



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52294 (13) A

(51) B A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗУ У ВАГІТНИХ І ДІТЕЙ

1

2

(21) 2002042670

(22) 03 04 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. № 12, 2002 р.

(72) Пипа Лариса Володимирівна, Крамарев Сергій Олександрович, Григоренко Петро Петрович

(73) ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ М.І. ПИРОГОВА

(57) Спосіб діагностики токсоплазмозу у вагітних і дітей, що включає визначення специфічних антитіл класу IgG і IgM до *T gondii* в динаміці імуноензиматичним методом, який відрізняється тим, що визначають силу зв'язку між комплексом антиген-антитіло і авідність антитіл IgG < 0,200 вказує на гострий токсоплазмоз, 0,200 < авідність антитіл IgG < 0,300 - на ремісію, авідність антитіл IgG > 0,300 - на латентну або хронічну інфекцію

Вінахід відноситься до медицини, зокрема до педіатрії, дитячих інфекцій, акушерства і пневкології і може бути використаний для ранньої діагностики гострої токсоплазмозної інфекції.

Найчастіше в сучасній діагностиці токсоплазмозу застосовується імуноензиматичний тест ELISA, який дозволяє визначити антитіла класу JgM, JgA, JgG до *T gondii* Л.А. Лукьянова, Серодіагностика токсоплазмозу методом ИФА у дітей / Педиатрия, - №45 1996, с 30 - 33/

Незважаючи на можливість визначення ранніх маркерів зараження /антитіл JgA і JgM/, а також спостереження динаміки антитіл класу JgG, серодіагностику токсоплазмозу утруднюють 1/ тривалий період утримування високого рівня JgG інфікованих, але не хворих дітей, 2/ Поява неспецифічних антитіл JgM у вагітних жінок, 3/ перехресні реакції хибнопозитивні антитіла класу JgM можуть з'являтися у осіб із справжнім ревматоїдним фактором і /або протиядерними антитілами, хибнонегативні - коли антитіла визначають в інактивованій сироватці. Крім того, на основі однократного обстеження судити про хворобу, або інфікування неможливо. Обстеження слід проводити в динаміці з обов'язковим визначенням антитіл класу JgG і JgM. Сироватки слід забирати з інтервалом 3 тижні, тестувати в одному плазі мети для уникнення лабораторної похибки. Однак тривале очікування за такої ситуації наступник результатів досліджень створюють для вагітної загрозу невчасної діагностики активного токсоплазмозу з високою вірогідністю передачі великої кількості паразитів до плоду або призначення непотрібної антибіотикотерапії. В таких ситуаціях є єдиний

обґрунтований спосіб визначення свіжої інвазії - це виміряти силу зв'язування антитіл класу JgG антигенами паразита, тобто різновидності антитіл класу JgG /Sensin /Cein Microbiol Infect Dis/ 1996/

В основу винаходу Спосіб діагностики токсоплазмозу у вагітних і дітей поставлено завдання шляхом визначення авідності антитіл класу JgG удосконалити ранню діагностику гострої фази токсоплазмозу у вагітних з метою профілактики вродженого токсоплазмозу і дітей з набутим токсоплазмозом з метою своєчасного призначення лікування, що попередить прогресування хвороби.

Поставлене завдання здійснюється способом діагностики токсоплазмозу у вагітних і дітей, що полягає у визначенні специфічних антитіл класу JgG і JgM до *T gondii* в динаміці імуноензиматичним методом, в якому згідно з винаходом визначають силу зв'язку між комплексом антиген-антитіло і авідність антитіл JgG < 0,200 вказує на гострий токсоплазмоз, авідність < 0,300 але > 0,200 - на ремісію, авідність > 0,300 - на латентну або хронічну інфекцію.

Спосіб здійснюється спільним чином. Тест "Тохо JgG - авідність" є імуноензиматичним тестом, в якому антиген паразита вільно розташовується в пробірці. Специфічні для токсоплазмозу антитіла класу JgG, які знаходяться в досліджуваній сироватці зв'язуються з антигенами. Не зв'язані антитіла відмиваються. Після цього утворені комплекси антиген-антитіло визначаються шляхом з'єднання з антиглобуліновими антитілами, які мічені ензимом. Потім повторно складові компоненти реакції, які не зв'язані, відмиваються.

(19) UA (11) 52294 (13) A

На кінцевому етапі в пробірку добавляють субстрат, який розведений ензимом /до кольорового або флюоресцюючого стану/ і авізується з антиглобуліновими антитілами. Кількість утвореного продукту прямо пропорційна кількості антиглобулінових антитіл, що практично відповідає кількості зв'язаних з антигеном досліджуваних антитіл. Чим більше в досліджуваній сироватці специфічних антитіл до *T. Gondii*, тим більше в реакції з'являється продукту, який визначається спектрофотометром.

Антитіла, які з'являються на початку інвазії, - антитіла JgG з низькою авідністю, утворюють з антигенами збудника комплекси, які утримуються головним чином, через водневі з'єднання. Антитіла JgG, що входять до такого комплексу, майже всі розривають водневий зв'язок під впливом сечовини. Вивільнені антитіла відмиваються під час дослідження. Високоавідні антитіла JgG утримуються з антигеном не тільки водневими з'єднаннями, а також електростатичними силами і зв'язками Van, der Waals. Вони не відмиваються і вступають в реакцію з міченим ензимом антиглобуліновими антитілами.

Згідно результатів досліджень виробника тесту, низька авідність /індекс < 0,200/ характеризує 74% випадків активного токсоплазмозу, який має перебіг до 4-х місяців. Висока авідність антитіл

класу JgG /індекс > 0,300/ у 100% випадків характеризує хронічне ураження, а також граничні показники авідності /< 0,300 і 0,200/ стосуються 87% токсоплазмозу, який тривав більше 4-х місяців.

Приклад 1. У 23-річної здорової вагітної жінки /термін вагітності 4 міс/ з загрозою переривання вагітності виявлено помірно підвищений титр антитіл до *T. gondii* класу JgG наводило на думку про свіже інфікування. В першому серологічному дослідженні рівень антитіл JgG був середнім і склав 120ме/мл /при нормі 6ме/мл/. Було проведено визначення авідності антитіл /індекс --0,310/, що свідчило про латентну токсоплазмозну інфекцію, при якій вірогідність інфікування плода практично відсутня і така вагітна не потребує лікування.

Приклад 2. Дитина 12 років з мононуклеозоподібною клінікою обстежена на наявність специфічних антитіл до *T. gondii* класу JgM і JgG методом ІФА. Виявлено JgM /+/+ і середні різні антитіл JgG /84ме/мл/ при 6ме/мл, тест-систем фірми "Хоффман Ля-Рош, Швейцарія". Авідність антитіл JgG 0,184, що свідчить про гострий токсоплазмоз, лімфодулярна форма. Призначено специфічне лікування. В динаміці антитіла класу JgM зникли, JgG росли до 140ме/мл, авідність антитіл утримувалась низькою, що ще раз підтвердило гостру токсоплазмозну інфекцію.