



Н. Г. АНДРЮШКОВА<sup>1</sup>, Н. С. ТУРЧИНА<sup>1</sup>, Л. В. ДОЛІНЧУК<sup>1</sup>,  
В. А. ПОНЯТОВСЬКИЙ<sup>1</sup>, В. В. МЕЛЬНИК<sup>1</sup>,  
В. П. ШИРОБОКОВ<sup>1</sup>, Л. Н. ТРЕПЕТ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup> Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

## Дослідження генома ентеровірусів у сироватці крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу

**Мета** — визначити наявність генома ентеровірусів у сироватці крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПАР) та вірусологічного методу дослідження.

**Матеріали і методи.** Проведено дослідження крові 72 хворих з ГПМК та контрольної групи з 30 хворих з захворюваннями несудинного генезу на предмет виявлення генома ентеровірусів. Дослідження ентеровірусних РНК здійснювали за допомогою ПАР із застосуванням зворотної транскрипції. Виділення вірусів проводили на лінійках клітин HeLa та HEp-2.

**Результати.** У 17 ((23,6 ± 5,0)%) із 72 відібраних проб сироватки крові у дослідній групі виявлено геном ентеровірусів, тоді як у контрольній групі — лише в одній ((3,3 ± 3,2)%). Виділити цитопатогенні агенти на культурах клітин HEp-2 та HeLa вдалося з 11 сироваток крові хворих з дослідної групи з позитивним результатом на наявність ентеровірусів за допомогою ПАР. З решти ПАР-позитивних та ПАР-негативних сироваток віруси виділити не вдалося. З жодної сироватки крові хворих контрольної групи цитопатогенні агенти виділити не вдалося.

**Висновки.** Наявність ентеровірусів у крові хворих з ГПМК дає підставу припустити наявність етіопатогенетичного зв'язку між ними. Застосування ПАР для виявлення ентеровірусних агентів у хворих з ГПМК у перспективі доповнить арсенал методів діагностики. Розширення знань щодо патогенетичних процесів розвитку ГПМК та підтвердження можливої ролі ентеровірусів у розвитку атеросклеротичних змін відкриває нові перспективи для вдосконалення наявних та застосування нових методів діагностики, а також для використання у комплексній терапії та профілактиці противірусних засобів.

**Ключові слова:** ентеровіруси, віруси Коксаки В, гостре порушення мозкового кровообігу, полімеразна ланцюгова реакція.

Серед вірусів, які спричиняють захворювання у людини, важливого значення набувають ентеровіруси. Науковий інтерес до них зумовлений низкою причин: кількість виділених типів ентеровірусів щорічно збільшується, розширюється спектр захворювань, виникнення яких пов'язують з цією інфекцією тощо. Нові дані значною мірою пов'язані з використанням молекулярно-генетичних методів діагностики. Важливою особливістю ентеровірусів є те, що вони здатні до персистенції в людському організмі. Встановлено вірусоносій-

ство з тривалим виділенням збудника в навколишнє середовище [4]. Людина може інфікуватися ентеровірусами протягом усього року, але значне зростання захворюваності на ці інфекції спостерігається в літньо-осінній період [12].

Ентеровіруси є поліорганотропними та уражають осіб різного віку, але найчастіше ці інфекції трапляються в дитячому віці: у віковій групі дітей до року частота вірусоносійства становить 32,6%, а здорові діти у 7,2—20,1% випадків є вірусоносіями [3]. З віком рівень природного імунітету збільшується. В деяких регіонах у 90% і більше п'ятирічних дітей виявляють антитіла до ентеровірусів. У дорослих виявляють антитіла до найпоширеніших

© Н. Г. Андришкова, Н. С. Турчина, Л. В. Долінчук, В. А. Понятовський, В. В. Мельник, В. П. Ширококов, Л. Н. Трепет, 2016

сероваріантів. Серопозитивність серед населення вища в регіонах з низьким рівнем соціально-побутових умов проживання [3]. Дослідження низки авторів довели патогенетичну роль ентеровірусів при інфаркті міокарда, міокардиті, перикардиті, дилатаційній кардіоміопатії, атеросклерозі, гострому коронарному синдромі, патології нирок, розвитку апендициту, гепатиті, юнацькому діабеті, дермато мікозах, псоріазі [1—7, 13—16].

