



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60925 (13) U  
(51) МПК  
G01N 33/48 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ АУТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ**

1

2

(21) u201102506

(22) 03.03.2011

(24) 25.06.2011

(46) 25.06.2011, Бюл.№ 12, 2011 р.

(72) ЗІНЕВИЧ ЯНА ВІКТОРІВНА, ГЕТЬМАН  
ОЛЕСЯ ІВАНІВНА, ОСАДЧА ОКСАНА ІВАНІВНА,  
БОЯРСЬКА ГАННА МИХАЙЛІВНА

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб прогнозування розвитку аутоімунних реакцій у хворих на гіпертонічну хворобу та некалькульозний холецистит, який включає визначення кількості лімфоцитів, що утворюють розетки з аутоеритроцитами, який **відрізняється** тим, що проводять підрахунок розеток з зонами екзоцитарного лізису еритроцитів та без них, які утворились *in vivo*, і при показнику вмісту розеток більше 15 % прогнозують розвиток аутоімунних реакцій.

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до клінічної діагностики, і може бути використана для визначення ступеня виразності аутоімунних реакцій у хворих з гіпертонічною хворобою.

Останнім часом в патогенезі гіпертонічної хвороби і її наслідків велике значення надається імунним механізмам.

При вивченні імунологічних аспектів у даній категорії хворих необхідно враховувати загальну імунологічну реактивність організму і перш за все наявність або відсутність яких-небудь хронічних захворювань запальної природи, при яких можливе формування сенсibiлізації за типом субклінічної форми сироваткової хвороби. Результати численних досліджень клініцистів і експериментаторів, що стосуються другої фази імунологічного процесу, що характеризується наявністю циркулюючих антитіл проти антигенів судинної стінки, не можуть бути прийняті поки повністю.

Відомі способи прогнозування та діагностики аутоімунних реакцій базуються на виконанні комплексу імунологічних досліджень. До них належить: реакція Кумбса, тест інгібіції міграції лейкоцитів, реакція бласттрансформації з тканинними антигенами [1], визначення рівня розеткоутворення лімфоцитів з аутологічними еритроцитами (АРУЛ), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [2].

Недоліками цих способів є їх трудомісткість, тривалість виконання та методична складність.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб визначення аутологічного рівня розеткоутворюючих лімфоцитів, вибраний як прототип [1]. Цей спосіб полягає в визначенні відсотку лімфоцитів, що утворюють розетки з аутологічними еритроцитами під час додаткової інкубації при 37 °С під впливом аутологічної сироватки та її фракцій.

Недоліком способу-прототипу є трудомісткість, тривалість виконання, потреба в спеціальному обладнанні, а також переактивація клітин Т-лімфоцитарної системи. Реакція розеткоутворення проводиться *in vitro* після триразового відмивання відділеної субпопуляції лімфоцитів, при цьому клітини частково або повністю піддаються додатковій небажаній стимуляції під час контакту з лабораторним обладнанням.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є раннє прогнозування формування аутоімунних реакцій для проведення своєчасної корекції та попередження розвитку ушкодження органів та систем органів у хворих даної категорії.

Технічний результат, який досягається в результаті вирішення задачі, полягає у збільшенні тривалості безрецидивного періоду та підвищення ефективності лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі шляхом визначення кількості лімфоцитів, що утворюють розетки з аутоеритроцитами, згідно з корисною моделлю, проводять підрахунок розеток з зонами екзоцитарного лізису еритроцитів та без них, які

(19) UA (11) 60925 (13) U

утворились *in vivo*, і при показнику вмісту розеток більше 15 % прогнозують розвиток аутоімунних реакцій.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Проводять мікроскопічне дослідження мазків венозної крові. Виготовляють мазки з венозної крові, яку набрано з трилоном Б для попередження механічного злипання еритроцитів. Препарати фарбують за Паппенгеймом. При світловій мікроскопії підраховують окремо кількість нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів, що утворили розетки з аутологічними еритроцитами, які приходяться на 200 клітин. Крім визначення загального вмісту ауторозеток та їх різновидів для попередження можливого впливу індивідуальних коливань на оцінку результатів дослідження підраховують величину співвідношення кількості ауторозеток з зонами екзоцитарного лізису еритроцитів та без них.

Спонтанною ауторозеткою (САР) вважають клітинний асоціат, що складається з лейкоциту (нейтрофільного гранулоциту чи лімфоциту) та не менше трьох тісно контактуючих еритроцитів. Подекуди, у складі розеток виявляються тромбоцити. Утворення спонтанних ауторозеток у хворих з гіпертонічною хворобою пов'язано з циркуляцією в крові хворого еритроцитів з фіксованими на їх мембрані циркулюючими імунними комплексами, інфекційними та лікарськими антигенами, еритроцитів зі зміненими мембранами. Подібні еритроцити стають клітинами-мішенями для лейкоцитів циркулюючої крові. З іншого боку, недостатність супресорної функції Т-клітин призводить до втрати В-лімфоцитами толерантності до аутоантигенів та гіперпродукції аутоантитіл.

Підрахунок та характеристика спонтанних ауторозеток дає змогу прогнозувати ранній розвиток аутоімунних ускладнень без використання складних та тривалих імунологічних методів. Анемія розвивається у хворих вже на 5-6 добу після травми, а запропонований спосіб дозволяє своєчасно диференціювати післястресове медіаторне і аутоімунне

пошкодження еритроцитів для проведення специфічної терапії. Використання даного способу дає змогу своєчасно виявити гіперпродукцію аутоантитіл та попередити аутоімунне ушкодження органів та систем у хворих даної категорії.

Заявлений спосіб ілюструється прикладами

1. У хворого набрано венозну кров з трилоном Б, виготовлено препарати та пофарбовано за Паппенгеймом. При світловій мікроскопії підраховано окремо кількість нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів, що утворили розетки з аутологічними еритроцитами, які приходяться на 200 клітин.

При підрахунку визначено САРнг - 65 %, САРлф - 45 %, з них в 1/3 виявлено зони екзоцитарного лізису еритроцитів.

Проведення специфічної терапії призвело до підвищення Нв до 96 г/л через добу і до 105 г/л через дві доби при зниженні САРнг до 27 % і САРлф до 20 %.

2. При підрахунку в венозній крові визначено САРнг - 47 %, САРлф - 42 %, в капілярній крові - САРнг - 42 %, САРлф - 57 %.

Проведення специфічної терапії з застосуванням стероїдних протизапальних препаратів призвело до зниження в венозній крові САРнг - до 35 %, САРлф - до 40 %, в капілярній крові - САРнг - до 27 %, САРлф до 39 %. Отримані дані корелювали з покращенням клінічного перебігу хвороби.

Спосіб, що заявляється, був апробований на базі Клінічної лікарні № 2 м. Києва, отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати його для широкого впровадження в практичну медицину.

Список використаних джерел

1. Е.Ф.Чернушенко, Л.С.Когосова, Т.В. Голубкова Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней.- К.: Здоров'я, 1985-160 с.

2. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник /под ред. Меньшикова В.В.- М.: Медицина, 1987.-368 с.