



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **67114** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**A61B 5/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕСТУВАННЯ З АЛЕРГЕНАМИ МІКРОМІЦЕТІВ

1

(21) u201015084

(22) 15.12.2010

(24) 10.02.2012

(46) 10.02.2012, Бюл. № 3, 2012 р.

(72) ПУХЛИК БОРИС МИХАЙЛОВИЧ, ЗАЙКОВ СЕРГІЙ ВІКТОРОВИЧ, БОГОМОЛОВ АРТЕМІЙ ЄВГЕНІЙОВИЧ, БОНДАРЧУК ОЛЬГА БРОНІСЛАВІВНА

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІМУНОЛОГ"

2

(57) Спосіб оцінки стану клітинного імунітету, що передбачає застосування внутрішньошкірних проб з алергенами *Alternaria alternata*, *Cladosporium*, *Monilia sitophila*, *Chrysosporium sitophila*, *Botrytis cinerea*, *Aspergillus mxt* (*A.fumigatus*, *A.niger*), *Penicillium sp.div.*, який **відрізняється** тим, що стан клітинної ланки імунітету оцінюється за наявності позитивних шкірних реакцій через 24 години після внутрішньошкірного введення групи алергенів пліснявих грибів-мікроміцетів.

Корисна модель належить до галузі медицини, конкретно до імунології і може бути використана з метою покращення визначення стану клітинного імунітету.

Рівень техніки. Найбільш поширеним у світі методом визначення стану клітинного імунітету людини є лабораторне дослідження Т-ланки імунної системи за допомогою цитологічних, радіоімунних, гістохімічних досліджень [6,7,12], при яких суб'єктивними засобами підрахунку або автоматизованими системами ведеться підрахунок Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій. Іншими методами (так званими імунологічними навантажувальними тестами) визначається функція Т-лімфоцитів [10,11,13,14]. Для цього застосовуються реакції інгібіції міграції лімфоцитів, бластної трансформації лімфоцитів тощо [1,2,3,8]. При всіх перевагах лабораторних досліджень імунної системи, слід вказати, що ці тести є трудомісткими, високовартісними, потребують наявності обладнання, висококваліфікованих лаборантів. Це обмежує сферу їх застосування.

Суть корисної моделі. За рахунок того, що уповільнена імунна відповідь на грибові алергени

(мікрогриби або мікроміцети є найпоширенішими агентами, що містяться в повітрі) обов'язково опосередковується Т-лімфоцитами, внутрішньошкірну реакцію на введення групи таких алергенів можна розцінювати як критерій стану Т-ланки системи імунітету [4, 5, 9, 10, 11, 19, 20]. Тобто, відсутність уповільненої шкірної реакції на алергени поширених пліснявих грибів-мікроміцетів (їх в даному випадку можна вважати мітогенами клітинного імунітету), слід розцінювати як недостатність цієї ланки імунної системи індивіда, а позитивну шкірну реакцію - як нормальний стан функціонування Т-ланки системи імунітету [16, 17, 18]. Тестування саме групою грибкових алергенів виключає елемент випадковості, який можливий при тестуванні 1-2 грибковими алергенами, до яких, з різних причин, імунна відповідь могла не утворитися.

Це підтверджується такими фактами.

1. Відомо, що у хворих на туберкульоз, в порівнянні зі здоровими відносно туберкульозу людьми, Т-ланка системи імунітету є зниженою. В таблиці 1 наведено порівняльні дані тестування грибковими антигенами у хворих на туберкульоз та здорових осіб.

(19) **UA** (11) **67114** (13) **U**

Таблиця 1

Порівняльні дані тестування з антигенними комплексами пліснявих грибів-мікроміцетів у хворих з різними типами туберкульозного процесу в динаміці лікування та здорових відносно туберкульозу осіб (середня кількість позитивних тестів на одну людину)

| Період обстеження       | Вперше діагностований туберкульоз | Рецидив туберкульозу | Хронічний туберкульоз | Здорові волонтери |
|-------------------------|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------|
| До лікування            | 2,95±0,90                         | 2,65±0,53            | 0,60±0,33             | 6,65±0,56         |
| Після 90 днів лікування | 4,5±1,03                          | 3,87±0,62            | 1,1±0,62              |                   |

В динаміці лікування хворих на туберкульоз стандартною хімотерапією стан імунної системи хворих покращується, а отже покращуються і показники реагування клітинної ланки імунітету на антигенні комплекси грибів. Це досить ілюструє і вищенаведена таблиця.

2. Реакція інгібіції міграції лейкоцитів (ІМЛ), яка базується на реєстрації виділення певної групи

лімфокинів Т-лімфоцитами, є, як відомо, достовірним критерієм функціонального стану Т-ланки системи імунітету. Як видно з таблиці 2, нами встановлено прямий корелятивний зв'язок між результатами внутрішньошкірного тестування з антигенними комплексами пліснявих грибів-мікроміцетів та одночасно проведеними реакціями ІМЛ з відповідними антигенами грибів.

