



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **94479**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 06740**

(22) Дата подання заявки: **16.06.2014**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.11.2014**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.11.2014, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):

**Недельська Світлана Миколаївна (UA),
Кузнєцова Олена Дмитрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,**

пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035
(UA),

**Недельська Світлана Миколаївна,
вул. Гудименка, 27, кв. 168, м. Запоріжжя,
69076 (UA),**

**Кузнєцова Олена Дмитрівна,
бул. Будівельників, 6, кв. 41, м. Запоріжжя,
69123 (UA)**

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВИДУ СЕЗОННОЇ АЛЕРГІЇ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики та прогнозування виду сезонної алергії включає імунологічне дослідження крові методом імунофлюоресценції з визначенням лімфоцитів, що несуть маркери CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25. Додатково вимірюють концентрацію лімфоцитів з рецепторами апоптозу (CD95), загальної кількості лейкоцитів, активність комплементу, рівень сироваткового IgA, проводять реакцію гальмування міграції лейкоцитів, дослідження виконують у періодах загострення та ремісії, а потім визначають орієнтацію імунної відповіді згідно формул: IgA+CD95 %-CD4+лімфо+CD25-, та CD16-лімфо-РГМЛ-комплемент+ лейко+ (знаком "+" позначено підвищення показника у періоді загострення в порівнянні з ремісією, "-" відповідно його зниження), і якщо пацієнт має імунологічні зрушення трьох та більше імунологічних показників, характерні для першої формули - діагностують наявність пилкової алергії, до другої - грибкової алергії.

U
UA 94479

Корисна модель належить до медицини, а саме педіатрії, алергології, пульмонології, і може бути використаною у діагностиці провідної гіперчутливості (пилкової або грибової, зокрема до *Alternaria*, *Cladosporium*) у хворих на сезонну алергію (бронхіальну астму та алергічний ринокон'юнктивіт).

Існує багато способів діагностики алергопатології у дітей, які ґрунтуються на аналізі спадкової схильності, анамнезу та клінічної симптоматики хворого, а також результатах додаткових методів дослідження (імунологічних та інструментальних). В сучасних умовах виникнення та еволюції алергічного запалення у багатьох дітей формується полівалентна гіперчутливість. При сезонній алергії провідними етіологічними чинниками виступають пилок рослин та спори цвільових грибів атмосферного повітря, сенситизація до яких часто поєднується. Враховуючи те, що періоди палінації рослин та споруляції мікроміцетів перехреснюються, а лікарі спираються на анамнестичні дані при визначенні чинникового алергену, діагностика провідного сезонного алергену є важкою. Часто імунологічні порушення передують клінічній симптоматичі, тому діагностування сезонної алергії, використовуючи імунологічні показники, є патогенетично обґрунтованим. Такі методи майже відсутні.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у визначенні імунологічних показників методом імуофлюоресценції, таких, як вміст відсотка загальних лімфоцитів, та також лімфоцитів з рецепторами CD3, CD4, CD8, CD 19, CD 16, CD25, та обчисленні коефіцієнта ризику алергії за формулою $KPA = \frac{CD3}{CD19 + L} : \frac{CD25 + (CD4 + CD8)}{CD16}$, де: KPA коефіцієнт ризику алергії, CD3 Т-лімфоцити загальні, %, CD 19 В-лімфоцити, %, L лімфоцити, %, CD25 ІЛ-2 рецепторнесучі активовані лімфоцити, %, CD4 лімфоцити з хелперною функцією, %, CD8 лімфоцити з супресорною функцією, %, CD 16 лімфоцити з кілерною функцією, %. При цьому, якщо значення коефіцієнта ризику алергії становить нижче 8,7 - прогнозують високу ймовірність розвитку алергічних захворювань, а якщо значення коефіцієнту ризику алергії не нижче за 8,7 - встановлюють відсутність ризику розвитку алергічних захворювань [Патент України №83971, МПК G01N 33/49 та A61B 5/15. Спосіб прогнозування алергічних захворювань у дітей / Шумна Т.Є., Недельська С. М. // Промислова власність.-2008. - бюл. № 16].