Незважаючи на те, що у більшості випадків прогноз при ентеровірусних інфекціях сприятливий, ураження центральної нервової системи може спровокувати ускладнення неврологічного характеру, а міоперикардити та хронічні менінгоенцефаліти у хворих з імунodefіцитним станом можуть призвести до летального наслідку [3].

Згідно з методичними рекомендаціями з епідагляду та профілактики ентеровірусної (неполіомієлітної) інфекції підставою для лабораторного підтвердження ентеровірусної інфекції є виявлення ентеровірусів або їх РНК у стерильних типах клінічного матеріалу із застосуванням прямих методів їх виявлення або визначення сероконверсії, або 4-разового наростання титру антитіл при дослідженні парних сироваток, взятих з інтервалом 14 днів [11]. Таким чином, виявлення в крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) РНК ентеровірусів свідчить про наявність у них цієї інфекції, за даними В. Я. Плоткіна та співавт. [7], і про значущість неполіомієлітних ентеровірусів у розвитку недуги. Менша частота виявлення ентеровірусів культуральним методом за їх цитопатичною дією пояснюється тим, що не всі ентеровіруси можуть бути виділені на культурі клітин, а також низьким титром цих вірусів у крові хворих [8].

За допомогою модифікованої реакції зв'язування комплемента L. Zhang та співавт. [16] підтвердили виявлення антигенів ентеровірусів у крові 49% пацієнтів з гострим коронарним синдромом, а також у тканині коронарних артерій (у 23 (98%) з 24 випадків) і серця (в 51 (54,3%) з 94 випадків) пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ), померлих від кардіогенного шоку та/або розриву міокарда. Відносна кількість ентеровірусного антигена в крові була статистично значуще більшою в групі хворих на ІМ з ускладненням у вигляді кардіогенного шоку або розриву міокарда порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів з неускладненим ІМ. Ці дані свідчать про те, що ентеровіруси є одним із чинників ризику гострого коронарного синдрому та беруть участь у його патогенезі, спричиняють розвиток таких ускладнень ІМ, як кардіогенний шок і розрив міокарда [16].

Кардіотропність вірусів Коксакі В1 та В6 дає підставу припустити їх участь у розвитку ГПМК, тому при розшифровці видової належності виділених нами неполіомієлітних ентеровірусів слід насамперед виявляти саме їх [4].

Установлення ролі ентеровірусної інфекції у розвитку судинної патології з використанням молекулярно-генетичних технологій є актуальним на-

прямом досліджень [9, 10].

**Мета роботи** — визначити наявність генома ентеровірусів у сироватці крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та вірусологічного методу дослідження.

### Матеріали і методи

У дослідження залучено 102 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні та відділенні цереброваскулярної патології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в 2009—2015 рр. Дослідження було схвалено Комісією з біоетики Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Всі пацієнти надали добровільну письмову згоду на участь у дослідженні.

Дослідну групу становили 72 хворих з різними формами ГПМК (2 хворих із геморагічними, 35 — із ішемічними інсультами, 35 — із транзиторними ішемічними атаками (ТІА)), яких було обстежено із використанням шкали тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), модифікованої шкали Пенкіна (МШР), шкали якості життя SF-36 HSSD (SF-36 Health Survey Scoring Demonstration). Верифікацію діагнозу проводили за допомогою ультразвукової доплерографії (УЗДГ), комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Критерії залучення: вік понад 18 років, підтверджений діагноз ГПМК, відсутність критеріїв вилучення (тривалість перебування у стаціонарі менше ніж 2 тиж або неможливість взяття сироватки крові з інтервалом у 2 тиж).

Вік хворих дослідної групи — від 31 до 86 років, середній вік —  $(62,6 \pm 12,0)$  років. У цій групі була 41 (56,9%) жінка та 31 (43,1%) чоловік.

Контрольну групу (30 осіб) становили хворі, які перебували на лікуванні у відділенні з неврологічними захворюваннями, не пов'язаними із судинною патологією (13 хворих на нейропатію периферичних нервів та полінейропатію, 8 — на радикулопатію та гангліоніти, 9 — на спадкові захворювання нервової системи). Вік хворих — від 16 до 86 років, середній вік —  $(56,3 \pm 19,3)$  року. В цій групі було 19 (63,3%) жінок та 11 (36,7,1%) чоловіків.

Для встановлення наявності генома ентеровірусів у сироватці крові проведено полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) із застосуванням зворотної транскрипції (ЗТ-ПЛР). У перші 1—2 доби після госпіталізації в усіх хворих взято на дослідження кров з ліктьової вени для отримання сироватки.

