



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85238** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 5/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 07021	(72) Винахідник(и): Степанченко Костянтин Анатолійович (UA), Марченко Віра Григорівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.06.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.11.2013	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.11.2013, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ЕНТЕРОБІОЗУ У ДОРΟΣЛИХ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДАВНИНИ ЗАРАЖЕННЯ

(57) Реферат:

Спосіб диференційної діагностики неврологічних проявів ентеробіозу у дорослих, в залежності від давнини зараження, включає дослідження вищих інтегративних функцій ЦНС пам'яті та уваги, проведення електроенцефалографії, реоенцефалографії, оцінки показників імунного статусу.

UA 85238 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології та паразитології, і може бути використана для удосконалення діагностики перебігу неврологічних порушень при ентеробіозі, базуючись на вивченні закономірностей змін найбільш інформативних показників імунітету та стану нервової системи та підвищення ефективності лікування.

Останнім часом посилюється інтерес до питання про значення гельмінтів в етіології ряду захворювань. За сучасними оцінками ВООЗ, кожен четвертий мешканець Землі уражений кишковими паразитами. Оцінка Всесвітнього Банку по величині заподіяваного збитку ставить кишкові гельмінтози на 4 місце серед усіх хвороб і травм людини (Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. В 3 т. - К.: Здоров'я, 2000. - Т. 1. - С. 754-758.).

Найбільш масовим гельмінтозом є ентеробіоз (Козлов А.С. Количественные аспекты эпидемиологии энтеробиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.19. - М., 1985.-22 с). Турбує високий рівень захворюваності ентеробіозом, як серед дітей, так і дорослих. В даний час не викликає сумнівів положення про те, що ентеробіоз, як і інші гельмінтози, патологічно впливаючи на людей, має велике медико-соціальне значення. Поряд із симптомами ураження внутрішніх органів, становлять інтерес і зміни нервової системи, відзначені рядом авторів у хворих на ентеробіоз. Роботи, що стосуються питань впливу гостриків на організм людини, в основному, обмежуються синдромами, що супроводжують соматичну патологію, зокрема, захворювання шлунково-кишкового тракту, шкіри, імунологічні порушення, стосуються ураження нервової системи мимохить, не розкриваючи всієї суті проблеми (Команденко Н.І. Паразитарные заболевания центральной нервной системы // Дифференциальная диагностика нервных болезней: Рук. для врачей / Под ред. Акимова Г. А., Одинака М. М. - СПб.: Гиппократ, 2000. - С. 474-485.).

Відомим є спосіб, при якому визначають негативний вплив ентеробіозу на нервову систему, особливо у дітей, їх поведінку, інтелект, викликаючи підвищену дратівливість, неухважність, погіршення запам'ятовування та ін. (Ентеробіоз. Патогенез. Клініка ентеробіозу. Епідеміологія. Профілактика MedicLab.com.ua).

Як правило, виражені неврологічні симптоми, такі як головний біль, запаморочення, зниження пам'яті. Частіше страждають діти, вони стають примхливими, плаксивими, швидко втомлюються, погано сприймають корисні навички. Нестійкість уваги, нездатність зосередитися знижує успішність, у дорослих - працездатність.

Ентеробіоз надає достовірно негативний вплив на поведінкові реакції і нервово-психічний розвиток дітей дошкільного віку. Описані випадки непритомності і епілептиформних нападів у дітей, причиною пов'язаних з ентеробіозом. Вищезгаданий спосіб є найбільш близьким по технічній суті та клінічному результату, який може бути досягнутий, тому його вибрано як прототип.

