



СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1635138 A1

(51)5 G 01 N 33/49

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ  
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ  
ПРИ ГКНТ СССР

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

1

2

(21) 4350831/14

(22) 28.12.87

(46) 15.03.91. Бюл. № 10

(71) Киевский медицинский институт  
им. акад. А.А.Богомольца

(72) Н.И. Якуба

(53) 616.07(088.8)

(56) Б.С. Нагоев. Изучение фагоцитарной активности лейкоцитов по НСТ-тесту при некоторых инфекционных заболеваниях. — Советская медицина, 1982, № 11, с. 15-20.

(54) СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

(57) Изобретение относится к медицине, в частности к диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний, и может быть использовано для определения активности инфекционно-воспалительного процесса. Целью изобретения является повышение

точности способа. Сущность способа заключается в том, что у больного из крови выделяют лейкоциты, производят их стимуляцию суспензией инертных частиц латекса и опсонизированных частиц, измеряют люминол-зависимую хемилюминесценцию лейкоцитов. При отсутствии разницы в показателях спонтанной и реактивной хемилюминесценции диагностируют острый воспалительный процесс, при повышении реактивной хемилюминесценции лейкоцитов, стимулированных опсонизированным стафилококком, и отсутствии стимуляции латексом — период ранней реконвалесценции, при повышении реактивной хемилюминесценции лейкоцитов под влиянием обоих стимуляторов — период поздней реконвалесценции. Изобретение позволяет с точностью 94,3% определять активность инфекционно-воспалительного процесса.

Изобретение относится к медицине, а именно к диагностике инфекционных болезней, и может быть использовано для определения активности инфекционно-воспалительного процесса.

Цель изобретения — повышение точности способа.

Способ осуществляют следующим образом.

У больного из пальца в гепаринизированный капилляр производят забор крови. Герметически запаиваемые капилляры центрифугируют, лейкоцель, полученную на границе плазма-эритроцит, растворяют в 1,5 мл раствора Хенкса и распределяют по 0,5 мл во флаконы. В первый флакон добавляют 0,1 мл физиологического раствора, во

второй — 0,1 мл раствора опсонизированного стафилококка, в третий — 0,1 мл частиц латекса, растворенных в физиологическом растворе в концентрации  $10^8$ /мл. Ко всем пробам добавляют 0,05 мл 0,5 мМ раствора люминала. После инкубации в термостате в течение 30 мин производят замер хемилюминесценции проб с помощью ФЭУ-39<sup>а</sup>. Сопоставляют показатели нестимулированной пробы (спонтанную хемилюминесценцию) и стимулированных опсонизированным стафилококком и латексом проб (реактивную хемилюминесценцию), диагностируя острый воспалительный процесс при отсутствии разницы в показателях спонтанной и реактивной хемилюминесценции, период ранней реконвалесценции — при повыше-

РПО-У

(19) SU (11) 1635138 A1

нии реактивной хемилюминесценции лейкоцитов, стимулированных опсонизированным стафилококком в 1,5 раза и более по сравнению со спонтанной и отсутствию стимуляции латексом и период поздней реконвалесценции — при повышении реактивной хемилюминесценции лейкоцитов под влиянием обоих стимуляторов в 1,5 раза и более по сравнению со спонтанной, не достигающей уровня стимуляции у здоровых людей.

**Пример 1.** Ребенок К, семи лет поступил в детское отделение ДБ № 1 Киева на 16-й день заболевания с диагнозом: острая правосторонняя полисегментарная бронхопневмония.

Жалобы на глубокий влажный кашель, слабость, одышку. Температура субфебрильная. Из анамнеза — заболел остро, лечился антибактериальными препаратами (ампициллином) в течение 10 дней. Объективно: частота дыхания 28/мин, выраженные симптомы интоксикации (бледность, синева под глазами), катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей нет. Тоны сердца громкие, тахикардия (100 уд/мин), в легких перкуторное укорочение звука от угла лопатки донизу, хрипов нет. Живот мягкий, печень на 1,5 см ниже подреберья, селезенка не пальпируется.

При лабораторном обследовании общего анализа крови (по прототипу): количество лейкоцитов  $8,4 \times 10^6/\text{л}$ ; эозиноф. — 1; пал — 1; сегм. — 42; лимф. — 47; моноц. — 9; СОЭ — 15 мм/ч.

