

ПЕРСИСТУЮЧА ЕНТЕРОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРЕ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

*Андріюшкова Н.Г., Турчина Н.С., Понятовський В.А., Долінчук Л.В.,
Мельник В.В., Широбоков В.П., Чекалюк Є.М.*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
andriushkovan@yandex.ua*

Рецензенти: проф. Кондратюк В.Є., д.мед.н. Бисюк Ю.А.

Актуальність. Ентеровіруси є етіопатогенетичними чинниками інфаркту міокарду, міокардиту, перикардиту, атеросклерозу та інших захворювань.

Мета: визначення тригерної ролі ентеровірусів у розвитку гострого порушення мозкового кровообігу.

Матеріали та методи. У 72 хворих на гостре порушення мозкового кровообігу (основна група) та 35 хворих з неврологічною патологією без судинної патології (група порівняння) визначались ентеровіруси та їх геноми у сироватці крові за допомогою вірусологічного і молекулярно-генетичного методів та ІgM і ІgG до ентеровірусів у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу.

Результати. У хворих на гостре порушення мозкового кровообігу в сироватці крові геноми ентеровірусів визначались достовірно частіше (23,6±5,9%), ніж у пацієнтів групи порівняння (2,9±2,8%), $p < 0,05$. З 17 позитивних (за результатами полімеразної ланцюгової реакції) сироваток крові основної групи у 11 випадках виділено віруси, ідентифіковані як віруси Коксаки В (серотипи 2, 3, 4) та віруси *ECHO* (серотипи 6, 9, 27 (два штами), 29), у трьох пробах вірус не вдалося ідентифікувати. У сироватці крові хворих обох груп ІgM до ентеровірусів не виявлено. У основній групі ІgG до ентеровірусів виявлені у 17 хворих (23,6±5,9%), з яких у 8 осіб також в сироватці крові було виявлено геном ентеровірусів. У сироватці крові пацієнтів групи порівняння ІgG було виявлено лише у 2 осіб (5,7±3,9%). Виявлення у сироватці крові хворих основної групи геномів ентеровірусів та ІgG до них (11,1±3,7%) за відсутності ІgM свідчить про персистуючий характер ентеровірусної інфекції. Частка хворих з виявленими ІgG до ентеровірусів у сироватці крові, у яких ентеровіруси та їх геноми не виділялись, достовірно вища в основній групі (12,5±3,9%), ніж у групі порівняння (5,7±3,9%).

Висновки. Персистуюча ентеровірусна інфекція відіграє можливу тригерну роль у розвитку гострого порушення мозкового кровообігу, для діагностики якого у таких хворих доцільно застосовувати полімеразну ланцюгову реакцію для виявлення геномів ентеровірусів та імуноферментний аналіз для виявлення ІgG до ентеровірусів.

Ключові слова: хворі на гостре порушення мозкового кровообігу, ентеровіруси, геном ентеровірусів, імуноглобуліни G та M.

Актуальність. Перше місце серед причин смертності населення в Україні припадає на серцево-судинні захворювання, питома вага яких в Україні у 2013 р. склала 66,5 %. У 2010–2012 рр. поширеність хвороб системи кровообігу зросла на 1,9 %, серед яких відмічався найбільший ріст поширеності ішемічної хвороби серця на 2,7 %, гіпертонічної хвороби на 1,9 % і інсультів на 5,5 % [9, 15]. Поширеність захворювань системи кровообігу у 2014 р. становила 30,99 % всього населення України [15]. За прогнозами ВООЗ на 2020 рік, ішемічна хвороба серця та цереброваскулярні хвороби увійдуть до десяти основних причин тягаря хвороб у країнах з ринковою економікою та колишніх соціалістичних країнах, складаючи, відповідно, 11,2 % та 6,2 % від загального тягаря хвороб [15]. Тому дослідження щодо етіології, патогенезу, діагностики та профілактики цих хвороб є вкрай актуальними.