Відсутність обґрунтованих алгоритмів оцінки стану системи "паразит-хазяїн" стосовно до ентеробіозу, і, зокрема, стану нервової системи хазяїна, обумовлює з одного боку гіподіагностику ентеробіозу у хворих з неврологічними порушеннями, а з другого боку відсутність призначення адекватної терапії хворим на ентеробіоз з неврологічними проявами, що може приводити до відсутності очікуваного позитивного ефекту від призначення специфічної терапії.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу диференційної діагностики неврологічних проявів ентеробіозу у дорослих, в залежності від давнини зараження, в якому за рахунок змін досліджуваних показників, досягається визначення критеріїв оцінки та прогнозу при ентеробіозі на підставі закономірностей змін показників імунітету та стану нервової системи.

Поставлена задача вирішується в способі диференційної діагностики неврологічних проявів ентеробіозу у дорослих, в залежності від давнини зараження, який здійснюють шляхом дослідження вищих інтегративних функцій ЦНС пам'яті та уваги, згідно з корисною моделлю, додатково проводять електроенцефалографію, реоенцефалографію, оцінку показників імунного статусу, при цьому показники імунограм при первинній ентеробіозній інвазії знаходяться в межах референтних значень норми, превалює парасимпатикотонія, недостатня вегетативна реактивність і надлишкове вегетативне забезпечення діяльності; зниження пам'яті на фоні нестійкості уваги; ознаки порушення кірково-стовбурових взаємин за рахунок дисфункції неспецифічних систем за даними електроенцефалографії; реоенцефалографічні ознаки підвищення тону артерій і венозного повнокров'я; перевага парасимпатичної регуляції в модуляції ритму серця за показниками варіабельності серцевого ритму, а також відзначається виражений регрес суб'єктивної й об'єктивної симптоматики після проведення курсу специфічної терапії, для хворих з повторною інвазією характерне зменшення кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+), збільшення вмісту Т-супресорів/цитотоксичних (CD8+) і

недиференційованих форм лімфоцитів (0-клітин) на фоні зниження Ig M, активації поглинальної і пригніченні перетравлюючої функцій фагоцитуючих нейтрофілів крові, характерним є недостатня і збочена вегетативна реактивність, недостатнє вегетативне забезпечення діяльності; зниження пам'яті на фоні вираженої стомлюваності і виснажливості психічних процесів, зниження концентрації уваги; більш високий індекс пароксизмальної активності за даними електроенцефалографії, реоенцефалографічні ознаки зниження рівня пульсового кровонаповнення, поряд з підвищенням тону артерій і венозним повнокров'ям; явища надлишкової централізації керуванням серцевим ритмом за рахунок порушення взаємодії надсегментарного і сегментарного відділів вегетативної нервової системи за показниками варіабельності серцевого ритму, у пацієнтів з повторною ентеробіозною інвазією після проведення курсу специфічної терапії спостерігається тільки тенденція до нормалізації клініко-неврологічних, нейропсихологічних і електрофізіологічних показників.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Дослідження стану вегетативної нервової системи проводять в стані спокою (фонові показники), при впливі на рефлексогенні зони (вегетативна реактивність) і при проведенні фізичного навантаження (вегетативне забезпечення діяльності), використовують запитувальник і схему дослідження для виявлення прихованих вегетативних порушень (Вейн О. М., 1991, 2000). Вегетативний тонус визначають за допомогою вегетативного індексу Кердо, хвилинного об'єму крові (непрямі способи Лільє-Штрандера і Цандера). Вегетативна реактивність визначають за допомогою проби Даныні-Ашнера, солярного рефлексу (Тома, Ру). Вегетативне забезпечення діяльності - орто- і кліностатичними пробами.

Нейропсихологічне дослідження спрямовано на виявлення порушень вищих інтегративних функцій головного мозку, включає вивчення уваги та сенсомоторних реакцій за допомогою коректурної проби та методики віднімання; дослідження пам'яті за методом запам'ятовування серії з 10 слів.

Клініко-інструментальне дослідження включає: електроенцефалографію, реоенцефалографію, дослідження варіабельності серцевого ритму по визначених програмах.

