

Изобретение относится к медицине, в частности, к иммунологии, и может быть использовано для прогнозирования, профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушением неспецифической устойчивости организма к вредным эндо- и экзогенным факторам различной этиологии.

По количеству совпадающих существенных признаков наиболее близким к заявляемому решению является способ оценки резистентности организма, включающий забор у обследуемого пробы крови, получение из нее мазка крови и сыворотки с последующим определением в них количества эозинофилов и уровня циркулирующих иммунных комплексов, в котором по отклонению показателей от нормы, оценивают сниженную или повышенную резистентность организма [1].

Способ является наиболее информативным при оценке резистентности организма, заболевание которого вызвано его аллергизацией, поскольку позволяет выделить отклонения уровня резистентности в уровне реакции антиген-антитело (неспецифическая иммунная резистентность), однако не позволяет учесть при этом воздействие на организм других вредных факторов, вызывающих интоксикацию организма. Это связано с тем, что в результате распада эозинофилов и циркулирующих иммунных комплексов образуются неучитываемые данным способом обломки белковых молекул, которые в результате разрушения превращаются в азотистые соединения, вызывающие интоксикацию организма, в связи с чем не представляется возможным его использование в медицинской практике в целях дифференцированной оценки этиологии заболевания.

Решаемая изобретением задача - исключить влияние на показатель резистентности организма циркулирующих иммунных комплексов, не связанных эозинофилами за счет учета лизирующей способности эозинофильных гранул в отношении ЦИК и последующего фагоцитоза нейтрофилов-фагоцитов, обеспечив этим возможность дифференцированной оценки резистентности в зависимости от этиологии возникновения заболевания.

Достигается это тем, что в способе оценки резистентности организма, включающем забор у обследуемого пробы крови, получение из нее мазка крови и сыворотки с последующим определением в них количества эозинофилов и уровня циркулирующих иммунных комплексов, согласно изобретению, дополнительно в крови определяют фагоцитарную активность нейтрофилов-фагоцитов, общее количество лейкоцитов, общее содержание нейтрофилов, титр нормального агглютинаина, активность лизоцима и по полученным данным подсчитывают показатель неспецифической резистентности и оценку резистентности организма проводят по показателю резистентности:

$$P = \frac{E}{F \times C} \times 100,$$

где P - показатель дифференцированной оценки резистентности;

E - содержание эозинофилов, %;

F - показатель неспецифической резистентности организма;

C - абсолютное число уровня циркулирующих иммунных комплексов, и при значениях

$P \leq 0,03$ оценивают сниженную иммунорезистентность организма, обусловленную его аллергизацией, при значениях $P \geq 0,06$ - повышенную неспецифическую иммунорезистентность, обусловленную интоксикацией организма, и при $0,03 < P < 0,06$ оценивают нормальную резистентность организма.

Поскольку предложенный показатель резистентности в отличие от показателя оценки, согласно известному способу, отражает отношение количества эозинофильных гранул, содержащих лизосомы, приходящихся на единицу фагоцитарной активности нейтрофилов-фагоцитов в периферической крови, представляется возможным учесть влияние на величину показателя резистентности циркулирующих иммунных комплексов, не связанных эозинофильными гранулами. Исследования показали, что при значении показателя резистентности (P) менее 0,03 в крови образуются иммунные агрегаты, являющиеся аутоантигенами, вызывающими заболевания, связанные с аллергизацией организма. При значениях этого показателя более 0,06 эозинофильные гранулы, адсорбируясь на поверхности ЦИК, вызывают активный распад данных иммунных агрегатов с последующим образованием токсических для организма азотистых соединений, что характерно для заболеваний, обусловленных интоксикацией организма.

Способ осуществляется следующим образом. У обследуемого осуществляют забор пробы крови из концевой фаланги пальца при помощи иглы-скарifikатора. Для получения мазка крови первую каплю удаляют, а вторую наносят на предметное стекло и получают мазок известным способом. После высыхания мазка его обрабатывают в фиксаторе по Мэй-Грюнвальду, затем промывают в проточной воде, высушивают и окрашивают краской Романовского-Гимза. В полученном мазке подсчитывают лейкоцитарную формулу (процентное соотношение различных видов лейкоцитов) общепринятым методом. На основании полученных данных определяют количество эозинофилов, входящих в лейкоцитарную формулу, и общее содержание нейтрофилов.