Учитывая длительность заболевания, ранее проводимую антибактериальную терапию и отсутствие четких клинико-лабораторных данных об активности инфекционно-воспалительного процесса, для установления показаний в антибактериальной терапии и необходимого объема и длительности реабилитационных мероприятий ребенку проведено исследование согласно предлагаемому изобретению. Для этого у ребенка из пальца в гепаринизированный капилляр произведен забор крови. Полученную при центрифугировании капилляра лейкоцель в растворе в 1,5 мл раствора Хенкса взвесили и растворили в 1,5 мл раствора Хенкса. Взвесь лейкоцитов в растворе Хенкса распределили на пробы по 0,5 мл. В первую пробу добавляли 0,1 мл физиологического раствора, во вторую — 0,1 мл опсонизированного стафилококка, в третью — 0,1 мл латекса. В пробы добавляли 0,05 мл 0,5 мМ раствора люминесца, инкубировали их в термостате в течение 30 мин и проводили замер хемилюминесценции за 10 сек с помощью ФЭУ-39<sup>а</sup>.

В результате проведенных исследований получены следующие данные: спонтанная хемилюминесценция лейкоцитов

(без стимуляции) 15237 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных опсонизированным стафилококком — 14965 имп./с, реактивная хемилюминес-

5 ценция лейкоцитов, стимулированных латексом — 15384 имп./с. Следовательно, у данного ребенка существенной разницы в спонтанной и реактивной хемилюминесценции лейкоцитов не выявлено, что согласно изобретению указывает на острый воспалительный процесс в организме.

На основании полученных данных ребенку назначена антибактериальная терапия (цепорин) на двухнедельный срок и активная противовоспалительная терапия с включением физиотерапевтических мероприятий. Высокая активность воспалительного процесса была подтверждена при рентгенологическом исследовании: в области средней доли правого легкого выявлено гомогенное треугольной формы затемнение, усиление тени корня правого легкого, данными биохимических исследований: С-реактивный белок (++) , серомукоид — 0,75 ед.

25 При повторном исследовании хемилюминесценции лейкоцитов (через неделю после первичного исследования) на фоне клинически выраженного улучшения состояния ребенка, нормализации при использовании предлагаемого способа получены следующие данные: спонтанная хемилюминесценция лейкоцитов — 12750 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных опсонизированным стафилококком — 21700 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных латексом — 13100 имп./с, что свидетельствовало о периоде ранней реконвалесценции.

40 Перед выпиской из стационара на фоне клинического выздоровления показатели хемилюминесценции лейкоцитов соответственно составили в первой пробе — 12002 имп./с, во второй — 27500 имп./с, в третьей — 24600 имп./с, что согласно изобретению соответствовало периоду поздней реконвалесценции.

45 **Пример 2.** Ребенок С, 5 лет поступил в детское отделение ДБ № 1 с диагнозом: острый пиелонефрит. Из анамнеза выяснено, что девочка заболела 2 месяца назад, получала антибактериальную терапию. Жалобы в настоящее время на слабость, вялость, субфебрилитет.

55 Объективно: ребенок бледен, синева под глазами. Тоны сердца ритмичны. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены, стул в норме, мочеиспускание безболезненно.

Общий анализ мочи без патологических изменений, анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты  $0,5 \cdot 10^6$ /мл, лейкоциты –  $8,9 \cdot 10^6$ /мл.

Общий анализ крови: гемоглобин – 98 г/л, эритроц.  $3,5 \cdot 10^{12}$ , лейкоциты –  $4 \cdot 10^9$ /л; э.-2; п.-2; с.-32; л.-58; м.-6; СОЭ – 12 мм/ч. Для установления полноты и длительности антибактериальной терапии необходимо было выяснить активность инфекционно-воспалительного процесса, что не удалось уточнить на основании общеклинических и известных лабораторных методов (в том числе по способу прототипу).

Для решения поставленной задачи выполнено хемилюминесцентное исследование лейкоцитов крови согласно описанной методике предлагаемого способа.

В результате проведенного исследования получены следующие данные: спонтанная хемилюминесценция 17438 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных опсонированным стафилококком – 29400 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных – 17280 имп./с.

Следовательно, у данного больного выявлено повышение реактивной хемилюминесценции лейкоцитов при стимуляции опсонированным стафилококком и отсутствие такового при стимуляции латексом, что свидетельствует о периоде ранней реконвалесценции. Установление активности инфекционно-воспалительного процесса позволило откорректировать назначение медицинских мероприятий: курс непрерывной антибактериальной терапии сменен на интермиттирующий.

