



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61647 (13) A

(51) 7 A61B5/00; G01N33/53

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АЛЕРГІЧНОЇ ДИСПОЗИЦІЇ

1

2

(21) 2003032460

(22) 21 03 2003

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. № 11, 2003 р.

(72) Богуславець Оксана Тадеївна, Дем'яненко
Василь Васильович(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) 1 Спосіб визначення алергічної диспозиції, який включає постановку і аналіз клініко-лабораторних тестів з одночасною оцінкою факторів ризику формування алергії та даних анамнезу з розрахунком інтегративного прогностичного індексу, який відрізняється тим, що визначають загальний вміст лейкоцитів у периферійній крові, показники кількості Т-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів і Т-супресорів, вміст імуноглобуліну Е, а результат оцінюють за індексом алергічної диспозиції, який вираховують за формулою

$$I_{Ad} = \frac{L \cdot I_E \cdot T_c}{2T_L \cdot T_x} + \Sigma A + \Sigma_{Fr}$$

де L - вміст лейкоцитів у периферійній крові з розрахунку на 1 мкл,

T_c - показник Т-супресорів, %,T_L - показник Т-лімфоцитів, %,T_x - показник Т-хелперів, %,I_E - показник загального імуноглобуліну Е в сироватці крові, МО/мл,Σ_A - сума чинників алергологічного анамнезу, бали,Σ_{Fr} - сума шкідливих факторів, бали,I_{Ad} - індекс алергічної диспозиції2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що висновки про рівень алергічної диспозиції здійснюють за критеріальними межами індексу I_{Ad}, а значення індекса менше 4 відносять до невисокого ступеня ризику - оптимального рівня резистентності до дії алергену, значення в межах 4-6,9 - до середнього ступеня, 7-10 - вище середнього, а значення індексу більше 10 оцінюють як високий ступінь ризику алергічної диспозиції

Винахід стосується медицини, зокрема алергології, і може бути використаний в практичній медицині для прогнозування індивідуалізованої алергічної реактивності, у тому числі для оцінки ефективності проведених протиалергічних заходів.

Відомий спосіб визначення алергічної диспозиції, який включає постановку і аналіз клініко-лабораторних тестів з одночасною оцінкою факторів ризику формування алергії та даних анамнезу [1]. За відомим способом прогностичну оцінку алергічної диспозиції здійснюють за результатами взаємодії алергічних антитіл з алергенами, наприклад, лікарськими засобами, у присутності ізольованих клітин крові, зокрема, еритроцитів.

Недолік відомого способу полягає у недостатньому рівні інформативності, оскільки при його виконанні враховують переважно реакції еритроцитів, а не лейкоцитів, які є, власне, клітинами імунокомпетентної системи.

Відомий спосіб визначення алергічної диспозиції, який включає постановку і аналіз клініко-лабораторних тестів з одночасною оцінкою факторів ризику формування алергії та даних анамнезу з розрахунком інтегративного прогностичного індексу [2].

За відомим способом, прогностичну оцінку алергічної диспозиції здійснюють на основі результатів взаємодії алергічних антитіл з алергенами у присутності ізольованих лейкоцитів за інтегрально-діагностичним показником реакції специфічної алергічної альтерації.

До недоліків відомого способу слід віднести недостатній рівень інформативності, оскільки при його виконанні враховують реакції лейкоцитів на алерген без врахування реактивності окремих видів клітин імунокомпетентної системи, що суттєво знижує точність прогнозування алергічної диспозиції як такої.

В основу винаходу поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом додаткового визначення алергічної реактивності окремих компонентів імунокомпетентної системи, зокрема, на рівні ізольованих клітин, з наступною естраполяцією результатів на функцію реактивності організму як цілого досягають підвищення інформативності діагностичного дослідження.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі визначення алергічної диспозиції, який включає постановку і

(13) A

(11) 61647

(19) UA

аналіз клініко-лабораторних тестів з одночасною оцінкою факторів ризику формування алергії та даних анамнезу з розрахунком інтегративного прогностичного індексу, відповідно до винаходу визначають загальний вміст лейкоцитів у периферійній крові, показники кількості Т-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів і Т-супресорів, рівень імуноглобуліну Е, а результат оцінюють за індексом алергічної диспозиції, який вираховують за формулою

$$I_{\text{Ад}} = \frac{\text{Л} \cdot \text{IgE} \cdot T_c}{2T_{\text{Л}} \cdot T_x} + \Sigma_A + \Sigma_{\text{ФР}}$$