Для определения общего количества лейкоцитов в крови обследуемого параллельно из

концевой фаланги пальца при помощи меланжера осуществляют забор крови до отметки 0,5. Затем в этот же меланжер дополнительно вводят до отметки 1,1 разбавляющую жидкость, представляющую собой 3% раствор уксусной кислоты, окрашенный 1% - ным раствором метиленовой сини. Смесь перемешивают, вводят в камеру Горяева и общепринятым методом осуществляют подсчет лейкоцитарных клеток.

Для получения сыворотки крови осуществляют забор крови в мерную центрифужную пробирку капельным методом в количестве 0,5мл и получают сыворотку известным способом. Из общего количества полученной сыворотки отбирают 0,025мл для определения уровня циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации с 3,5% раствором полиэтилен гликоля (ПЭГ) тест ОП280. Параллельно из общего количества полученной сыворотки отбирают 0,2мл для определения титра нормального агглютинаина общепринятым серологическим методом. Для определения активности лизоцима от общего количества полученной сыворотки отбирают 0,1мл и определение ведут нефелометрическим методом. Для определения фагоцитарной активности нейтрофилов-фагоцитов от общего количества отобранной у обследуемого крови отбирают 0,3мл и вносят в пробирку, содержащую 0,1мл 3% раствора цитрата натрия и определяют фагоцитарную активность нейтрофилов-фагоцитов.

На основании полученных результатов вычисляют фагоцитарное число по формуле:

$$\frac{100 \times a}{b},$$

где **a** - количество активных нейтрофилов;

b - количество неактивных нейтрофилов; фагоцитарный индекс по формуле:

$$\frac{c + d}{a},$$

где **c** - количество жизнеспособных микробных тел;

d - количество нежизнеспособных микробных тел; и коэффициент завершенности фагоцитоза по формуле:

$$\frac{c}{c + d}.$$

На основании полученных данных подсчитывают показатель неспецифической резистентности (**F**) по формуле:

$$F = \sum_{i=1}^7 \frac{K_i (a_i - a_i^H)}{a_i^K - a_i^H},$$

где **i=1,2...7** (показатели гуморального и клеточного звена неспецифической резистентности организма: 1 - активность лизоцима; 2 - содержание агглютинаина; 3 - общее количество лейкоцитов; 4 - количество нейтрофилов; 5 - фагоцитарный индекс; 6 - фагоцитарное число; 7 - коэффициент завершенности фагоцитоза).

F - показатель резистентности;

K_i - относительный статистический вес показателей;

a_i - величина **i-того** показателя у пациента в момент обследования;

a_i^H - известная из практики величина **i- того** показателя, соответствующая наименьшей резистентности организма;

a_i^K - известная из практики величина **i- того** показателя, соответствующая наибольшей резистентности организма.

Величины относительно статистического веса **K** показателей приведены в таблице. Показатель дифференцированной оценки резистентности организма вычисляют по формуле:

$$P = \frac{E}{F \times C} \times 100,$$

где **P** - показатель дифференцированной оценки резистентности;

E - содержание эозинофилов, %;

F - показатель неспецифической резистентности организма;

C - абсолютное число уровня циркулирующих иммунных комплексов.

При значениях **P ≤ 0,03** оценивают сниженную неспецифическую иммунную резистентность организма аллергической этиологии, при значениях **P ≥ 0,06** - повышенную неспецифическую резистентность, связанную с интоксикацией организма, и при **0,03 < P < 0,06** оценивают нормальную резистентность организма.

Решение поставленной задачи подтверждается примерами дифференциальной оценки резистентности организма на основании обследования больных в условиях стационара областной клинической больницы г.Харькова.

