



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40461 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ НЕДОСТАТНОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК-НАРКОМАНІВ

1

2

(21) u200812979

(22) 07.11.2008

(24) 10.04.2009

(46) 10.04.2009, Бюл. № 7, 2009 р.

(72) ПОДОЛЬСЬКИЙ ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ, UA,
ЧЕРНИШОВ ВІКТОР ПАВЛОВИЧ, UA, ДРОНОВА
ВІКТОРІЯ ЛЕОНІДІВНА, UA, ДОНСЬКОЙ БОРИС
ВЛАДИСЛАВОВИЧ, UA, КОСТЮЧИК АНТОН АНА-
ТОЛІЙОВИЧ, UA, ТЕСЛЮК РОМАН СВЯТОСЛА-
ВОВИЧ, UA, ЛУЦЕНКО ОЛЕНА ВІКТОРІНА, UA,
ГЕРАСИМЕНКО НАТАЛІЯ КОСТЯНТИНІВНА, UA
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТ-
РІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ",
UA

(57) Спосіб діагностики недостатності імунного статусу у ВІЛ-інфікованих жінок-наркоманів, який здійснюється шляхом визначення рівня хемокіну CCL4(MIP1 β) у сироватці крові та співвідношення CD4/CD8 Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих жінок-наркоманів: при значенні сироваткового рівня хемокіну CCL4(MIP1 β) 74,78 \pm 6,73 пкг/мл та низькому значенні співвідношення CD4/CD8 - 0,48 \pm 0,05 діагностується недостатність імунного статусу у ВІЛ-інфікованих жінок-наркоманів.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до клінічної імунології, гінекології - може бути використана для виявлення недостатності імунного статусу у ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів.

Відомих способів діагностики недостатності імунного статусу у ВІЛ інфікованих жінок-наркоманів за рахунок визначення хемокіну CCL4(MIP1 β) в доступній літературі не знайдено.

В основу корисної моделі способу діагностики недостатності імунного статусу у ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів покладено завдання визначити рівень хемокіну CCL4(MIP1 β) у сироватці крові у ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів, що дасть можливість вчасно поставити діагноз, знизити матеріальні витрати, а також підвищити ефективність лікування за рахунок комбінованої (лікування патології геніталів та недостатності імунного захисту) терапії.

Поставлена задача корисної моделі способу діагностики недостатності імунного статусу у ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів вирішується шляхом дослідження рівня хемокіну CCL4(MIP1 β) у сироватці крові та співвідношення CD4/CD8 Т-лімфоцитів у ВІЛ інфікованих жінок-наркоманів, при значенні сироваткового рівня хемокіну CCL4(MIP1 β) 74,78 \pm 6,73 пкг/мл та низькому значенні співвідношення CD4/CD8 - 0,48 \pm 0,05 діагнос-

тується недостатність імунного статусу у ВІЛ інфікованих жінок-наркоманів.

Хемокінкові рецептори CXCR4 та CCR5 відіграють ключову роль у проникненні ВІЛ в CD4+ мононуклеарні клітини [Creery D, Weiss W, Graziani-Bowering G et al. Differential regulation of CXCR4 and CCR5 expression by interleukin (I1)-4 and IL-13 is associated with inhibition of chemotaxis and human immunodeficiency Vims (HIV) type 1 replication but not HIV entry into human monocytes. //Viral Immunol. - 2006.- Vol.19.- 409-423.] CCR5(CD195) є експресованим на поверхні CD4+ (Т хелпери). При надлишку в сироватці крові лігандів до CCR5, якими є такі хемокіни, як CCL-3 (MIP-1 α), CCL-4 (MIP-1 β) [Raport CJ, Gosling J, Schweickart VL, Gray PW, Charo IF: Molecular cloning and functional characterization of a novel human CC chemokine receptor (CCR5) for RANTES, MIP-1beta, and MIP-1alpha.//J Biol Chem .-1996.- Vol.271.-17161-17166.

