна,
вул. Дарвіна, 6, кв. 46, м. Харків, 61002 (UA),
Попова Наталя Геннадіївна,
вул. Гв. Широнінців, 125, кв. 80, м. Харків, 61195 (UA),
Короваєва Інга Вадимівна,
вул. Шекспіра, 26, кв. 75, м. Харків, 61072 (UA),
Попова Людмила Олексіївна,
вул. Гв. Широнінців, 125, кв. 80, м. Харків, 61195 (UA),
Кириченко Ігор Іванович,
пр. Тракторобудівників, 25, кв. 14, м. Харків, 61135 (UA),
Бакуменко Аліна Василівна,
пр. Московський, 96, кв. 35, м. Харків, 61068 (UA),
Васіна Світлана Іванівна,
вул. Кірова, 2, с. Кірове, Полтавський р-н, 36014 (UA),
Казмірчук Віктор Володимирович,
Салтівське шосе, 244, кв. 25, м. Харків, 61176 (UA),
Звягольська Ірина Миколаївна,
вул. Зигіна, 6, кв. 42, м. Полтава, 36014 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОЄДНАНОЇ МІКОПЛАЗМО-ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики поєднаної мікоплазмо-герпесвірусної інфекції у хворих на негоспітальну пневмонію шляхом дослідження показників сироватки крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) та визначення специфічного маркера Ig M до асоціації збудників (M. pneumoniae і HSV), причому додатково визначають Ig G, і при одночасному виявленні в сироватці крові Ig M до обох збудників лабораторно підтверджують гостре інфекційне захворювання, яке обумовлено асоціацією M. pneumoniae із HSV, при одночасному виявленні Ig G до обох збудників - поєднану інфікованість (M. pneumoniae і HSV) хворого, а також виявлення гострого захворювання, яке

UA 83654 U

обумовлене *M. pneumoniae* або HSV, на тлі інфікованості пацієнта іншим збудником, тобто гостре мікоплазмове захворювання, на тлі HSV-інфікованості або HSV-захворювання на тлі мікоплазмової інфікованості.

Корисна модель належить до медицини, а саме до клінічної бактеріології і вірусології, і може бути використана для діагностики негоспітальної пневмонії (НП), обумовленої асоціацією двох збудників: *Mycoplasma pneumoniae* (M. pn.) і вірусом простого герпесу (Herpes simplex virus, HSV) за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА).

5 Багаточисельні дані останніх років свідчать про зростаючу частоту змішаних (поєднаних) форм захворювань при різних інфекційних процесах, в т. ч. при НП у дорослих. Серед важливих потенційних збудників НП у складі різних асоціацій мікроорганізмів важлива роль належить *M. pneumoniae* (за нашими даними до $29,9 \pm 3,4$ %) [1-5].

10 Клінічні спостереження свідчать, що НП мікоплазмової етіології часто протікає атипово, без будь-яких патогномонічних клінічних проявів, що без лабораторного підтвердження часто ускладнює встановлення етіологічного діагнозу. В результаті неадекватного лікування хворих захворювання часто приймає затяжний перебіг з розвитком рецидивів і в подальшому синдромі хронічної втоми (довготривалий субфебрилітет, головний біль, роздратованість, зниження працездатності і ін.).

15 На сьогодні встановлено, що інфікованість населення світу різними типами герпесвірусів складає до 90 відсотків і більше. Лабораторна діагностика таких поєднаних мікоплазмo-герпесвірусних форм захворювань до цього часу не проводиться, із-за необхідності пошуку нових методичних підходів для виявлення в складі біоценозів таксономічно різних збудників.

Відомим є використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення *Mycoplasma hominis*, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 1/2. (Пат RU № 2271003 G01N33/48).

20 Недоліками є дорога вартість лабораторних аналізів, необхідність мати окрему спеціалізовану лабораторію з відповідним дорогим обладнанням, а також молекулярними маркерами - праймерами та високопрофесійним персоналом.

25 Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб діагностики змішаної мікоплазмo-герпесвірусної інфекції у хворих з патологією дихальних шляхів шляхом дослідження показників сироватки крові, який відрізняється тим, що використовують імуноферментний аналіз по визначенню в сироватці крові імуноглобулінів М до *Mycoplasma pneumoniae* (або *Mycoplasma hominis*) та імуноглобулінів М до ВПГ-1 і ВПГ-2.