Вивчаються показники імунного статусу: основні популяції і субпопуляції лімфоцитів периферичної крові (CD3+; CD4+; CD8+; CD19+) визначають з використанням панелі моноклональних антитіл методом непрямой реакції поверхневої імунофлюоресценції, відносну кількість 0-лімфоцитів підраховують за формулою: $\% \text{ 0-лімфоцитів} = 100 - (\% \text{ CD3+} - \% \text{ CD19+})$, рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці периферичної крові визначають спектрофотометричним методом, концентрацію імуноглобулінів основних класів (A, G і M) - методом простої радіальної імунодифузії. При дослідженні фагоцитарної функції нейтрофілів проводять облік показників, що характеризує поглинальну (фагоцитарний індекс і фагоцитарне число) і перетравлюючу (індекс завершеності фагоцитозу) здатність нейтрофілів периферичної крові.

Діагноз ентеробіоз виставляють у випадку хоча б одного позитивного результату при триразовому обстеженні методом липкої стрічки (метод Грехема).

Показники імунограм при первинній ентеробіозній інвазії знаходяться в межах референтних значень норми. У хворих з первинною інвазією гостриками превалює парасимпатикотонія, недостатня вегетативна реактивність і надлишкове вегетативне забезпечення діяльності; зниження пам'яті на фоні нестійкості уваги; ознаки порушення кірково-стовбурових взаємин за рахунок дисфункції неспецифічних систем за даними електроенцефалографії; реоенцефалографічні ознаки підвищення тону артерій і венозного повнокров'я; перевага парасимпатичної регуляції в модуляції ритму серця за показниками варіабельності серцевого ритму.

Для хворих з повторною інвазією характерне зменшення кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+), збільшення вмісту Т-супресорів/цитотоксичних (CD8+) і недиференційованих форм лімфоцитів (0-клітин) на фоні зниження Ig M, активації поглинальної і пригніченні перетравлюючої функцій фагоцитуючих нейтрофілів крові. При повторній ентеробіозній інвазії характерним є недостатня і збочена вегетативна реактивність, недостатнє вегетативне забезпечення діяльності; зниження пам'яті на фоні вираженої стомлюваності і виснажливості психічних процесів, зниження концентрації уваги; більш високий індекс пароксизмальної активності за даними електроенцефалографії, реоенцефалографічні ознаки зниження рівня пульсового кровонаповнення, поряд з підвищенням тону артерій і венозним повнокров'ям; явища надлишкової централізації керуванням серцевим ритмом за рахунок порушення взаємодії надсегментарного і сегментарного відділів вегетативної нервової системи за показниками варіабельності серцевого ритму.

У хворих з первинною інвазією гостриками відзначається виражений регрес суб'єктивної й об'єктивної симптоматики після проведення курсу специфічної терапії, а у пацієнтів з повторною ентеробіозною інвазією - тільки тенденція до нормалізації клініко-неврологічних, нейропсихологічних і електрофізіологічних показників. Хворі з повторною ентеробіозною інвазією потребують комплексного лікування, що полягає в призначенні поряд з антигельмінтною терапією препаратів вегетотропного, вазоактивного і ноотропного рядів, транквілізуючих засобів.

Приклад конкретного виконання

Хворий М., 25 років, знаходився на стаціонарному лікуванні в ОКІЛ у відділенні медичної паразитології та тропічних хвороб ХМАПО.

При надходженні пред'являв скарги на головний біль, запаморочення, пітливість і похолодання долонь і стоп, уртикарії, нестійкість настрою, дратівливість, загальну слабкість, швидку стомлюваність, зниження працездатності, концентрації уваги, пам'яті, порушення сну, зниження апетиту, періанальну сверблячку, неефективність амбулаторної терапії. Із анамнезу відомо, що 2 місяця тому був виявлений амбулаторно ентеробіоз, лікувався самостійно народними методами, приймав часник. Контрольні дослідження на ентеробіоз не проходив. Госпіталізований у відділення паразитології з діагнозом: ентеробіоз, реінвазія.