В наш час з'ясовано безперечну етіопатогенетичну роль ентеровірусів при виникненні ряду соматичної патології. Низка досліджень ряду авторів доводять патогенетичну роль ентеровірусів при інфаркті

міокарду, міокардиті, перикардиті, ділятаційній кардіоміопатії, атеросклерозі, гострому коронарному синдромі [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 12]. Ріст захворюваності на ентеровірусну інфекцію, а також численні вірусологічні дослідження вчених доводять інтенсивну циркуляцію ентеровірусів в різноманітних об'єктах навколишнього середовища [4, 16, 17, 18]. При цьому не з'ясовано особливості циркуляції різноманітних серотипів ентеровірусів, механізмів змін домінуючих в циркуляції серотипів ентеровірусів та причин виникнення епідемічних спалахів [7, 19].

Метою роботи стало визначення ролі ентеровірусів у розвитку гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Для досягнення даної мети було поставлено наступні задачі: визначення наявності ентеровірусів та їх геномів у сироватці крові хворих на ГПМК за допомогою вірусологічного та молекулярно-генетичного методів дослідження; визначення імуноглобулінів класів M та G до ентеровірусів у сироватці крові хворих на ГПМК за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження було залучено хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні та відділенні церебро-васкулярної патології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в 2009–2016 роках. До основної групи увійшли 72 хворих з різними формами ГПМК, що відповідали критеріям включення, а саме: вік старше 18 років, верифікований діагноз ГПМК, відсутність критеріїв виключення. Критеріями виключення були: тривалість перебування у стаціонарі менше двох тижнів або неможливість взяття сироватки крові з інтервалом у два тижні. Групу порівняння у кількості 35 осіб склали хворі, які проходили стаціонарне лікування з приводу неврологічних хвороб, не пов'язаних з судинною патологією.

Вік хворих основної групи коливався від 31 року до 86 років, і в середньому склав $62,6 \pm 12,0$ роки. До вибірки увійшли 41 жінка (56,9 %) і 31 чоловік (43,1 %). Група порівняння включала 35 осіб віком від 18 до 88 років, середній вік становив $56,4 \pm 19,3$ роки. До вибірки увійшли 22 жінки (62,9 %) і 13 чоловіків (37,1 %).

Молекулярно-генетичні, вірусологічні та серологічні дослідження проводили на базі кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ імені О.О. Богомольця. Дослідження проводилось відповідно до вимог *Good Clinical Practice (GCP)*, належна клінічна практика). Усі хворі були проінформовані про умови проведення вірусологічних, генетичних та імунологічних досліджень та після отримання відповідної згоди пацієнта на участь у дослідженні (діагностиці) підписували інформовану згоду, один примірник якої залишався у хворого. Дослідження було схвалено Комісією з біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Матеріалом для дослідження у хворих обох груп була венозна кров з літкової вени, взята натщесерце у перші години після госпіталізації та через 10–14 днів, для отримання сироватки.

З метою встановлення можливої наявності геному ентеровірусів в сироватці хворих було застосовано полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) у варіанті зворотної транскрипції (ЗТ-ПЛР). Для цього було використано комерційну тест-систему “АмпліСенс” (ФГУН “ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора”, Росія). Виділення ентеровірусної РНК з сироватки крові проводилось шляхом афінної сорбції на частинках силікагелю за допомогою набору реагентів “РИБО-сорб” (“Амплі-Сенс”, Росія). Ампліфікація вірусної кДНК була проведена на багатоканальному ампліфікаторі “*Parkin Elmer 2400*” (США) з застосуванням реактивів тест-системи “АмпліСенс *Enterovirus-207*”. Виявлення продуктів ампліфікації проводилось методом горизонтального електрофорезу

у 1,5 % агарозному гелі з етидієм бромідом. Здійснення обліку результатів було візуальним, за допомогою УФ-транслюмінатора (з довжиною хвилі 254 нм) з використанням червоного світлофільтру.

Виділення вірусів з сироватки крові, взятої у перші години після госпіталізації, та їх ідентифікацію проводили водночас на трьох культурах клітин: *RD* (клітини рабдоміосаркоми людини), як найбільш чутливих до вірусів *ECHO*; *HEp-2 (Cincinnati)*, похідні епідермальної карциноми людини), в яких добре розмножуються поліовіруси та віруси Коксакі В, та *HeLa* (клітини карциноми шийки матки) за загально прийнятими методами, що рекомендовані ВОЗ [20, 21].

