

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема клінічної імунології, і може бути застосований для діагностики імунодефіцитних захворювань апоптогенного генезу.

Сьогодні стає зрозумілим, що імунодефіцитні захворювання є не такою рідкісною патологією, як це вважалося раніше. Недивлячись на останні досягнення в царині імунодіагностики, більше 90% імунодефіцитних захворювань на сьогодні не виявляється. Серед чисельних факторів, які викликають дефіцит імунної системи, перевагу слід надати факторам патогенних мікроорганізмів. Їх взаємовідношення з хазяїном реалізуються головним чином через імунну систему. Імунодефіцит та інфекція постійно супроводжують один одного. При первинних формах імунодефіцитних захворювань інфекційний процес розвивається на тлі вади розвитку імунної системи. При набутих формах, викликаних патогеном, інфекційний процес є первинним в запуску імунодефіциту. Вельми розповсюджене до сьогодні ствердження про те, що імунодефіцити - це захворювання, пов'язані з недостатністю функціонування імунної системи, а аутоімунні захворювання - патологія з гіперфункцією імунної системи, на сьогодні не відбиває повною мірою патогенетичної суті хвороби і є досить поверховим. Патогенетичний принцип підходу до оцінки імунної системи людини дозволяє по іншому інтерпретувати процеси, які відбуваються у хворому організмі, згідно з яким і імунодефіцитні, і аутоімунні захворювання є за своєю суттю процесами надмірної активації імунокомпетентних клітин. Однак при імунодефіцитах їх активація завершується загибеллю (негативна активація, апоптоз), а при аутоімунних захворюваннях активація призводить до накопичення аутореактивних клонів (позитивна активація, відсутність апоптозу).

Останнім часом в чисельних публікаціях приділяється увага апоптозу в розвитку і життєдіяльності живих організмів [1]. Апоптоз сьогодні розглядається вченими як результат дії внутрішньоклітинної генетичної програми незалежно від причини - нормальної або патологічної, яка викликала її запуск [2]. Було показано, що CD95 відіграє одну з провідних ролей в запуску апоптозу імунокомпетентних клітин [3]. В першу чергу йдеться про апоптоз Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій. Безперечно, показник апоптозу слугує критерієм важкості імунодефіцитного процесу.

Найближчим аналогом-прототипом способу, що заявляється, є спосіб діагностики імунодефіцитних захворювань, який передбачає визначення субпопуляційного складу лімфоцитів, порушень міжклітинних взаємовідношень та дефектів медіаторних (цітокинових) сигналів та їх рецепторів (4). Однак даний спосіб має недоліки, оскільки ці показники не завжди порушені за умови клінічних проявів імунодефіцитних захворювань.

В основу винаходу поставлена задача, спрямована на удосконалення діагностики імунодефіцитних захворювань апоптогенного генезу шляхом визначення кореляційного взаємозв'язку між рівнем експресії молекул CD3, CD4, CD8 і CD95.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі діагностики імунодефіцитних захворювань шляхом дослідження крові, згідно з корисною моделлю визначають рівень експресії маркерів субпопуляційного складу Т-лімфоцитів та рівень маркера готовності до апоптозу, визначають коефіцієнт кореляції - К за формулою:

$$K = \frac{M[(X - \bar{x}) - (Y - \bar{y})]}{\delta_x \delta_y},$$

де X, Y - випадкові величини;

\bar{x} , \bar{y} - середні значення випадкових величин;

δ_x , δ_y - середньоквадратичні відхилення (показники розсіювання випадкових величин);

M - знак математичного чекання (середнього).

При коефіцієнті кореляції від 0,3 до 1,0 можливо діагностувати імунодефіцитні захворювання апоптогенного генезу.

Кореляційний взаємозв'язок між показниками субпопуляційного складу Т-лімфоцитів і експресією CD95

Показник	Коефіцієнт кореляції (K)
Між CD3 і CD95	K=+0,24
Між CD4 і CD95	K=+0,35
Між CD8 і CD95	K=+0,02

Цей коефіцієнт завжди такий, що $-1 \leq K \leq +1$. При $K = \pm 1$ тіснота зв'язку між показниками максимальна (має місце точна лінійна залежність між ними), а при $K = 0$ можна вважати їх незалежними.

Позитивний знак коефіцієнту кореляції K означає, що з ростом фактора x росте і показник y, а негативний знак цього коефіцієнту K означає, що з ростом фактора x показник y падає (убуває).

Таким чином, чим вище рівень експресії CD4 молекул активованими лімфоцитами (тобто більше Т-хелперів), тем вище схильність популяції Т-лімфоцитів до апоптозу, що призводить до розвитку імунодефіцитних захворювань. Таким чином, рівень апоптозу Т-лімфоцитів залежить від надмірної кількості Т-хелперів.

Спосіб здійснюється наступним чином: 3,0 мл венозної крові поміщають в пробірку з 3 краплями гепарину. Фенотипування лімфоцитів периферичної крові для визначення якісних показників клітинного імунітету проводять методом непрямой імуофлюоресценції після їх специфічного зв'язування з моноклональними антитілами до поверхневих диференціальних антигенів (кластерів диференціації CD3, CD4, CD8, CD95 виробництва "Сорбент Лтд", Москва) та підрахунку на клітинному сортері. Їх

визначення проводять згідно з методикою виробника. Потім різниці між випадковими величинами та їх середніми значеннями перемножують між собою та знаком математичного чекання і потім ділять на добуток між середньоквадратичними відхиленнями.

Спосіб діагностики імунodefіцитних захворювань був застосований на 50 пацієнтах на кафедрі клінічної імунології і алергології з курсом дитячої клінічної імунології НМУ і у всіх були отримані докази апоптогенного генезу виникнення цієї патології.

Дану схему діагностики можна рекомендувати для втілення в практику охорони здоров'я.

Література.

1. Green D., Mahboudi A., Nishioka W., et al. // Immunol. Rev. -1994. - V.142. - P. 321-342.
2. Pred'homme G.J., Vanier L.E., Bocarro D.C., Stecroix H. // Cell. Immunol. - 1995. - V.164. - P. 47-56.
3. Matsumoto Y., Shinzato T., Amano I. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1995. - V.215. - P. 98-105.
4. И.В. Нестерова. Алгоритмы обследования пациентов с вторичными иммунодефицитными состояниями, сопровождающимися ведущим синдромом вирусно-бактериальной инфекции // International Journal on Immunorehabilitation. -2000. V.2. -N1. - P. 81-86.