30 Недоліки способу пов'язані з тим, що *M. pneumoniae* внаслідок своєї морфологічної особливості (відсутність ригідної клітинної стінки) часто створює біоценози із різними бактеріальними і вірусними патогенами, в тому числі із широко розповсюдженими герпесвірусами, що ускладнює встановлення точного діагнозу.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу діагностики поєднаної мікоплазмo-герпесвірусної інфекції у хворих на негоспітальну пневмонію, в якому за рахунок визначення додаткового показника, досягається лабораторне дослідження з інтерпретацією різних варіантів ІФА.

35 Поставлена задача вирішується в способі діагностики поєднаної мікоплазмo-герпесвірусної інфекції у хворих на негоспітальну пневмонію шляхом дослідження показників сироватки крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) та визначення специфічного маркера Ig М до асоціації збудників (*M. pneumoniae* і HSV), згідно з корисною моделлю, додатково визначають Ig G, і при одночасному виявленні в сироватці крові Ig М до обох збудників лабораторно підтверджують гостре інфекційне захворювання, яке обумовлено асоціацією *M. pneumoniae* із HSV, при одночасному виявленні Ig G до обох збудників - поєднану інфікованість (*M. pneumoniae* і HSV) хворого, а також виявлення гострого захворювання, яке обумовлене *M. pneumoniae* або HSV, на тлі інфікованості пацієнта іншим збудником, тобто гостре мікоплазмове захворювання, на тлі HSV-інфікованості або HSV-захворювання на тлі мікоплазмової інфікованості.

45 Одним із методичних підходів для діагностики збудників, які представляють асоціацію *M. pneumoniae* і HSV є використання серологічного методу дослідження хворих на НП за допомогою ІФА.

50 Суть даного способу діагностики полягає в тому, що одночасно в сироватці крові хворого на НП з підозрою на атиповий характер захворювання і неефективності призначеної стандартної схеми лікування хворого визначають рівень специфічних маркерів (Ig М і Ig G) відносно до збудників: *M. pneumoniae* і HSV. Для цього використовують сертифіковані в Україні відповідні імуноферментні тест-системи.

55 Реєстрацію результатів ІФА здійснюють на спектрофотометрі шляхом вимірювання оптичної щільності (ОЩ) сироватки крові пацієнта в оптичних одиницях (опт. од.) при довжині хвилі 450 нм для виявлення специфічних маркерів *M. pneumoniae* і при довжині хвилі 492 нм - для виявлення специфічних маркерів HSV. Відповідно до інструкцій тест-систем проводять порівняння показників ОЩ сироватки крові хворого із приведеними показниками ОЩ негативного і позитивного контрольних зразків тест-системи для встановлення позитивних або

негативних результатів аналізу. Позитивними розцінюються результати аналізу при ОЩ, яка дорівнює або перевищує ОЩ негативного контролю тест-системи.

Для оптимізації клініко-лабораторного підтвердження асоційованого мікоплазмо-герпесвірусного захворювання або асоційованої інфікованості у хворих на НП нами розроблено алгоритм (схему) проведення лабораторного дослідження з інтерпретацією різних варіантів ІФА. Факт детекції в сироватці крові пацієнта Ig M до обох патогенів (*M. pneumoniae* і HSV) розцінюється як показник поточного гострого захворювання, обумовленого мікоплазмо-герпесвірусною асоціацією, а факт виявлення в сироватці крові пацієнта Ig G до обох збудників - як показник інфікованості хворого обома збудниками.

Можливими варіантами лабораторної діагностики у хворого на НП з підозрою на поєднану інфекцію можуть бути:

1) одночасне діагностичне виявлення Ig M до *M. pneumoniae* і Ig G до HSV, що дає підставу для встановлення гострої мікоплазмозової інфекції на тлі інфікованості HSV;

2) одночасна детекція у хворого на НП з підвищеним рівнем Ig M до HSV і Ig G до *M. pneumoniae* дає можливість встановити гостру HSV-інфекцію (клінічну або субклінічну форму) на тлі мікоплазмозової інфікованості.

Перевагами запропонованого способу діагностики є:

1) підвищення рівня діагностики поєднаних інфекцій у хворих на НП;

2) встановлення чіткої диференціації між різними процесами інфекційної патології (стану захворювання і стану інфікованості), які потребують принципово різних підходів до призначення терапії або профілактики.

