

Винахід відноситься до медицини, а саме до педіатрії та клінічної імунології, і може бути використаний при відборі дітей з вторинними імунодефіцитними станами для лікування імуномодуляторами тимусу за імунологічними показниками.

Загальноприйнятими показаннями до призначення імуномодуляторів тимусу є дефіцит комплексу імунологічних показників, що характеризують Т-клітинну ланку імунітету (Е-РУК загальні, Е-РУК-активні, РБТЛ з ФГА). Але аналіз лише імунного статусу не дозволяє визначити, чи дійсно є доцільним призначення препарату в конкретному випадку, оскільки у частини дітей з вторинними імунодефіцитними станами під впливом імуномодуляторів тимусу не відмічається покращення імунологічних показників. Це пояснюється різними ефектами впливу цих препаратів на лімфоцити, відсутністю чутливості останніх до імунокоректора. Тому визначення *in vitro* чутливості лімфоцитів до імуномодуляторів має важливе практичне значення.

Найбільш близьким до винаходу є спосіб оцінки ефективності імуномодулюючих препаратів в реакції бластної трансформації. Лімфоцити пацієнта інкубують з імуномодулятором, після чого досліджують зміни проліферативної активності за включенням ³H-тимідину на сцинтиляційному лічильнику [Int. techn. biol. 1989, v. 2, N 1, p. 33-38].

Спосіб вважається достатньо Інформативним. До недоліків відноситься його складність, що не дозволяє користуватися ним в усіх лабораторіях клінічної імунології (потребує спеціального оснащення), тривала інкубація (до 96 годин при дослідженні ефективності імуномодуляторів), використання ³H-тимідину.

Задача винаходу полягає в розробці простого, точного способу визначення індивідуальної чутливості дітей з вторинними імунодефіцитними станами до імуномодуляторів тимусу, що дасть можливість його широкого використання і дозволить досягнути повного ефекту від Імунотерапії шляхом доцільного призначення препарату.

Спосіб здійснюється слідуючим чином.

Тест спонтанного Е-розеткоутворення проводиться за I.F. Bach et al. На градієнті густини фіколлаверографін виділяються лімфоцити. Лімфоцити та еритроцити в співвідношенні 1:30 інкубують на протязі 30 хвилин при 37°C, центрифугують 5 хвилин при 1000 об/хв і залишають при 4°C на 18-20 годин. В камері Горяєва підраховують кількість розеткоутворюючих клітин з трьома і більше еритроцитами барана на 200-300 клітин, що виражається в процентах.

Реакція виконується у двох варіантах: контрольна (Е-РУК-контроль), при якій лімфоцити до сполучення з еритроцитами барана інкубуються 30 хвилин при 37°C; дослідна (Е-РУК-дослід), де лімфоцити на протязі 30 хвилин при 37°C до сполучення з еритроцитами барана інкубують з імуномодулятором тимусу тималіном (0,1 мг), в концентрації 1 мг/мл.

Визначається різниця між показниками дослідної та контрольної реакцій:

$A = (E-РУК-дослід) - (E-РУК-контроль)$, Де А - індекс стимуляції чи показник впливу імуномодуляторів на лімфоцити дитини;

Е-РУК-дослід - кількість Е-розеткоутворюючих клітин в реакції з додаванням імуномодулятора, %;

Е-РУК-контроль - кількість Е-розеткоутворюючих клітин в реакції без додавання імуномодулятора, %.

При Додатних значеннях А рекомендується призначати імуномодулятор, при від'ємних та нульових значеннях призначення препарату недоцільне.

Приклад 1. Хворий К., 3 місяці, знаходився на лікуванні в реанімаційному та інфекційно-боксованому відділеннях Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні з приводу Імунодефіцитного стану, переважно з пошкодженням Т-клітинної ланки імунітету. Сепсис, септикопемія (гнійний отит, гнійний парапроктит, гостра лівобічна бронхопневмонія з абсцедуванням). Гіпотрофія ІІІ ступеня змішаного генезу. При проведенні описаних досліджень Е-РУК-контроль становила 26,0%, Е-РУК-дослід - 34,0%. Індекс стимуляції А » 34,0% - 26,0% - 8,0%. Хворому був призначений тималін в дозі 0,2 мг/кг маси (1 мг), внутрішньом'язево, 1 раз в день, 5 ін'єкцій на курс. Після закінчення лікування відносна кількість Е-РУК загальних та Е-РУК активних периферійної крові збільшилась відповідно з 26,0% до 36,0% та з 16,0% до 23,0%. Отже, в даному випадку мала місце стимуляція функціональної активності Т-лімфоцитів.