Молекулярно-генетичне і вірусологічне дослідження проведено на базі кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Для ЗТ-ПЛР використовували комерційні тест-системи «Амплі-Сенс» (набір реагентів розроблений і випускається ФГУН «ЦНДИ Епідеміологія Роспотребнадзора»,

РФ). Виділення РНК ентеровірусів з клінічного матеріалу проводили методом афінної сорбції на частинках силікагелю за R. Voorn та співавт., використовуючи набір реагентів «РИБО-сорб» («Амплиценс», РФ). Реакцію зворотної транскрипції здійснювали відразу після виділення РНК з використанням ферменту ревертази з набору «Реверта L-100» («Амплиценс», РФ). Ампліфікацію вірусної ДНК проводили на багатоканальному ампліфікаторі Parkin Elmer-2400 (США), використовуючи реактиви тест-системи «Амплиценс Enterovirus-207». Детекцію продуктів ампліфікації здійснювали методом горизонтального електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі з бромідом етидію. Облік результатів проводили візуально, переглядаючи гель в УФ-транслюмінаторі (довжина хвилі — 254 нм) з використанням червоного світлофільтра.

Для виділення цитопатогенних ентеровірусів використано такі перещеплювані лінії культур клітин: HeLa — лінія клітин, отримана з ракової пухлини шийки матки, та HEp-2 (Cincinnati) — лінія, отримана з епідермоїдної карциноми людини. Вирощували перещеплювані клітинні культури та виділяли ентеровіруси за загальноприйнятою методикою [11].

Статистичну обробку проводили за допомогою пакетів статистичних програм Statistica та Excel.

### Результати та обговорення

У пацієнтів з ГПМК відзначено вогнищеву неврологічну симптоматику. Найбільш виражений неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS у день госпіталізації спостерігався у хворих на геморагічний інсульт, менш виражений — у хворих на ішемічний інсульт, незначний — у пацієнтів з ТІА. Неврологічний дефіцит знижувався більш інтенсивно у хворих з ТІА. Отримані дані свідчать про менш активне відновлення функцій у хворих на геморагічний інсульт (табл. 1, 2).

Частота виявлення структурно-морфологічних змін церебральних судин у пацієнтів з ГПМК була високою. В усіх хворих дослідної групи порівняно з контрольною при проведенні УЗДГ виявлено значні зміни внутрішньої судинної стінки сонних артерій — стовщення комплексу інітима—медіа: у пацієнтів контрольної групи —  $(0,62 \pm 0,09)$  мм ( $p < 0,001$ ), у хворих дослідної групи —  $(1,03 \pm 0,07)$  мм ( $p < 0,001$ ). Високий ризик стовщення комплексу інітима—медіа, можливо, зумовлений асоціацією з вірусною інфекцією. Із 72 хворих дослідної групи в 64 виявлено стенози церебральних судин: у 24 — незначний стеноз загальних сонних артерій ( $> 25\%$ ), який супроводжувався асиметрією швидкості кровотоку, у 30 — незначний стеноз ( $< 50\%$ ) хребтових артерій, у 10 — помірний стеноз внутрішніх сонних артерій ( $> 50\%$ ). Аналіз показників мозкової гемодинаміки виявив, що у хворих з ГПМК середні показники лінійної і середньої швидкості кровотоку у внутрішній сонній артерії порівняно з контрольною групою

значно менші. За даними КТ або МРТ у дослідній групі підтверджено наявність змін, які відповідають вогнищам інсульту, а у хворих з ТІА віком понад 50 років — поодиноким вогнищам енцефаломалії.

В 17 ( $(23,6 \pm 5,0)\%$ ) із 72 відібраних проб сироватки крові у дослідній групі виявлено геном ентеровірусів, тоді як у контрольній групі — лише в одній ( $(3,3 \pm 3,2)\%$ ).

Виділити цитопатогенні агенти на культурах клітин HEp-2 та HeLa вдалося з 11 ( $(15,3 \pm 4,2)\%$ ) сироваток крові хворих з дослідної групи з позитивним результатом на наявність ентеровірусів за допомогою ПЛР. З решти ПЛР-позитивних та ПЛР-негативних сироваток віруси виділити не вдалося. З жодної сироватки крові хворих контрольної групи цитопатогенні агенти виділити не вдалося (рис. 1, 2).