Культури клітин вирощували в полістеролових флакончиках з використанням середовищ 199 та *RPMI-1640*, яке містило 10 % ембріональної телячої сироватки (*Sigma*, Німеччина). Наявність ентеровірусів визначалась за 100 % цитопатичною дією на культурах клітин. Оскільки в клінічному матеріалі віруси виявлялись у низькому титрі, з метою накопичення вірусу робили “сліпі” пасажі вірусу на культурах клітин до 100 % цитопатичної дії.

Ідентифікація ентеровірусів проводилась мікрометодом з використанням стерильних 96-лункових планшетів за допомогою реакції віруснейтралізації за загальноприйнятою методикою з полівалентними та моновалентними ентеровірусними сироватками виробництва Інституту поліомієліту і вірусних енцефалітів імені М. П. Чумакова РАМН (Росія). На кожне десятикратне розведення вірусомісного матеріалу було взято по чотири лунки [13, 14].

Серологічний метод діагностики проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-системи *Enterovirus ELISA (IgG Teskit / IgA Teskit / IgM Teskit)* для визначення імуноглобулінів класу G та M (виробник *Sekisui Virotech GmbH*, Німеччина), за допомогою якого визначали наявність антитіл (імуноглобулінів класу M та класу G) у парних сироватках крові хворих дослідної та контрольної груп. Облік результатів здійснено на імуноферментному аналізаторі *HumaReader (Human GmbH, Німеччина)*. Отримані результати інтерпретувались за запропонованою шкалою виробника: як негативні при значенні менше 9,0 VE (*Virotech Units*), сумнівні – при значенні 9,0-11,0 VE, позитивні – більше 11,0 VE.

Достовірність отриманих результатів оцінювали з використанням програми *Statistica 6.0*.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ентеровірусний геном було виявлено у сироватці крові 17 хворих з 72 осіб основної групи (23,6 \pm 5,1 %), і лише у сироватці крові 1 хворого з 35 осіб групи порівняння (2,9 \pm 2,8 %).

З 17 ПЛР-позитивних проб крові хворих з основної групи на трьох лініях культур клітин (*RD*, *HEp-2* та *HeLa*) вірусні агенти було виділено у 11 випадках. Виділені штами вірусів були ідентифіковані як віруси Коксакі В (серотипи 2, 3, 4) та віруси *ECHO* (серотипи 6, 9, 27 (два штами), 29), у трьох пробах виділений штам вірусу не вдалося ідентифікувати. З 6 ПЛР-позитивних проб хворих основної групи віруси виділити не вдалося. З однієї ПЛР-позитивної сироватки крові хворого контрольної групи також не було виділено вірус (табл. 1).

У результаті проведеного дослідження парних сироваток крові хворих на наявність IgM та IgG до ентеровірусів за допомогою ІФА було виявлено наступне. У жодній сироватці хворих з основної групи та групи порівняння не було виявлено IgM до ентеровірусів. У основній групі IgG до ентеровірусів були виявлені у обох сироватках крові у 17 хворих (23,6±5,1 %). При цьому серед 17 осіб, у яких було в сироватці крові виявлено геном ентеровірусів, IgG до ентеровірусів мали 8 осіб, з яких у 5 осіб було виділено ентеровіруси (табл. 2).

Таблиця 1
Результати молекулярно-генетичного та вірусологічного досліджень, проведених з метою виявлення персистуючої ентеровірусної інфекції у хворих на гостре порушення мозкового кровообігу (основна група)

Результати вірусологічного дослідження	Результати молекулярно-генетичного дослідження				Разом хворих основної групи	
	ПЛР +		ПЛР -			
	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)
Виділено ентеровіруси	11	15,3±4,2	0	0	11	15,3±4,2
Не виділено ентеровірусів	6	8,3±3,3	55	76,4±5,1	61	84,7±4,2
Всього	17	23,6±5,1	55	76,4±5,1	72	100

Таблиця 2
Результати молекулярно-генетичного та серологічного досліджень, проведених з метою виявлення персистуючої ентеровірусної інфекції у хворих на гостре порушення мозкового кровообігу (основна група)

Результати серологічного дослідження	Результати молекулярно-генетичного дослідження				Разом хворих основної групи	
	Виявлено РНК EB (ПЛР +)		Не виявлено РНК EB (ПЛР -)			
	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)
Виявлено Ig G (серо+)	8	11,1±3,7	9	12,5±3,9	17	23,6±5,9
Не виявлено Ig G (серо-)	9	12,5±3,9	46	63,9±5,7	55	76,4±5,9
Всього	17	23,6±5,9	55	76,4±5,9	72	100

У сироватці крові пацієнтів групи порівняння IgG було виявлено лише у 2 осіб (5,7±3,9 %), що були ПЛР-негативними (табл. 3).