Приклади

Приклад 1. Хворий О., 1989 р. народження знаходився на стаціонарному обстеженні та лікуванні в пульмонологічному відділенні лікарні м. Харкова з 01.05.09 по 02.06.09 р. з діагнозом "негоспітальна пневмонія нижньої долі правої легені, III клінічна група, легкий перебіг".

При рентгенологічному обстеженні виявлені ознаки пневмонії у нижній долі правої легені. В аналізі мокротиння знайдені лейкоцити в 1/4 поля зору. При засіві мокротиння на мікробну флору знайдені гриби роду *Candida* в 10^5 ступені. У хворого клінічних проявів HSV-інфекції не було.

При серологічному дослідженні одночасно до *M. pneumoniae* і HSV було встановлено наявність імунної відповіді у вигляді Ig M при негативних результатах відносно Ig G.

Результати клінічного, рентгенологічного і лабораторного дослідження дали підставу для встановлення у хворого заключного діагнозу НП, обумовленої одночасно двома збудниками (*M. pneumoniae* і HSV).

Приклад 2. Хворий Ф., 1988 р. народження, знаходився на стаціонарному лікуванні з 21.02.2010 р. по 18.03.2010 р. На підставі клінічних і рентгенологічних даних був встановлений діагноз: НП верхньої долі правої легені та нижньої долі лівої легені, III клінічна група, легкого перебігу.

Аналіз мокротиння: лейкоцити на все поле зору. АК та БК не виявлено. Промивні води з бронхів - лейкоцити на 2/3 полі зору. При засіві мокроти виявлено *S. pneumoniae* в 10^3 ступені.

Результати серологічних досліджень:

Ig M до *M. pneumoniae* «+»; Ig G «-»

Ig M до HSV «-»; Ig G «+»

На підставі серологічних досліджень у хворого на НП встановлено змішану інфекцію, обумовлену двома збудниками (*S. pneumoniae* та *M. pneumoniae*) на тлі інфікованості HSV.

Приклад 3. Хворий М., 1987 р. народження знаходився на стаціонарному лікуванні з приводу НП нижньої долі правої легені, III клінічної групи. Аналіз мокротиння: лейкоцити - 1/4 поля зору. АК і БК не виявлено. Збудник НП при бактеріологічному дослідженні не встановлений. Пацієнт відмічав часті рецидиви герпесвірусного захворювання. На рентгенограмі виявлені ознаки пневмонії у 8, 9 та 10-му сегментах правої легені. Результати серологічних досліджень:

Ig M до *M. pneumoniae* «-»; Ig G «+»

Ig M до HSV «+»; Ig G «+»

Результати серологічних досліджень є підтвердженням гострого субклінічного перебігу HSV інфекції на тлі інфікованості, обумовленої *M. pneumoniae*.

Приклад 4. Хворий З., 1988 р. народження. Госпіталізований на стаціонарне обстеження і лікування 03.09.2009 р. з діагнозом "НП лівої легені, III клінічна група". При рентгенологічному обстеженні були знайдені ознаки лівобічної нижньодольової пневмонії у десятому сегменті.

В мокротинні хворого мікроби не знайдені. При серологічному дослідженні виявлені імунологічні маркери (Ig G) до *M. pneumoniae* і HSV. Результати досліджень є підтвердженням одночасної інфікованості *M. pneumoniae* і HSV.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб діагностики поєднаної мікоплазмо-герпесвірусної інфекції у хворих на негоспітальну пневмонію шляхом дослідження показників сироватки крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) та визначення специфічного маркера Ig M до асоціації збудників (*M. pneumoniae* і HSV), який **відрізняється** тим, що додатково визначають Ig G, і при одночасному виявленні в сироватці крові Ig M до обох збудників лабораторно підтверджують гостре інфекційне захворювання, яке обумовлено асоціацією *M. pneumoniae* із HSV, при одночасному виявленні Ig
- 10 G до обох збудників - поєднану інфікованість (*M. pneumoniae* і HSV) хворого, а також виявлення гострого захворювання, яке обумовлене *M. pneumoniae* або HSV, на тлі інфікованості пацієнта іншим збудником, тобто гостре мікоплазмове захворювання, на тлі HSV-інфікованості або HSV-захворювання на тлі мікоплазмової інфікованості.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601