Точность постановки диагноза подтверждена биохимическими методами (С-реактивный белок (++) , серомукоид 0,32 ед.).

Повторное обследование ребенка по предлагаемому способу проводилось в динамике заболевания еженедельно. Данные, аналогичные вышеописанным, отмечались на протяжении еще трех ближайших недель. Через четыре недели со дня первичного обследования результаты полученных данных составляли: спонтанная хемилюминесценция – 12300 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных опсонированным стафилококком, – 28960 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных латексом, – 24644 имп./с, что свидетельствовало о периоде поздней реконвалесценции и явилось основанием для выписки из стационара с назначением амбулаторного лечения. Указанным изменени-

ям хемилюминесценции лейкоцитов соответствовало выраженное клиническое улучшение: полная нормализация анализа мочи, исчезновение симптомов интоксикации.

Примечание 3. Больная С. поступила в детское отделение ДБ № 1 с диагнозом, острый холецистохолангит. Жалобы при поступлении на интенсивную приступообразную боль в области правого подреберья. Заболела две недели назад, лечилась симптоматическими средствами.

Объективно: кожные покровы бледные с иктеричным оттенком, Зев бледный, язык обложен желтоватым налетом. Тоны сердца удовлетворительной звучности, тахикардия. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, печень на 2,5 см выступает из-под реберной дуги, болезненность при пальпации в области правого подреберья. Стул и мочеиспускание в норме.

Общий анализ крови: лейкоциты –  $8,6 \cdot 10^9$ /л, эозин – 4; п. – 1; с. – 52; л. – 36; м. – 7; СОЭ – 19 мм/ч.

Для назначения правильных медицинских мероприятий необходимо было дифференцировать активный воспалительный процесс от поствоспалительных дискинетических явлений. С этой целью проведено исследование по методике предлагаемого способа, в результате которого получены следующие данные: спонтанная хемилюминесценция – 11780 имп./с, реактивная хемилюминесценция при стимуляции лейкоцитов опсонированным стафилококком – 27700 имп./с, реактивная хемилюминесценция лейкоцитов, стимулированных латексом, – 24960 имп./с.

Следовательно, при стимуляции лейкоцитов у данного больного опсонированным стафилококком и латексом отмечается повышение реактивной хемилюминесценции по сравнению со спонтанной, однако выраженность этой стимуляции не достигает уровня ее у здоровых людей, что свидетельствует о периоде поздней реконвалесценции. В связи с отсутствием активного воспаления антибактериальная терапия не назначалась, быстрое клиническое улучшение было достигнуто путем применения спазмолитических, желчегонных препаратов, а также реабилитационных физиотерапевтических процедур.

Точность диагностики по предлагаемому способу подтверждена рядом дополнительных методов обследования. При дуоденальном зондировании: все три порции желчи прозрачны, без хлопьев, лейкоциты 1–2 в поле зрения, белок порция А – 180 мг %, В – 210 мг %, С – 190 мг %.

С-реактивный белок отрицателен, серомукоид - 0,15 ед.

Всего исследовано 165 больных инфекционно-воспалительными заболеваниями, у которых с точностью 94,3% была определена активность инфекционно-воспалительного процесса, что на 7,3% улучшает точность способа-прототипа.

#### Формула изобретения

Способ определения активности инфекционно-воспалительного процесса путем исследования кислородозависимого метаболизма лейкоцитов крови, отличающийся тем, что, с целью повышения точности

способа, определяют интенсивность спонтанной люминолзависимой хемилюминесценции лейкоцитов и стимулированной латексом и опсонизированными частицами, и при увеличении интенсивности стимулированной и тем и другим стимулятором хемилюминесценции не более чем в 1,5 раза относительно спонтанной диагностируют острый инфекционно-воспалительный процесс, при увеличении более чем в 1,5 раза - период поздней реконвалесценции, а при увеличении интенсивности хемилюминесценции, стимулированной опсонизированными частицами, в 1,5 и более раза и отсутствии его при стимуляции латексом - период ранней реконвалесценции.

Редактор А.Ревин

Составитель О.Филатов  
Техред М.Моргентал

Корректор Л.Пилипенко

Заказ 754

Тираж 409

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101