Приклад 2. Хворий Т., 3 роки, знаходився на стаціонарному лікуванні в Тернопільській обласній дитячій клінічній лікарні з діагнозом: Вторинний імунодефіцитний стан, переважно з пошкодженням Т-клітинної ланки імунітету. Рецидивуючий герпетичний кератоіридоцикліт правого ока. Е-РУК-контроль становила 39,0%, Е-РУК-дослід - 59,0%, індекс стимуляції - 20,0%. В комплексі лікування був призначений курс тималіну - 0,2 мг/кг маси (2,5 мг), внутрішньом'язево, 1 раз в день, 5 ін'єкцій на курс. Після закінчення лікування відносна кількість Е-РУК загальних та Е-РУК активних периферійної крові збільшилась відповідно з 39,0% до 55,0% та з 17,0% до 26,0%. В даному випадку тималін справив виражений імуностимулюючий ефект.

Приклад 3. Хворий Б., 2 роки, лікувався в Інфекційно-боксованому відділенні Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні з приводу Імунодефіцитного стану комбінованого характеру. Дизбактеріоз слизової ротової порожнини, глотки, гортані, кишківника з трансформацією в септичний процес, викликаний умовнопато-генною флорою. Е-РУК-контроль становила 40,0%, Е-РУК-дослід - 39,0%, індекс стимуляції - 1,0%. Після курсу лікування тималіном в дозі 0,2 мг/кг маси кількість Е-РУК загальних та Е-РУК активних периферійної крові практично не змінилась. Тобто в даному випадку лімфоцити дитини були нечутливими до тималіну. Це можна пояснити тим, що поломка в імунній відповіді не локалізується на рівні впливу імуномодулятора тимусу.

Таким способом було обстежено 36 дітей з різними клінічними проявами вторинного імунодефіциту. В 30 з них у відповідності з методом, що пропонується, Індекс стимуляції (А) перевищував нульове значення. їм було призначено імунокоригуючу терапію, після чого відмічалось покращання показників Т-клітинної ланки імунітету, а в середньому по групі їх величина достовірно зросла (табл. 1). Отже, всім дітям з позитивним індексом стимуляції було показано призначення імуномодулятора.

При від'ємному індексі Імуностимуляції (А<0), зареєстрованому у 6 хворих (16,6% обстежених), імуномодулятор був призначений 3 дітям. Після проведеного курсу лікування показники Т-клітинного імунітету залишалися без змін (табл 2)

Відмітимо, що після призначення Імуномодулятора 20 дітям з вторинними Імунодефіцитними станами без визначення чутливості до препарату покращання показників відмічалось у 12 дітей, погіршення - у 1, а відносний вміст Е-РУК загальних та Е-РУК активних залишався без змін у 7 пацієнтів. Таким чином, призначення препарату вісьмом (40,0%) дітям було не доцільним (табл. 3).

Отже, даний метод знижує частоту недоцільного призначення Імуномодуляторів тимусу і забезпечує позитивний ефект Імунокоригуючої терапії.

Таблиця 1

Показники Т-клітинного імунітету у 30 дітей з вторинними імунодефіцитними станами після курсу лікування імуномодулятором тимусу тималіном (A>0)

	Е-РУК загальні, %	Е-РУК активні, %
До лікування	35,8 ± 1,4	18,6 ± 1,2
Після лікування	48,4 ± 2,1 p<0,05	27,8 ± 1,2 p<0,05

10

Таблиця 2

Показники Т-клітинного імунітету у 6 дітей з вторинними імунодефіцитними станами після курсу лікування імуномодулятором тимусу тималіном (A< 0)

	Е-РУК загальні, %	Е-РУК активні, %
До лікування	36,8 ± 1,6	17,4 ± 2,1
Після лікування	37,1 ± 1,8	18,0 ± 2,2

Таблиця 3

Показники Т-клітинного імунітету у 20 дітей з вторинними імунодефіцитними станами після курсу лікування імуномодулятором тимусу тималіном (без визначення A)

15

	Е-РУК загальні, %	Е-РУК активні, %
До лікування	37,1 ± 1,2	18,2 ± 2,4
Після лікування	41,4 ± 1,9	21,3 ± 1,9