



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 68274

(13) U

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 08919**

(22) Дата подання заявки: **15.07.2011**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.03.2012**

(46) Публікація відомостей **26.03.2012, Бюл.№ 6**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Фуштей Іван Михайлович (UA),
Фролова Лідія Олександрівна (UA),
Фролов Олександр Кирилович (UA)**

(73) Власник(и):

**ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ,**

бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096 (UA),

Фуштей Іван Михайлович,

вул. Дніпровські Пороги, 15, кв. 82, м.

Запоріжжя, 69096 (UA),

Фролова Лідія Олександрівна,

вул. Героїв Сталінграда, 50, кв. 77, м.

Запоріжжя, 69002 (UA),

Фролов Олександр Кирилович,

вул. Героїв Сталінграда, 50, кв. 77, м.

Запоріжжя, 69002 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ

(57) Реферат:

Спосіб визначення стану імунної системи людини включає забір крові з вени, додавання антикоагулянта, виділення з неї лімфоцитів методом центрифугування на градієнті щільності, розрахунок абсолютної кількості $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$ субпопуляцій лімфоцитів та імунорегуляторного індекса (IPI). Додатково визначають субпопуляцію лімфоцитів $CD16^+$, та по співвідношенню всіх субпопуляцій визначають IPI.

UA 68274 U

Спосіб належить до медицини, а саме - до імунології, та може бути використаний в діагностиці імунодефіцитних станів людини.

Відомий спосіб визначення стану імунної системи за даними загального аналізу крові, який включає: забір крові з пальця або вени, визначення в ній лейкоцитів та лейкоцитарної формули.

5 По співвідношенню окремих класів лейкоцитів роблять висновок про активність лімфогенезу, мієлогенезу та загального стану імунної системи [Шиффман Ф. Дж. Патофізіологія крові. - М. - СПб.: "Невський діалект", 2000. - С. 379-381].

Спільними ознаками із запропонованим способом є:

- забір крові з вени;

10 - визначення співвідношення окремих класів лейкоцитів.

Недоліками способу є низька точність та достовірність висновків про стан імунної системи, тому що його оцінка за кількістю лейкоцитів та співвідношення їх класів в лейкоцитарній формулі недостатньо інформативна.

Найбільш близьким до заявленого є спосіб визначення стану імунної системи людини за співвідношенням субпопуляцій лімфоцитів [Чорний В.І., Нестеренко А.Н. Порушення імунітету при критичних станах // "Внутрення медицина" - 2007. - № 4 (4). - С. 14-19], що включає: забір крові з вени, додавання антикоагулянта, виділення з неї лімфоцитів методом центрифугування на градієнті щільності, визначення кількості субпопуляцій лімфоцитів Т-хелперів ($CD4^+$) та Т-кілерів/супресорів ($CD8^+$) із застосуванням стандартної панелі моноклональних антитіл до CD-структур, розрахунок за співвідношенням кількості $CD4^+$ субпопуляції лімфоцитів до $CD8^+$ субпопуляції лімфоцитів імунологічного Т-регуляторного індекса (TPI) та оцінка по його рівню стану ефекторної та супресорної ланок імунної системи.

Спільними ознаками із запропонованою корисною моделлю є:

- забір крові з вени з додаванням антикоагулянта;

25 - виділення з крові лімфоцитів методом центрифугування на градієнті щільності;

- типування лімфоцитів із застосуванням моноклональних антитіл до CD-структур.

Недоліками цього способу є недостатня інформативність TPI про стан ефекторної та супресорної ланок імунної системи в організмі людини.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити більш інформативний спосіб визначення стану імунної системи людини шляхом урахування інших субпопуляцій лімфоцитів зі спільним типом реагування.

Задача досягається тим, що у способі визначення стану імунної системи людини новим є те, що додатково визначається кількість субпопуляції натуральних кілерів ($CD16^+$).