Таблиця 3
Результати молекулярно-генетичного та серологічного дослідження, проведених з метою виявлення персистуючої ентеровірусної інфекції у хворих з неврологічною патологією без судинної патології (група порівняння)

Результати серологічного дослідження	Результати молекулярно-генетичного дослідження				Разом пацієнтів групи порівняння	
	Виявлено РНК EB (ПЛР +)		Не виявлено РНК EB (ПЛР -)			
	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)
Виявлено Ig G (серо+)	0	0	2	5,7±3,9	2	5,7±3,9
Не виявлено Ig G (серо-)	1	2,9±2,8	32	91,4±4,7	33	94,3±4,7
Всього	1	2,9±2,8	34	97,1±2,8	35	100

Інтерпретуючи отримані результати, варто зауважити, що виявлення ентеровірусів у дослідній групі хворих є достовірно вищим, ніж у контрольній ($p < 0,05$). Виявлення у сироватці крові цієї групи хворих водночас геномів ентеровірусів та IgG до них, за відсутності IgM, свідчить про можливий персистуючий характер ентеровірусної інфекції [22]. Водночас, достовірно вищий рівень IgG до ентеровірусів у сироватці крові хворих, у яких ентеровіруси та їх геноми не виділялись, був у дослідній групі, ніж у контрольній ($p < 0,05$).

Отже, отримані нами дані свідчать про персистенцію ентеровірусів та їх можливу тригерну роль у розвитку такої патології як ГПМК [11].

ВИСНОВКИ

У 23,6±5,9 % хворих на ГПМК з сироватки крові виділено геноми ентеровірусів, що є достовірно вище, ніж в групі порівняння: 2,9±2,8 % ($p < 0,05$).

З 17 ПЛР-позитивних сироваток крові хворих на ГПМК у 11 випадках виділено ентеровіруси, які були ідентифіковані як віруси Коксакі В (серотипи 2, 3, 4) та віруси *ECHO* (серотипи 6, 9, 27 (два штами), 29), у трьох пробах виділений штам вірусу не вдалося ідентифікувати.

Виявлення у сироватці крові у 11,1±3,7 % хворих основної групи водночас геномів ентеровірусів та IgG до них за відсутності IgM свідчить про персистуючий характер ентеровірусної інфекції. Водночас, вищий рівень IgG до ентеровірусів у сироватці крові хворих, у яких ентеровіруси та їх геноми не виділялись, було достовірно вище у основній групі (12,5±3,9 %), ніж у групі порівняння (5,7±3,9 %). Отримані дані свідчать про можливу тригерну роль

персистентної ентеровірусної інфекції у розвитку ГПМК.