Таким чином, виявлення в крові хворих дослідної групи РНК ентеровірусів свідчить про наявність у них ентеровірусної інфекції та про можливу роль непіоліомієлітних ентеровірусів у розвитку ГПМК. Негативний результат не заперечує наявності ентеровірусної інфекції, оскільки циркуляція ентеровірусів у крові обмежується першими тижнями захворювання. Надалі підтвердження інфекції можливе шляхом проведення серодіагностики.

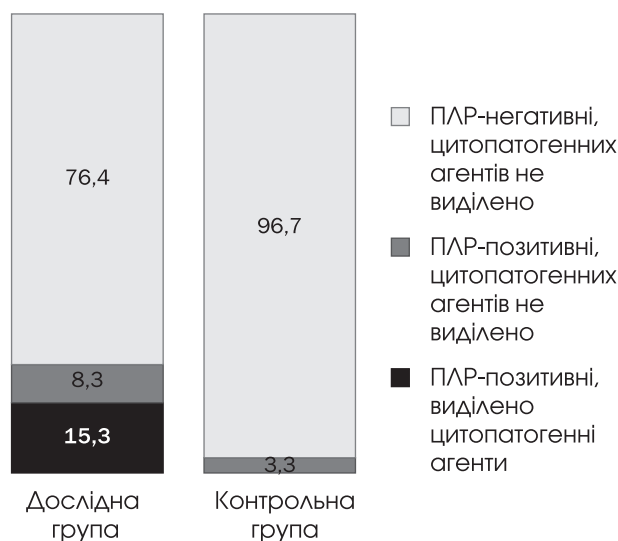
При порівнянні змін якості життя пацієнтів дослідної групи нижче значення показників зафіксували у 17 хворих із виявленою ентеровірусною інфекцією: фізичне функціонування ( $40,4 \pm 1,5$ ) бала, інтенсивність болю ( $54,5 \pm 1,3$ ) бала, загальний стан здоров'я ( $41,6 \pm 1,7$ ) бала, життєва активність ( $50,3 \pm 1,5$ ) бала. На 21-шу добу після ГПМК у 17 пацієнтів дослідної групи з ентеровірусною інфекцією адаптовані соціальні функції в середньо-

Т а б л и ц я 1  
Динаміка стану пацієнтів з інсультом за шкалою NIHSS і модифікованою шкалою Ренкіна

Пацієнти	NIHSS		МШР
	1-ша доба	21-ша доба	21-ша доба
Геморагічний інсульт (n = 2)	$12,6 \pm 2,0$	$11,6 \pm 2,0$	$3 \pm 1$
Ішемічний інсульт (n = 35)	$10,6 \pm 2,0$	$9,0 \pm 2,0$	$2 \pm 1$

Т а б л и ц я 2  
Динаміка стану пацієнтів з транзиторною ішемічною атакою за шкалою NIHSS і модифікованою шкалою Ренкіна

Пацієнти	NIHSS		МШР
	1-ша доба	3-тя доба	14-та доба
Транзиторна ішемічна атака (n = 35)	$7,2 \pm 2,0$	$3,2 \pm 2,0$	$1 \pm 1$



**Рис. 1.** Частота виявлення ентеровірусів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та вірусологічного методу у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу та без такого

му оцінено ( $58,5 \pm 1,5$ ) бала, ментальність — ( $40,9 \pm 1,5$ ) бала, що є свідченням погіршення якості життя за наявності ентеровірусної інфекції, у 55 пацієнтів дослідної групи без ентеровірусної інфекції — відповідно ( $70,5 \pm 1,5$ ) та ( $55,8 \pm 1,5$ ) бала, що можна пояснити тим, що ці пацієнти не переймаються щодо можливого впливу вірусної інфекції на загальний стан.

Результати нашого дослідження демонструють перспективність використання молекулярно-генетичного методу для виявлення ентеровірусів у хворих з ГПМК. Перевагою застосування генетичного методу діагностики (ПЛР) перед вірусологічним є

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Н. А., Н. Т., В. Ш.; збір матеріалу — Н. Т., Л. Т.; обробка матеріалу — Н. А., В. П., Л. Д.; написання тексту, статистичне опрацювання даних — Н. А., Н. Т., В. М.; редагування тексту — В. Ш.

