



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36669 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 5/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ СНІДУ У ДІТЕЙ

1

2

(21) u200801309

(22) 01.02.2008

(24) 10.11.2008

(46) 10.11.2008, Бюл.№ 21, 2008 р.

(72) САМАРІН ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ, UA

(73) САМАРІН ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ, UA

(57) Спосіб прогнозування розвитку СНІДУ у дітей, що включає визначення рівня CD3+CD4+ лімфоцитів, який відрізняється тим, що проводять визначення внутрішньоклітинної продукції інтерфе-

рону гамма, інтерлейкіну 2, фактора некрозу пухлин альфа CD3+CD4+ лімфоцитами методом проточної цитометрії, і при визначеннях рівня CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують інтерферон гамма менше 15%, або рівень CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують фактор некрозу пухлин альфа більше 20%, або рівень CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують інтерлейкін 2 менше 30%, робиться висновок про високу ймовірність розвитку СНІДУ у дитини.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме - до педіатрії, і може бути використана для раннього виявлення серед ВІЛ-інфікованих дітей хворих які мають високий ризик розвитку СНІДУ протягом найближчого часу та своєчасного призначення антиретровірусної терапії (АРТ).

Виявлення дітей які мають прогресуючий перебіг ВІЛ-інфекції дуже важливо з точки зору надання ефективної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям. Швидкість прогресування ВІЛ-інфекції і, відповідно, розвитку СНІДУ є різною в різних осіб. На сьогоднішній день, єдиним способом лікування, який може стримати прогресування ВІЛ-інфекції є проведення АРТ. Однак, в деяких хворих має місце стрімке прогресування ВІЛ-інфекції з розвитком СНІДУ протягом менше ніж 6 місяців від початку клінічних проявів, в такому випадку ефективність АРТ є істотно нижчою ніж у разі, якщо вона призначається на тлі збереженої імунної системи. Традиційно важкість руйнування імунної системи при ВІЛ-інфекції досліджують методом визначення відсоткового та абсолютного обрахунку CD3+CD4+ лімфоцитів в абсолютному чи відсотковому вираженні. Цей спосіб діагностики є інформативним у разі, якщо опосередковане ВІЛ ураження імунної системи вже зайшло далеко і призвело до зниження рівнів CD3+CD4+ лімфоцитів. Раннє виявлення дітей які ще не мають істотних порушень з боку кількісних показників імунної системи, але мають високий ризик розвитку СНІДУ протягом найближчого часу дозволить концентрувати зусилля лікарів на цій групі дітей які мають несприятливий прогноз що до розвитку СНІДУ. Виділення групи дітей, які мають прогностично

високий ризик розвитку СНІДУ дозволить призначати їм високоактивну антиретровірусну терапію до того як відбудуться серйозні порушення в імунній системі обумовлені вірусом ВІЛ, це зменшить ризик розвитку опортуністичних інфекцій, злоякісних пухлин, обумовлених ВІЛ уражень внутрішніх органів, а відповідно зменшити летальність в цій групі дітей.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб діагностики СНІДУ у дітей, який було запропоновано Sharland M., Blanche S., Castelli G. et al. В PENTA Guidelines for the use of Antiretro viral Therapy in Pediatric HIV-Infection у 2004 році, відповідно до якого його СНІД у дітей діагностують на підставі зниження рівнів CD4+Т лімфоцитів. Недоліками існуючого способу прогнозування розвитку СНІДУ у дітей є те, що імуносупресія виявляється лише коли вже відбулося зниження рівнів CD3+CD4+ лімфоцитів, що може бути запізно.

В основу корисної моделі поставлено задачу ранньої діагностики СНІДУ у дітей.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно корисної моделі у ВІЛ-інфікованої дитини додатково до традиційного визначення відсоткових та абсолютних рівнів CD3+CD4+ лімфоцитів проводиться визначення внутрішньоклітинної продукції інтерферону гамма, інтерлейкіну 2, фактору некрозу пухлин альфа CD3+CD4+ лімфоцитами методом проточної цитометрії. На високу ймовірність розвитку СНІДУ в дитини вказують знижені рівні внутрішньоклітинної продукції інтерферону гамма або знижені рівні внутрішньоклітинної продукції інтерлейкіну 2 або підвищені рівні внутрішньоклі-

(13) U

(11) 36669

(19) UA

тинної фактору некрозу пухлин CD3+CD4+ лімфоцитами визначені методом проточної цитометрії.