Для діагностики персистентної ентеровірусної інфекції у хворих на ГПМК доцільно застосовувати поєднання ПЛР для виявлення геномів ентеровірусів та виявлення IgG до ентеровірусів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Дилатационная кардиомиопатия (клиника, особенности, дифференциальная диагностика с ревматическими пороками сердца, лечение): Автор. дис... д-ра мед. наук: (14.00.06) / Киев НИИ кардиологии им. Н.Д. Стражеско. – Киев. – 1996. – 44 с.
2. Андришкова Н.Г. Значення ентеровірусів у серцево-судинній патології / Н.Г. Андришкова // Медична наука України. Київ. – 2015. – Т.11, № 1-2. – С. 105-109.
3. Анохин В.А. Энтеровирусные инфекции: современные особенности / В.А. Анохин, А.М. Сабитов, И.Э. Кравченко, Т.М. Мартынова // Практическая медицина. Педиатрия. – 2014. – № 09 (85). – С. 58-67.
4. Бичурина М.А. Сезонный подъем заболеваемости энтеровирусным менингитом в Новгородской области / М.А. Бичурина, В.А. Пьяных, Н.А. Новикова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т.2, № 4. – С.747-752.
5. Бондаренко В.І. Сучасні погляди на роль ентеровірусів у патології серцево-судинної системи / В. І. Бондаренко, В. І. Задорожна, Н. Л. Зубкова [та ін.] // Профілактична медицина. – 2008. – № 3. – С. 57-62.
6. Гиріна О.М. Імунопатогенетичні та ендокринні зміни при різних формах ішемічної хвороби серця в умовах вірусної інфекції та їх терапевтична корекція // Автореф. дис... д-ра мед. наук: (14.01.11) / Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 1996. – 45 с.
7. Задорожна В.І. Сучасний погляд на ентеровіруси та фактори їх передачі (огляд літератури та власних досліджень) / В.І. Задорожна // Environment & Health. – 2012. – № 4. – С.49-54.
8. Энтеровирусы та серце / В.П. Ширококов, К.М. Амосова, О.М. Гиріна [та ін.] // В зб.: “Актуальні питання медичної мікробіології та вірусології” (До 100-річчя народження С.С. Дяченка), Київ, 1998. – С. 82-91.
9. Корнацкий В.М. Проблема болезней системы кровообращения и пути ее минимизации в Украине / В.М. Корнацкий // Кардиология: от науки к практике. – 2013. – № 5. – С. 22-24.
10. Кротенко О.В. Зміни ліпідного метаболізму у хворих на нестабільну стенокардію на фоні Коксаки В вірусної інфекції та їх терапевтична кореляція / Кротенко О.В. Дис... канд. мед. наук. – 2001. – 224 с.
11. Возможность персистенции энтеровирусной инфекции в шахтарів, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Л.В. Долінчук, В.П. Ширококов, А.В. Басанець, В.А. Понятовський // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2014. – № 1 (38). – С. 11-17.
12. Плоткин В.Я. Энтеровирусы и острый коронарный синдром / В.Я. Плоткин, В.Л. Воронель, М.А. Тимошина [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – № 3. – С. 38-44.
13. Про затвердження методичних вказівок “Вірусологічний моніторинг у системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями та шляхи його удосконалення”: наказ МОЗ України від 18 лютого 2008 р. № 86.
14. Руководство по вирусологическим исследованиям полимиелита. ВООЗ, Женева. 4-е издание. – М., 2005. – 112 с.
15. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік / За ред. Квіташвілі О.; МОЗ України, ДУ “УІСД МОЗ України”. – К., 2015. – 460 с.
16. Caserta T. Overview of Enterovirus Infections. Last full review / T. Caserta. – Mode access: www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/enteroviruses/overview-of-enterovirus-infections
17. Detection and identification of coxsackievirus B3 from sera of an Indonesian patient with undifferentiated febrile illness / A. Wiyatno, U. Antonjaya, C.N. Ma'roef [et al.] // J. Infect. Dev. Ctries. – 2016. – № 10 (8). – P. 880-883.
18. Laboratory surveillance of polio and other enteroviruses in high-risk populations and environmental samples / V. Pogka, S. Labropoulou, M. Emmanouil [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. – 2017. – Vol. 83, No. 5. – e02872-16. – Mode access: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=18.%09Laboratory+
19. Sporadic isolation of sabin-like polioviruses and high-level detection of non-polio enteroviruses during sewage surveillance in seven Italian cities, after several years of inactivated poliovirus vaccination / A. Battistone, G. Buttinelli, S. Fiore [et al.] // Appl Environ Microbiol. – 2014. – Vol. 80, No. 15. – P. 4491-4501.

Отримано: 15.03.2017

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Андрюшкова Н.Г., Турчина Н.С., Понятовский В.А., Долінчук Л.В., Мельник В.В., Ширококов В.П., Чекалюк Є.М.

Національний медичинський університет імені А.А. Богомольця, Київ, Україна

Актуальность. Энтеровирусы являются этиопатогенетическими факторами инфаркта миокарда, миокардита, перикардита, атеросклероза и других заболеваний.

Цель: определение триггерной роли энтеровирусов в развитии острого нарушения мозгового кровообращения.