## Література

- Амосова Е. Н. Дилатационная кардиомиопатия (клиника, особенности, дифференциальная диагностика с ревматическими пороками сердца, лечение): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук / НИИ кардиологии им. Н. Д. Стражеско. — К., 1996. — 44 с.
- Андрюшкова Н. Г. Значення ентеровірусів у серцево-судинній патології // Мед. наука України. — 2015. — Т. 11, № 1—2. — С. 105—109.
- Анохин В. А., Сабитов А. М., Кравченко И. Э., Мартынова Т. М. Энтеровирусные инфекции: современные особенности // Практ. мед. Педиатрия. — 2014. — № 9(85). — С. 58—67.
- Бондаренко В. І., Задорожна В. І., Зубкова Н. Л. та ін. Сучасні погляди на роль ентеровірусів у патології серцево-судинної системи // Профілактична медицина. — 2008. — № 3. — С. 57—62.
- Ботвиньев В. В., Намазова-Баранова Л. С., Гордеева О. Б. Современные возможности диагностики, профилактики и лечения энтеровирусной инфекции Коксаки у детей // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9, № 3. — С. 40—44.
- Гіріна О. Н. Імунопатогенетичні та ендокринні зміни при різних формах ішемічної хвороби серця в умовах вірусної інфекції та їх терапевтична корекція: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. — К., 1996. — 45 с.
- Плоткин В. Я., Воронель В. Л., Тимошина М. А. и др. Энтеровируссы и острый коронарный синдром // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. — 2009. — № 3. — С. 38—44.
- Понятовський В. А., Бобир В. В., Ширококов В. П. Очищення стічних вод від ентеровірусів та бактеріофагів на спорудах Бортицької станції аерації // Мікробіол. журн. — 2014. — Т. 76, № 2. — С. 53—58.
- Прилуцкий А. С., Бабенко С. В., Колесникова А. Г., Чернуцкий С. О. Разработка и применение современных лабораторных методов в эпидемиологическом мониторинге, диагностике и лечении энтеровирусных инфекций // Таврический мед.-биол. вестн. — 2009. — Т. 12, № 3(47). — С. 63—68.
- Прилуцкий А. С., Колесникова А. Г., Бабенко С. В. Методичні підходи до молекулярно-генетичної діагностики ентеровірусних інфекцій // Метод. підходи до молекулярно-генетичної діагностики ентеровірусних інфекцій. — 2013. — Т. 9, № 2. — С. 252—254.



**Рис. 2.** Результати електрофорезу сироваток крові в дослідній групі: 1—10 — досліджувані проби, з них у пробах 1, 3—5, 8, 10 — негативний результат, у пробах 2, 6, 7, 9 — позитивний результат; М — маркер; ПК — позитивний контроль, НК — негативний контроль

вища чутливість та специфічність методу, значна економія часу, можливість виявлення ентеровірусів, які не реплікуються у культурі клітин.

Подальші дослідження будуть присвячені типуванню виділених нами штамів ентеровірусів з визначенням тих, які відіграють етіопатогенетичну роль у виникненні та розвитку ГПМК.

## Висновки

Наявність ентеровірусів у крові хворих з ГПМК дає підставу припустити наявність етіопатогенетичного зв'язку між ними. Застосування ПЛР для виявлення ентеровірусних агентів у хворих з ГПМК у перспективі доповнить арсенал методів діагностики. Розширення знань щодо патогенетичних процесів розвитку ГПМК та підтвердження можливої ролі ентеровірусів у розвитку атеросклеротичних змін відкриває нові перспективи для вдосконалення наявних та застосування нових методів діагностики, а також для використання у комплексній терапії та профілактиці протівірусних засобів.

11. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита. — Женева: ВОЗ, 1998. — С. 114.
12. Сабитова А. М., Александрова Т. А. Современные клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной различных клинических форм инфекции // Сб. материалов X Рос. конф. «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе», Казань, 26—28 ноября, 2013. — С. 60.
13. Caserta T. Overview of Enterovirus Infections. Last full review. — [Content last modified August 2013]. — Mode accessed : <http://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/enteroviruses/overview-of-enterovirus-infections>.
14. Harvala H., Malters K. C., Simmonds P. Parechoviruses children: understanding a new infection // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 23. — P. 224.
15. Ooi M. H., Wong S. C., Lewthwaite P. et al. Clinical features, diagnosis and management of enterovirus 71 // *Neurol. Lancet.* — 2010. — Vol. 9. — P. 1097.
16. Zhang L., Goudh J., Christmas D. Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) // *J. Clin. Pathol.* — 2010. — P. 156—164.