Пример 1. Больная Н., 15 лет, поступила в клинику с обострением хронического бронхита. Резистентность больной определяли известным и предлагаемым способом.

Результаты обследования известным способом (по прототипу):

Содержание эозинофилов **E - 7,0%**

Уровень циркулирующих иммунных комплексов **C - 80 усл.ед.**

Физиологическая норма этих показателей: **E - 3,0-4,0%; C - 50-55 усл.ед.**

Учитывая в сравнении с нормой повышенное содержание в крови эозинофилов и ЦИК, у больной был диагностирован обострившийся хронический бронхит аллергической этиологии.

Больной была назначена противовоспалительная терапия в комплексе с десенсибилизирующей. Однако улучшения состояния больной не наступило.

В соответствии с предлагаемым способом дополнительно определены: Показатель неспецифической резистентности **F - 115 - усл.ед.** Показатель дифференцированной оценки резистентности составил:

$$P = \frac{7}{115 \cdot 80} \cdot 100 = 0,076.$$

Это явилось основанием для оценки у больной повышенной резистентности, обусловленной интоксикацией организма, что подтверждалось эффективностью дополнительно проведенной дезинтоксикационной терапии. На восьмые сутки больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

Пример 2. Больная 57 лет госпитализирована с диагнозом: острый двухсторонний аднексит.

Результаты обследования больной способом по прототипу:

Содержание эозинофилов - 2,0%; уровень ЦИК - 65 усл.ед.

Оценить резистентность не представлялось возможным. Однако при этом уровень ЦИК несколько повышен, что может свидетельствовать о возможной аутоинтоксикации.

Согласно предлагаемому способу оценки резистентности, у больной дополнительно был определен показатель неспецифической резистентности, который составил - **F - 130 усл.ед.**

Рассчитанный при этом показатель дифференцированной оценки иммунорезистентности и составил **P - 0,023.**

Таким образом, обследование больной предлагаемым способом, в отличие от обследования известным способом, позволило оценить у нее сниженную резистентность аллергической этиологии, что подтверждено заключением аллерголога, которым был поставлен диагноз: крапивница.

Проведена десенсибилизирующая терапия без назначения антибактериальных препаратов. На 10 - е сутки больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Пример 3. Больной С., 18 лет, обратился в поликлинику областной клинической больницы с диагнозом: грибковый стоматит. Как и в предыдущих примерах, больной был обследован способом по прототипу и предлагаемым способом.

Результаты обследования больного известным способом: Содержание эозинофилов - 3,0%; уровень ЦИК - 53 усл.ед.

Результаты обследования больного предлагаемым способом. Дополнительно определен показатель неспецифической резистентности, который составил 84 усл.ед.

При этом показатель дифференцированной оценки иммунорезистентности составил:

$$P = \frac{3}{53 \cdot 84} \cdot 100 = 0,067$$

Следовательно, обследование больного предлагаемым способом позволило оценить у него повышенную резистентность токсической этиологии в отличие от данных, полученных в соответствии со способом-прототипом, которые свидетельствовали о том, что резистентность больного нормальная.

Больному назначена амбулаторно противовоспалительная терапия с учетом грибкового заболевания. На 5-е сутки наступила полная эпителизация патологических элементов поражений полости рта.

Таким образом, использование предлагаемого способа в отличие от всех известных позволяет дифференцированно оценить резистентность в зависимости от воздействия на организм интоксикации или аллергизации и выбрать адекватное течению заболевания лечение за счет использования в качестве критерия оценки удельного показателя, характеризующего лизирующую способность эозинофильных гранул в отношении циркулирующих иммунных комплексов с последующим фагоцитозом нейтрофилов-фагоцитов.

Таблица

Относительный статистический вес отдельных показателей резистентности организма

№ п/п	Показатель	Относительный статистический вес (К)
1	Коэффициент завершенности фагоцитоза	50
2	Фагоцитарное число	30
3	Общее содержание нейтрофилов	25
4	Активность лизоцима	14
5	Содержание агглютинаина	14
6	Общее число лейкоцитов	7
7	Фагоцитарный индекс	40