де Л - вміст лейкоцитів у периферійній крові з розрахунку на 1 мкл,

T_c - показник Т-супресорів, %,

$T_{\text{Л}}$ - показник Т-лімфоцитів, %,

T_x - показник Т-хелперів, %,

IgE -- показник загального імуноглобуліну Е в сироватці крові, МО/мл,

Σ_A - сума чинників алергологічного анамнезу, бали,

$\Sigma_{\text{ФР}}$ - сума шкідливих факторів, бали,

$I_{\text{Ад}}$ - індекс алергічної диспозиції,

причому висновок про рівень алергічної диспозиції здійснюють за критеріальними межами індексу $I_{\text{Ад}}$, а значення індекса < 4 відносять до невисокого ступеню ризику — оптимального рівня резистентності до дії алергену, значення в межах 4 - 6,9 — до середнього ступеню, 7-10 —м вище середнього і значення індексу > 10 оцінюють як високий ступінь ризику алергічної диспозиції

Спосіб здійснюють таким чином. Удитини із алергічним діатезом попередньо підраховують суму чинників алергологічного анамнезу (Σ_A), суму шкідливих факторів, що несприятливо діють

на організм дитини ($\Sigma_{\text{ФР}}$), визначають зальний вміст лейкоцитів у периферійній крові з розрахунку на 1мкл, відсоткову кількість Т-лімфоцитів та їх популяцій, зокрема Т-хелперів і Т-супресорів, а також рівень імуноглобуліну Е. Для цього підраховують за загальноприйнятою методикою вміст лейкоцитів в 1мкл крові, а показники кількості Т-лімфоцитів, Т-супресорів і Т-хелперів — за методикою реакції непрямой імунофлюоресценції на полі-L-лізину, використовуючи панелі моноклональних антитіл до лейкоцитарних диференційних антигенів. Вміст загального імуноглобуліну Е визначають за методикою кількісного імуноферментного аналізу з використанням антитіл-IgE сироватки. На основі отриманих показників здійснюють інтегральну прогностичну оцінку алергічної реактивності за індексом алергічної диспозиції при допомозі формули

$$I_{\text{Ад}} = \frac{\text{Л} \cdot \text{IgE} \cdot T_c}{2T_{\text{Л}} \cdot T_x} + \Sigma_A + \Sigma_{\text{ФР}}$$

де Л - вміст лейкоцитів у периферійній крові з розрахунку на 1мкл,

T_c - показник Т-супресорів, %,

$T_{\text{Л}}$ - показник Т-лімфоцитів, %,

T_x - показник Т-хелперів, %,

IgE - показник загального імуноглобуліну Е в сироватці крові, МО/мл,

Σ_A - сума чинників алергологічного анамнезу, бали,

$\Sigma_{\text{ФР}}$ - сума шкідливих факторів, бали,

$I_{\text{Ад}}$ - індекс алергічної диспозиції

Отримане значення індексу $I_{\text{Ад}}$ оцінюють за шкалою діагностичних критеріїв, наведених у табл 1

Таблиця 1

Діагностичні критерії індексу алергічної диспозиції		
Критеріальні межі значень $I_{\text{Ад}}$	Прогностичні групи	Ступені ризику алергічної диспозиції
<4	1	невисокий ступінь ризику - оптимальний рівень алергічної резистентності
4-6,9	2	середній
7-10	3	вище середнього
>10	4	високий

Приклад 1 У хлопчика К, 15 міс, з алергічним діатезом для проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів на основі динамічного спостереження за рівнем імунологічної резистентності і призначення обґрунтованих заходів імунологічної корекції, спрямованих на підвищення стійкості до несприятливого впливу алергічних чинників, визначили висхідний рівень алергічної диспозиції. Для цього спочатку встановили фактори несприятливого впливу, причетні до формування алергічної диспозиції з обчисленням інтеграль-

ного показника у вигляді суми балів (Σ_A), а також показник суми чинників неспецифічної природи, що несприятливо діють на організм дитини ($\Sigma_{\text{ФР}}$), користуючись табл 2, 3

Паралельно визначили зальний вміст лейкоцитів в периферійній крові, вміст лімфоцитів та їх популяцій показники $T_c(\text{CD}_8^+)$, $T_{\text{Л}}(\text{CD}_3^+)$, $T_x(\text{CD}_4^+)$ за методикою моноклональних антитіл. Рівень загального імуноглобуліну IgE визначили кількісним імуноферментним методом

Таблиця 2

Види несприятливих алергологічних анамнестичних факторів

Анамнестичні фактори	Бали		
	1	2	3
Обтяжливий родинний алергологічний анамнез			+
Несприятливий алергологічний анамнез на харчові продукти	+		
Несприятливий алергологічний анамнез на медикаменти	+		
Несприятливий алергологічний анамнез на побутові речовини	+		
Поєднаний варіант алергологічних анамнестичних чинників		+	