Таблиця 2

Кореляція між даними ІМЛ та тестуванням з антигенними комплексами пліснявих грибів-мікроміцетів (межі коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена)

|                               | Хворі на різні типи туберкульозу легень |                         | Здорові волонтери |
|-------------------------------|---|-------------------------|-------------------|
|                               | До лікування                            | Через 90 днів лікування |                   |
| <i>Aspergillus sp.</i>        | 0,49-0,53                               | 0,46-0,56               | 0,51              |
| <i>Altemaria sp.</i>          | 0,51-0,60                               | 0,58-0,63               | 0,35              |
| <i>Botrytis cinerea</i>       | 0,38-0,62                               | 0,36-0,50               | 0,60              |
| <i>Cladosporium sp.</i>       | 0,56-0,81                               | 0,40-0,58               | 0,62              |
| <i>Chrysionilia sitophila</i> | 0,49-0,55                               | 0,40-0,58               | 0,50              |
| <i>Penicillim sp.</i>         | 0,32-0,61                               | 0,40-0,63               | 0,36              |
| <i>Monililia sitophila</i>    | 0,50-0,60                               | 0,49-0,58               | 0,55              |

Дані, наведені у табл. 1 і 2, доводять, що тестування з алергенами пліснявих грибів-мікроміцетів (реєстрація уповільненої реакції) з огляду на рівень позитивних результатів в групі хворих на туберкульоз і здорових осіб, на динаміку цих результатів в процесі лікування (тобто, при відновленні імунітету) на певний паралелізм тестування з мікроміцетами і результатами ІМЛ свідчить про спроможність запропонованого нами методу відображати стан Т-ланки системи імунітету.

Джерела інформації:

1. Блинов Н.П. Микоаллергены // Микология.- 2002. - №6

2. Блинов Н.П. Особенности иммунитета при грибковых инфекциях. В кн. Мед. микробиология, вирусология и иммунология. Под ред. Л.Б. Борисова и А.М.Смирновой. // М.: "Медицина", 1994.- С.219-220.

3. Блинов Н.П., Васильева Н.В. Микромицеты - аллергены. "Булатовские чтения" (научно-практическая конференция "Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии". Санкт-Петербург.-1999.-Тезисы докл.-с.34.

4. Зуева Е.В. Антигенно-активные компоненты *Candida albicans* для выявления повышенной чувствительности неагайного типа: Автореф. дис... канд. биол. наук.- Л., 1990.-18 с.

5. Кашкин П. Н., Шеклаков Н. Д. Руководство по медицинской микологии. - М.: Медицина, 1978.- 325 с

6. Клиническая иммунология и аллергология. - Под ред Г. Лолора-мл., Т.Фишера, Д. Адельмана. - М.: Практика, 2000. - 806 с.

7. Клиническая аллергология (под ред.Р.М.Хаитова). - М.: МЕДпрессинформ - 2002- 624 с.

8. Курбанов Б.М. Микогенная сенсibilизация у больных псориазом: Автореф. дис... канд. мед. наук. - СПб., 1999.-23 с.

9. Лебедева Т.Н., Минина СВ., Соболев А.В., Митрофанов В.С. Специфические иммунные комплексы у больных микогенной аллергией // Ж. Проблемы медицинской микологии.-2001.- Том 3, № 2. - С. 63-64.

10. Лебедева Т.Н. Патогенез аллергии к *Candida species* (обзор) //Журн. "Проблемы мед. микологии".-2004 - №.-С. 12-17.

11. Лебедева Т.Н. Гуморальный иммунитет при кандидозе: Автореф. дис... докт. мед. наук. - Л., 1993.-31с.

12. Паттерсон Р., Грэмер Л, Гринберг П. Аллергические болезни (диагностика и лечение). "Геотар" - 2000. - 734 с.

13. Пухлик Б.М. Элементарная аллергология - Винница: Велес, 2002- 148с.

14. Пухлик Б.М. Алергологія. – Вінниця: Нова книга. - 240 с.

15. Романюк Ф.П. Микозы у детей, вызываемые условно-патогенными грибами: Автореф. дис... докт. мед. наук. - Л., 1998.-44 с.

16. Соболев А.В. Аллергические заболевания органов дыхания, вызываемые грибами: Автореф. дис... докт.мед. наук. - СПб., 1997.-41с.

17. Сахарова И.Я., Ариэль Б.М., Скворцова Л.А. и др. Показатели иммунитета и биологические свойства микобактерий при инфильтратив-

ном туберкулезе легких // Пробл. туберкулеза и болезней легких.-2005. - №11. - С.14-17.

18. Соболев А.В., Васильева Н.В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) // Аллергология. Частная аллергология. Под ред. Г.Б.Федосеева. - СПб.: Нордмедиздат, 2001. - Том 2. - С. 200-211.

19. Akiyama K. The role of fungal allergy in bronchial asthma// Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. -2000. - Vol.41, № 3.- p. 149-55.

20. Pepys J. Clinical immimopathology of diseases due to fungi // Working Group on Mycotic Infections. Harbung, 26-29 Oct., 1983.