В неврологічному статусі слабкість конвергенції, зниження фотореакцій, підвищення сухожильних рефлексів, порушення характеру дермографізму, акрогіпергідроз, похолодання кистей, стоп, лабільність АТ і серцевого ритму.

Окорухові порушення, які свідчать про ураження ЦНС на верхньостовбуровому рівні, можуть вказувати на переважне ураження у пацієнтів з повторною ентеробіозною інвазією надсегментарного відділу вегетативної нервової системи.

Результати вивчення вегетативної сфери - відзначалася симпатикотонія, збочена вегетативна реактивність і недостатнє вегетативне забезпечення діяльності. Останнє може свідчити про виснаження адаптивної ролі вегетативних апаратів ЦНС.

Результати спектрального аналізу ВСР - відзначалися високі значення абсолютної потужності VLF-компоненти, порівняно низькі значення абсолютної потужності LF- і HF-компоненти, вище частка VLF-компоненти за рахунок зниження частки HF і LF-компонент у структурі спектральної потужності ВСР. Аналіз варіабельності серцевого ритму за даними ВСР у хворого виявив високі показники абсолютних і відносних значень VLF-компоненти ВСР, що говорить про надлишкову централізацію керуванням серцевим ритмом. Це вказує на напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів і порушення взаємодії надсегментарного і сегментарного відділів вегетативної нервової системи.

Психофізіологічні дослідження виявили зниження пам'яті на фоні вираженої стомлюваності, зниження працездатності, виснажливості психічних процесів, що можна пояснити порушенням функції структур головного мозку першого функціонального блоку (по Лурії А. Р., 1979). До нього відносять: висхідну активуючу частину ретикулярної формації, неспецифічні ядра таламуса, гіпокампового кола, тобто утворення надсегментарного відділу вегетативної нервової системи, що забезпечують напруженість і стійкість уваги. Ураження інтегративних систем мозку у даного хворого підтвердилося не тільки при нейропсихологічному тестуванні, але і при дослідженні його вегетативного статусу, вивченні ВСР, ЕЕГ.

Згідно з даними ЕЕГ, у хворого зареєстровані легкі дифузні зміни ЕЕГ з переважання середньо амплітудної повільно хвильової активності в правих скронево-тім'яних відведеннях. Множинні гострі хвилі і одиничні комплекси "гостра-повільна хвиля" зареєстровані в лівих потиличних,тім'яних та задніх скроневиx відведеннях.

При дослідженні мозкового кровообігу за допомогою реоенцефалографії реєструвалося зниження рівня пульсового кровонаповнення і венозне повнокров'я.

Висновок невролога: ентеробіоз. Вегетативна дисфункція, перманентна форма. Астенічний синдром.

Вивчення імунного гомеостазу показало зниження кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+), збільшення вмісту Т-супресорів/цитотоксичних (CD8+) і недиференційованих форм лімфоцитів (0-клітин), зниження Ig M, підвищення фагоцитарного індексу та зниженням індексу завершеності фагоцитозу.

Виявлений перерозподіл концентрації Т-хелперів і Т-супресорів при повторному ентеробіозі з вираженим зниженням імунорегулюючого рівня клітин, що мають Т-хелперну активність, є, на нашу думку, істотним фактором, який веде до розвитку стійкої імунокомпрометації, що може надалі приводити до реінвазії. Зміни в макрофагально-фагоцитарній системі вказують на зниження кілінгового ефекту фагоцитуючих нейтрофілів периферичної крові на фоні їхньої компенсаторної напруги при повторних ентеробіозних інвазіях.

Позитивний результат на ентеробіоз при обстеженні методом липкої стрічки (метод Грехема).