Combadiere C, Ahuja SK, Tiffany HL, Murphy PM: Cloning and functional expression of CC CKR5, a human monocyte CC chemokine receptor selective for MIP-1 (alpha), MIP-1 (beta), and RANTES.// J Leukoc Biol .-1996.- Vol.60.-147-152], відбувається з'єднання рецептор-ліганд і зайнятий таким чином CCR5 стає недоступним для ВІЛ[Hanna LE, Bose JC, Nayak K et al Short communication: Influence of active tuberculosis on chemokine and chemokine receptor expression in HIV-infected persons. //AIDS

UA (11) 40461 (13) U

Res Hum Retroviruses.- 2005.-Vol.21.-997-1002.] Створенню механізму резистентності CD4+ клітини до ВІЛ допомагає інтерлейкін 8 (IL-8), який сприяє інтерналізації CCR5 на поверхні CD4+ клітини та більш повному насиченню лігандами, і це повне насичення і перешкоджає приєднанню ВІЛ до CCR5 і в цілому до CD4 (Т-хелперів) [Brichacek B, Vanpouille C Trachtenberg A et al. Long-term changes of serum chemokine levels in vaccinated military personnel.// BMC Immunology. - 2006.-Vol. 7.-21]. Тому знижений рівень CCL4(MIP1 β) у сироватці крові відображає недостатність імунного захисту зокрема проти вірусу ВІЛ. При постійному вживанні психоактивних речовин і алкоголю відбуваються порушення в системі клітинного і гуморального імунітету. Морфін модулює генну регуляцію хемокинів [Mahajan SD, Schwartz SA, Aalinkel R et al. Morphine modulates chemokine gene regulation in normal human astrocytes. // Clin Immunol.-2005.-Vol. 115.-323-332.]. Алкоголь пригнічує продукцію хемокинів природними кілерами [Alcohol suppresses IL-2 induced CC chemokine production by natural killer cells. // Alcohol Clin Exp Res.-2005.-Vol.29.-1559-1567]

Спосіб здійснюється наступним чином: в нашому дослідженні ми вивчали сироваткові рівні CCL4(MIP1 β) у ВІЛ інфікованих жінок-наркоманів та співставляли ці рівні із співвідношенням CD4/CD8. При обстеженні 19 ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів репродуктивного віку було виявлено, що рівень CCL4 (MIP1 β) в сироватці крові був значно зниженим $74,78 \pm 6,73$ пкг/мл, співвідношення CD4/CD8 було теж зниженим $-0,48 \pm 0,05$ пкг/мл. У 30 пацієток групи ризику без ВІЛ інфекції рівень CCL4(MIP1 β) в сироватці крові був значно вищим - $132,10 \pm 22,64$ пкг/мл, $P < 0,03$. Норма для показника співвідношення CD4/CD8 - 1,0-2,5. При обстеженні 20 ВІЛ інфікованих жінок не наркоманів співвідно-

шення CD4/CD8 було теж зниженим - $0,59 \pm 0,11$, але рівень CCL4(MIP1 β) в сироватці крові був значно вищим ($119,52 \pm 23,94$ пкг/мл), ніж у ВІЛ інфікованих жінок -наркоманів. Отже нами була встановлена специфічне для ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів зниження сироваткового рівня CCL4(MIP1 β).

Суть способу діагностики недостатності імунного статусу у ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1. Хвора С., 24 років, мешканка м. Києва, звернулася в клініку зі скаргами на загальну слабкість, підвищену пітливість, ниючі болі в низу живота, які носять періодичний характер, зниження температури тіла до $35,6^{\circ}\text{C}$. Термін вживання пацієнткою психоактивних сполук становить 1,5 року. Жінка була ретельно обстежена: ультразвукове обстеження органів малого тазу, визначення імунного статусу (CCL4(MIP1 β) - $30,0$ пкг/мл, співвідношення CD4/CD8 - 0,52).

Приклад 2. Хвора Л., 20 років, мешканка М.Києва, звернулася в клініку зі скаргами на періодичні ниючі болі в низу живота, на субфібрильну температуру тіла на протязі одного місяця. З анамнезу захворювання встановлено, що пацієнтка вживає психоактивні препарати на протязі 2 років. Слід зазначити, що на протязі 3 років пацієнтка страждає на хронічний сальпінгофорит. Проведено ретельне обстеження пацієнтки: ультразвукове обстеження органів малого тазу, визначення імунного статусу (CCL4(MIP1 β) - $48,0$ пкг/мл, співвідношення CD4/CD8 - 0,43).

Як видно з наведених прикладів, спосіб діагностики недостатності імунного статусу у ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів, що пропонується, сприяє ефективності діагностики зниження імунного захисту у ВІЛ інфікованих жінок - наркоманів.