Спосіб здійснюється наступним чином. Виконують забір крові з вени (не менше 2 мл) з додаванням антикоагулянта (наприклад гепарин у кількості 0,2 мг/мл), виділяють з неї лімфоцити методом центрифугування на градієнті щільності (наприклад фіколверографін), визначають серед них кількість субпопуляцій лімфоцитів $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$ (наприклад, із застосуванням еритроцитарного діагностикуму кон'югованого моноклональними антитілами, відповідно анти- $CD4^+$, анти- $CD8^+$, анти- $CD16^+$), що мають спільну структуру CD2. Розраховують абсолютну кількість субпопуляцій лімфоцитів $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$ та по їх співвідношенню визначають імунорегуляторний індекс (IPI):

$$IPI = CD4^+ / (CD8^+ + CD16^+),$$

де $CD4^+$ - абсолютна кількість в Г/л Т-хелперів;

$CD8^+$ - абсолютна кількість в Г/л Т-кілерів/супресорів;

45 $CD16^+$ - абсолютна кількість в Г/л натуральних кілерів.

За результатами розрахунків оцінюють стан імунної системи. У здорових дорослих IPI дорівнює $1 \pm 0,07$ (референтні значення 0,9-1,2). При значеннях IPI менше 0,9 роблять висновок про розвиток імунодефіцитного стану за рахунок підвищення супресорної ланки, така ситуація може формуватися при суттєвому зниженні кількості субпопуляції $CD4^+$ або підвищенні субпопуляцій лімфоцитів $CD8^+$ та $CD16^+$. Значення IPI менше 0,5 свідчить про виражений імунодефіцитний стан. При значенні IPI більше 1,2 роблять висновок про гіперреакторний стан імунної системи за рахунок підвищення ефекторної ланки, така ситуація може формуватися при суттєвому підвищенні кількості субпопуляції $CD4^+$ або зниженні субпопуляцій лімфоцитів $CD8^+$ та $CD16^+$.

55 Використання запропонованого IPI при оцінці стану імунної системи дозволить з більшою точністю давати висновки про активність ефекторної або супресорної ланки, тому що субпопуляції лімфоцитів $CD8^+$ та $CD16^+$ являють собою єдину систему кілерно-супресорної дії і показник їх співвідношення до субпопуляції $CD4^+$ більш інформативний. Результати аналізу співвідношення вмісту $CD4^+$ та $CD8^+$ субпопуляцій лімфоцитів, що використовується в

теперішній час в клінічній практиці, не враховує вище наведеного факту, тому можливість помилкових висновків значно підвищується.

Приклад

Пацієнтка Х., 1952 р.н.

5 **Діагноз: Гіпертонічна хвороба. Клімактеричний синдром.**

Обстеження:

ОАК: Лейкоцити 3,52. Лф - 17 %, Е - 7 %, П - 4 %, С – 66 %, М - 6 %.

CD4-38 %, 0,88 Г/л; CD8-19 %, 0,44 Г/л; CD16-28 %, 0,65 Г/л.

Розрахунок:

10 1. ТРІ: 2,0 - результат є в межах норми.

2. IPI: 0,81 - має місце розвиток імунodefіцитного стану за рахунок підвищення супресорної ланки імунної системи.

Заключний діагноз: Вторинний імунodefіцит, субклінічна стадія.

15 **ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ**

Спосіб визначення стану імунної системи людини, що включає забір крові з вени, додавання антикоагулянта, виділення з неї лімфоцитів методом центрифугування на градієнті щільності, розрахунок абсолютної кількості $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$ субпопуляцій лімфоцитів та імунорегуляторного індекса (IPI), який **відрізняється** тим, що додатково визначають субпопуляцію лімфоцитів $CD16^+$, та по співвідношенню всіх субпопуляцій визначають IPI:

$$\text{IPI} = \text{CD4}^+ / (\text{CD8}^+ + \text{CD16}^+).$$

де $CD4^+$ - абсолютна кількість в Г/л Т-хелперів.

CD8⁺ - абсолютна кількість в Г/л Т-кілерів/супресорів.

25 CD16⁺ - абсолютна кількість в Г/л натуральних кілерів,

причому при значеннях IPI 0,9-1,2 стан імунної системи вважають нормальним, при значеннях IPI менше 0,9 роблять висновок про імуносупресивний стан імунної системи, при значеннях IPI менше 0,5 діагностують імунодефіцитний стан імунної системи, при значеннях IPI більше 1,2 має місце гіперреакторний стан імунної системи людини.

30

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601