Виявлені зміни в неврологічному статусі і, зокрема, стан вегетативної нервової системи, порушення вищих інтегративних функцій ЦНС пам'яті та уваги, зміни біоелектричної активності головного мозку, церебральної гемодинаміки, значення показників імунного статусу свідчать про

довготривале перебування гостриків в організмі хазяїна, пов'язане з реінвазіями. Проведена адекватна комплексна етіотропна та патогенетична терапія привела до одужання пацієнта. Відзначалася позитивна динаміка суб'єктивних і об'єктивних клінічних симптомів, а також лабораторних та інструментальних показників. Позитивні зміни в клініко-лабораторних показниках після проведеного лікування супроводжувалися регресом неврологічної симптоматики. Найбільш швидко зникли скарги на головний біль, дратівливість, загальну слабкість. До кінця лікування цілком зникли всі скарги.

На базі кафедри медичної паразитології та тропічних хвороб ХМАПО при використанні даного способу було комплексно обстежено 110 хворих на ентеробіоз, чоловіків-курсантів Харківського інституту військово-повітряних сил у віці від 18 до 24 років з різною тривалістю ентеробіозної інвазії. Характер вищевказаних клініко-інструментальних та лабораторних показників розглядався як об'єктивний показник ступеня неврологічних порушень при різній тривалості ентеробіозної інвазії. Завдяки вивченню динаміки цих змін при повторних дослідженнях судили про ефективність вибраних методів лікування.

Використання запропонованих критеріїв дозволяє підвищити інформативність обстеження та ефективність лікування хворих на ентеробіоз шляхом визначення опорних критеріїв, що характеризують адаптаційно-компенсаторні можливості організму, стан його нервової системи.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики може бути використаний лікарями як досяжний алгоритм, що базується на загальноновживаних доступних методах і не потребує значних матеріальних витрат.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб диференційної діагностики неврологічних проявів ентеробіозу у дорослих, в залежності від давнини зараження, який здійснюють шляхом дослідження вищих інтегративних функцій ЦНС пам'яті та уваги, який **відрізняється** тим, що додатково проводять електроенцефалографію, реоенцефалографію, оцінку показників імунного статусу, при цьому показники імунограм при первинній ентеробіозній інвазії знаходяться в межах референтних значень норми, превалює парасимпатикотонія, недостатня вегетативна реактивність і надлишкове вегетативне забезпечення діяльності; зниження пам'яті на фоні нестійкості уваги; ознаки порушення кірково-стовбурових взаємин за рахунок дисфункції неспецифічних систем за даними електроенцефалографії; реоенцефалографічні ознаки підвищення тону артерій і венозного повнокров'я; перевага парасимпатичної регуляції в модуляції ритму серця за показниками варіабельності серцевого ритму, а також відзначається виражений регрес суб'єктивної й об'єктивної симптоматики після проведення курсу специфічної терапії, для хворих з повторною інвазією характерне зменшення кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+), збільшення вмісту Т-супресорів/цитотоксичних (CD8+) і недиференційованих форм лімфоцитів (0-клітин) на фоні зниження Ig M, активації поглинальної і пригніченні перетравлюючої функцій фагоцитуючих нейтрофілів крові, характерним є недостатня і збочена вегетативна реактивність, недостатнє вегетативне забезпечення діяльності; зниження пам'яті на фоні вираженої стомлюваності і виснажливості психічних процесів, зниження концентрації уваги; більш високий індекс пароксизмальної активності за даними електроенцефалографії, реоенцефалографічні ознаки зниження рівня пульсового кровонаповнення, поряд з підвищенням тону артерій і венозним повнокров'ям; явища надлишкової централізації керуванням серцевим ритмом за рахунок порушення взаємодії надсегментарного і сегментарного відділів вегетативної нервової системи за показниками варіабельності серцевого ритму, у пацієнтів з повторною ентеробіозною інвазією після проведення курсу специфічної терапії спостерігається тільки тенденція до нормалізації клініко-неврологічних, нейропсихологічних і електрофізіологічних показників.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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