Материалы и методы. У 72 больных с острым нарушением мозгового кровообращения (основная группа) и 35 больных с неврологической патологией без сосудистой патологии (группа сравнения) определялись энтеровирусы и их геномы в сыворотке крови при помощи вирусологического метода и полимеразной цепной реакции, IgM и IgG к энтеровирусам в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. У больных с острым нарушением мозгового кровообращения в сыворотке крови геномы энтеровирусов обнаруживались достоверно чаще ($23,6 \pm 5,9\%$), чем у пациентов группы сравнения ($2,9 \pm 2,8\%$), $p < 0,05$. Из 17 положительных (по результатам полимеразной цепной реакции) сывороток крови основной группы выделены вирусы в 11 пробах, идентифицированные как вирусы Коксаки В (серотипы 2, 3, 4) и вирусы ECHO (серотипы 6, 9, 27 (два штамма), 29), в трех пробах вирус не удалось идентифицировать. В сыворотке крови больных обеих групп IgM к энтеровирусам не обнаружено. В основной группе IgG к энтеровирусам обнаружены у 17 больных ($23,6 \pm 5,9\%$), из которых у 8 человек также в сыворотке крови было обнаружено геном энтеровирусов. В группе сравнения IgG в сыворотке крови были обнаружены только у 2 пациентов ($5,7 \pm 3,9\%$). Выявление в сыворотке крови больных основной группы геномов энтеровирусов и IgG к ним ($11,1 \pm 3,7\%$) при отсутствии IgM свидетельствует о персистирующем характере энтеровирусной инфекции. Доля больных с выявленными IgG к энтеровирусам в сыворотке крови, в которых энтеровирусы и их геномы не выделялись, достоверно выше в основной группе ($12,5 \pm 3,9\%$), чем в группе сравнения ($5,7 \pm 3,9\%$).

Выводы. Персистирующая энтеровирусная инфекция играет возможную триггерную роль в развитии острого нарушения мозгового кровообращения, для диагностики которой у таких больных целесообразно применять полимеразную цепную реакцию для выявления геномов энтеровирусов и ИФА для выявления IgG к энтеровирусам.

Ключевые слова: больные с острым нарушением мозгового кровообращения, энтеровирусы, геном энтеровирусов, иммуноглобулины G и M.

PERSISTENT ENTEROVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE

Andriushkova N.G., Turchina N.S., Poniatovskyi V.A., Dolinchuk L.V., Melnyk V.V., Shyrobokov V.P., Chekaliuk E.M.

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Relevance. Enteroviruses (EVs) are the etiopathogenetic factors of myocardial infarction, myocarditis, pericarditis, atherosclerosis and other diseases.

The aim. To determine the possible role of EVs as a trigger in the development of acute stroke (AS).

Materials and methods. The serums of 72 patients with stroke (study group) and 35 patients with neurological disorders without vascular disease (control group) were studied to detect EVs and enteroviral genomes by using virological and molecular-genetic methods. IgM and IgG to EVs in the serum were detected by the ELISA.

Results. The EV genomes were detected authentically more often ($p < 0,05$) in the serum of patients with stroke ($23,6 \pm 5,9\%$) than in control group ($2,9 \pm 2,8\%$). The viruses were isolated in 11 cases from 17 PCR-positive sera basic group. These viruses were identified as Coxsackie B (serotypes 2, 3, 4) and ECHO (serotypes 6, 9, 27 (two strains), 29), while three samples of the viruses have not been identified. IgM to EW were not found in the sera of both groups of patients. IgG to the EVs were detected in 17 patients of the study group ($23,6 \pm 5,9\%$), eight patients of them had EVs genome in the serum. IgG were found in the serum of 2 patients in the control group ($5,7 \pm 3,9\%$). The presence of EVs genomes and IgG and absence of IgM in sera of patients of control group in $11,1 \pm 3,7\%$ cases indicates the persistence of EVs. The proportion of patients with IgG to EVs in sera, which indicated that the EVs and their genomes have not been detected, is significantly higher in the study group ($12,5 \pm 3,9\%$) than in the control group ($5,7 \pm 3,9\%$).

Conclusions. The persistent enterovirus infection can play a possible triggering role in the development of stroke. The polymerase chain reaction to identify genomes EV and ELISA to detect IgG antibodies to the ER is expedient to use to diagnose of enterovirus infection in patients with stroke.

Keywords: patients with acute stroke, enteroviruses, enterovirus genome, immunoglobulins G and M.