Таблиця 3

Типи шкідливих впливів ендо-екзогенної природи

Фактори	Бали		
	1	2	3
Наявність патологічних перинатальних факторів		+	
Патологія гепатобіліарної системи	+		
Вплив алергену, який не піддається вилученню			+
Тривала дія несприятливих чинників довкілля			+

Отримані дані занесли в робочу таблицю 4

Таблиця 4

Σ_A (бали)	$\Sigma_{ФР}$ (бали)	Л	IgE (МО/мл)	$T_c(CD_8^+)$ (%)	$T_k(CD_3^+)$ (%)	$T_x(CD_4^+)$ (%)
3	11	6,08	125,23	20,04	50,69	32,23

За наведеною вище формулою визначили індекс алергічної диспозиції

$$I_{AD} = \frac{6,08 \cdot 125,23 \cdot 20,04}{2 \cdot 50,69 \cdot 32,23} + 3 + 11 \approx 18,67$$

Отримане значення індексу $I_{AD} = 18,67$ вказує на високий ступінь ризику розвитку алергічної диспозиції, який віднесено до 4 прогностичної групи. На основі цього визначили оптимальну для даної дитини схему комплексних лікувально-профілактичних заходів, яка включає елімінаційну дієту, засоби імунокорекції, десенсибілізуючі, гепатопротекторні середники, антиоксидантні препарати, ентеросорбенти, препарати, що покращують біоценоз шлунково-кишкового тракту та ін. Про ефективність результату робили висновок за клінічними і лабораторними показниками.

Наведений приклад вказує на придатність запропонованого способу для визначення індивідуальної кількісної оцінки алергічної диспозиції, а отже спрогнозування подальшого перебігу патології

з алергічним компонентом у дітей з алергічним діатезом

Приклад 2. Запропонованим способом визначали ступінь алергічної диспозиції для визначення прогностичної групи ризику розвитку алергічної патології у 8 дітей із ексудативно-катаральним діатезом віком від 6 міс до 3 років до лікування і після здійснення комплексу лікувально-профілактичних заходів, які були призначені з врахуванням індекса алергічної диспозиції та включали дієту з обмеженням облігатних алергенів, імунотропні, антигістамінні, сорбційні, гепатопротекторні засоби, індивідуальні мазі місцевої дії (табл. 4). Об'єм лікування визначали за типом несприятливих впливів. Отримане значення індексу алергічної диспозиції в кожному конкретному випадку дозволило оцінити ступінь вираженості алергічної диспозиції та ефективність комплексного лікування і профілактики.

Таблиця 5

№ П/П	До лікування		Після лікування	
	I_{AD}	Прогностична група	I_{AD}	Прогностична група
1	3,8	1	1,3	1
2	7,3	3	4,2	2
3	8,8	3	6,7	2
4	11,6	4	8,8	3
5	5,2	2	2,3	1
6	14,6	4	9,3	3
7	4,2	2	3,1	1
8	10,5	4	7,2	3

З наведених у таблиці даних видно, що запропонований спосіб з високим рівнем індивідуального підходу та інформативності відображає рівень прогнозованої схильності до розвитку алергії та обґрунтованість лікувально-профілактичних заходів. Запропонований спосіб сприяє виявленню напруженої алергічної диспозиції у дітей при латентних формах алергічного діатезу ще до перших клінічних проявів і що важливо — формуванню обґрунтованого індивідуального підходу до проведення лікувальних заходів. Так уданому прикладі в 3 дітей із латентною формою алергічного діатезу І_{ад} був у межах від 7,3 до 10,5 — тобто вище середнього та високий ступінь ризику, що дало підстави призначити комплекс адекватних лікувально-профілактичних заходів і досягнути значного

поліпшення клінічного стану пацієнтів.

Отже, запропонований спосіб забезпечує більш високий, у порівнянні із способом-прототипом, рівень інформативності дослідження і може бути рекомендований для використання в широкій клініко-лабораторній практиці.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1 Пат. 29803 А. Україна, Спосіб визначення індивідуальної медикаментозної непереносимості /Оробчук Б.Я., Дем'яненко С.М., Дем'яненко В.В. — № 97073432, Опубл. 15.11.00, Бюл. №6-11.

2 С.М. Дем'яненко. Индекс резистентности лейкоцитов как иммунологический и патогенетический тест при туберкулезе легких // Вопросы иммунологии и молекулярной биологии. Тезисы докл. конф. — Нальчик, 1981, — т. 2 — С. 52-53.