Н. Г. АНДРЮШКОВА<sup>1</sup>, Н. С. ТУРЧИНА<sup>1</sup>, Л. В. ДОЛИНЧУК<sup>1</sup>,  
В. А. ПОНЯТОВСКИЙ<sup>1</sup>, В. В. МЕЛЬНИК<sup>1</sup>, В. П. ШИРОБОКОВ<sup>1</sup>, Л. Н. ТРЕПЕТ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

<sup>2</sup>Александровская клиническая больница города Киева

## Исследование генома энтеровирусов в сыворотке крови больных с острым нарушением мозгового кровообращения

**Цель** — определить наличие генома энтеровирусов в сыворотке крови больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) и вирусологического метода.

**Материалы и методы.** Проведено исследование сыворотки крови 72 больных с ОНМК и контрольной группы из 30 больных с заболеваниями несосудистого происхождения для выявления генома энтеровирусов. Исследование энтеровирусных РНК осуществляли при помощи ПЦР с применением обратной транскрипции. Выделение вирусов проводили на линиях клеток HeLa и HEp-2.

**Результаты.** В 17 ((23,6±5,0)%) из 72 отобранных проб сыворотки крови исследуемой группы выявлен геном энтеровирусов, тогда как в контрольной группе — лишь в одной ((3,3±3,2)%). Видеть цитопатогенные агенты на культурах клеток HEp-2 и HeLa удалось из 11 сывороток больных из исследуемой группы с позитивным результатом на энтеровирусы при ПЦР. Из остальных ПЦР-позитивных и ПЦР-негативных сывороток вирусы выделить не удалось. Ни из одной из сывороток крови больных контрольной группы цитопатогенные агенты выделить не удалось.

**Выводы.** Наличие энтеровирусов в крови больных ОНМК позволяет предположить наличие этиопатогенетической связи между ними. Применение ПЦР для выявления энтеровирусных агентов у больных с ОНМК в перспективе может дополнить арсенал методов диагностики. Расширение знаний относительно патогенетических процессов развития ОНМК и подтверждение возможной роли энтеровирусов в развитии атеросклеротических изменений открывает новые перспективы для усовершенствования существующих и применения новых методов диагностики, использования в комплексной терапии и профилактике противовирусных препаратов.

**Ключевые слова:** энтеровирусы, вирусы Коксаки В, острое нарушение мозгового кровообращения, полимеразная цепная реакция.

N. G. ANDRYUSHKOVA<sup>1</sup>, N. S. TURCHINA<sup>1</sup>, L. V. DOLINCHUK<sup>1</sup>,  
V. A. PONYATOVSKYY, V. V. MELNIK<sup>1</sup>, V. P. SHYROBOKOV<sup>1</sup>, L. N. TREPET<sup>2</sup>

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup>Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

## The investigation of enteroviruses genom in the blood serum of patients with acute stroke

**Objective** — to determine the presence of enterovirus genom in the blood serum of patients with acute stroke by polymerase chain reaction (PCR) and virological method.

**Methods and subjects.** The blood serum of 72 patients with acute stroke and a control group of 30 patients with diseases of nonvascular origin diseases was examined to identify the enterovirus genom. Detection of enterovirus RNA was performed by PCR using the reverse transcription. Viruses were isolated on HeLa and HEp-2 cell lines.

**Results.** The enterovirus genom was detected by PCR in 17 of the 72 samples of tested serum in research group (23.6±5.0%). Only one serum was PCR-positive on enteroviruses (3.3±3.2%) in the control group. Cytopathogenic agents were isolated in HEp-2 and HeLa cell lines from 11 PCR-positive samples of blood serum from the experimental group of patients. No viruses were isolated from the remaining PCR-positive and PCR-negative sera.

**Conclusions.** The presence of enteroviruses in the blood of patients with acute stroke suggests etiopathogenetical link between them. The introduction of PCR to detect enteroviral agents in patients with acute stroke complements existing methods of diagnosis. The knowledge extension of acute stroke development pathogenic processes and evidence of possible enteroviruses causes of atherosclerotic changes allows to improve present diagnostic methods, their application in treatment and prevention.

**Key words:** enteroviruses, Coxsackie B virus, acute cerebrovascular accident, polymerase chain reaction.