Приклад 1.

Дитина віком 4 місяців, народжена від ВІЛ-інфікованої матері на 40 тижні вагітності. Маса тіла при народженні 3200г. Від народження перебувала на штучному вигодовуванні. До часу обстеження перенесла два епізоди орофарингеального кандидозу. При імунологічному обстеженні визначено рівень CD3+CD4+ Т-хелперів - 37,81%, 2034/мм<sup>3</sup>. Що відповідає відсутності імуносупресії відповідно до існуючих рекомендацій.

Відповідно до запропонованого способу проведено визначення CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують інтерферон гамма, в кількості 9%; які продукують фактор некрозу пухлин альфа в кількості 26%, які продукують інтерлейкін 2 в кількості 21% що відповідає високому ризику розвитку СНІДу. В подальшому протягом наступних 6 місяців в дитини мало місце погіршення стану, відбулася зниження маси тіла, виникла інтерстиційна пневмонія, дитині було діагностовано СНІД, призначено антиретровірусну терапію.

Висновок: відповідно до запропонованого способу в дитини можна було визначити високий ризик розвитку СНІДу раніше ніж це дозволили традиційні методи.

Приклад 2.

Дитина віком 7 місяців, народжена від ВІЛ-інфікованої матері на 36 тижні вагітності. Маса тіла при народженні 2340г. Від народження перебувала на штучному вигодовуванні. Від народження погано прибавляє у масі тіла. На час обстеження маса тіла складала 6250г. До часу обстеження в дитини мали місце часті респіраторні захворювання, перенесла пневмонію, по одному епізоду орофарингеального кандидозу та пелюшкового дерматиту. При імунологічному обстеженні визначено рівень CD3+CD4+ Т-хелперів - 38,26%, 1850/мм<sup>3</sup>. Що відповідає відсутності імуносупресії відповідно до існуючих рекомендацій. Відповідно до запропоно-

ваного способу проведено визначення CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують інтерферон гамма, в кількості 18%; які продукують фактор некрозу пухлин альфа в кількості 23%, які продукують інтерлейкін 2 в кількості 34% що відповідає низькому ризику розвитку СНІДу. В подальшому протягом наступних 6 місяців в дитини мало місце стабілізація стану, відбулося нормалізація маси тіла, у проведенні антиретровірусної терапії не було необхідності.

Висновок: незважаючи на наявність клінічних проявів, які можна було розцінити як ознаки прогресування ВІЛ-інфекції, відповідно до запропонованого способу в дитини можна було визначити низький ризик розвитку СНІДу, що дозволило уникнути проведення зайвих обстежень та призначення лікування у якому не було необхідності.

Спосіб здійснюється таким чином.

Проводиться визначення внутрішньоклітинної продукції інтерферону гамма, інтерлейкіну 2, фактору некрозу пухлин альфа CD3+CD4+ лімфоцитами методом проточної цитометрії. На високу ймовірність розвитку СНІДу у дитини вказує рівень CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують інтерферон гамма менший 15%, або рівень CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують фактор некрозу пухлин альфа більший 20%, або рівень CD3+CD4+ лімфоцитів, які продукують інтерлейкін 2 менше 30%.

Таким чином, запропонований спосіб ранньої діагностики СНІДу у дітей в порівнянні з прототипом дозволяє рано виявити пацієнтів які мають високий ризик розвитку СНІДу протягом найближчого часу, що дозволяє раніше призначати цим дітям АРТ, а це суттєво поліпшує прогноз для життя, покращує його якість.

Література:

1. Sharland M., Blanche S., Castelli G. et al. PENTA Guidelines for the use of Antiretroviral Therapy in Paediatric HIV Infection//HIV Medicine, 2004. - №5. -p.61-86.