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі:

імунологічне дослідження крові методом імуофлюоресценції;
визначення вмісту лімфоцитів з рецепторами - маркерами диференціювання CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25;

Цей спосіб є недостатньо ефективним, оскільки встановлює певний ризик виникнення алергічного захворювання без ідентифікації провідного етіологічного алергену, тобто не враховує вид сенсibiliзації (пилкова, грибова, побутова, харчова). Це не дозволяє вчасно призначити певні профілактичні заходи. Окрім цього не береться до уваги період, в якому проводиться імунологічне дослідження, що є важливим, оскільки імунологічні показники залежать від супутнього стану організму, зокрема респіраторної вірусної інфекції. Це призводить до виникнення хибно позитивних або хибно негативних результатів.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу прогнозування та діагностики сезонної алергії шляхом визначення формули порушення імунної системи та спрямованості імунологічних змін з урахуванням періоду захворювання (загострення або ремісія), що забезпечить підвищення ефективності діагностичних заходів на доклінічному етапі, сприятиме уточненню етіологічних чинників у дітей з вже діагностованими сезонними респіраторними алергозами, а також забезпечить індивідуальний підхід до ведення кожного хворого.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає імунологічне дослідження крові методом імуофлюоресценції з визначенням лімфоцитів, що несуть маркери CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, новим є те, що додатково вимірюють концентрацію лімфоцитів з рецепторами апоптозу (CD95), загальної кількості лейкоцитів, активність комплементу, рівень сироваткового IgA, проводять реакцію гальмування міграції лейкоцитів, дослідження виконують у періодах загострення та ремісії, а потім визначають орієнтацію імунної відповіді згідно формул: $IgA + CD95 \% - CD4 + \text{лімфо} + CD25 -$, та $CD16 - \text{лімфо} - PGM - \text{комплемент} + \text{лейко} +$ (знаком "+" позначено підвищення показника у періоді загострення в порівнянні з ремісією, "-" відповідно, його зниження), і якщо пацієнт має імунологічні зрушення трьох та більше імунологічних показників, характерні для першої формули - діагностують наявність пилкової алергії, до другої - грибової алергії.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Алергени пилку здатні викликати переважно IgE-залежну імунну відповідь. При полінозі підвищується захисна функція слизових оболонок, що зумовлює збільшення IgA. Спостерігається також активація Т-хелперів (CD4), гальмування апоптозу (зниження CD95-лімфоцитів) та зниження лімфоцитів з рецепторами до ІЛ-2 (CD25). Комплексність, різноманіття комбінацій антигенних епітопів на поверхні клітинної стінки грибів, здатність викликати всі типи алергічних реакцій, клітинну, гуморальну та аутоімунну відповідь, наявність перехресних реакцій між головними мікоалергенами зумовлює їх комплексність та складність у порівнянні з пилковими. Патогенез алергічних реакцій при інгаляції мікроміцетів складний, оскільки вони виступають у ролі комплексного неінфекційного (як пилок наприклад) та інфекційного алергену (як бактерії). Тому, у дітей з переважанням грибової гіперчутливості виявляються імунологічні відхилення, що вказують на цитотоксичні механізми її розвитку, а саме: зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів з рецепторами до ІЛ-2, CD 16-клітин, активація міграції лімфоцитів (РГМЛ-), загальної кількості лімфоцитів та підвищення активності загального комплементу у періоді загострення симптомів.

Таким чином, сукупність вищезазначених переваг забезпечить підвищення ефективності діагностичних заходів на доклінічному етапі, сприятиме уточненню етіологічних чинників у дітей з вже наявними сезонними респіраторними алергозами, а також забезпечить індивідуальний підхід до ведення кожного хворого.

Спосіб здійснюють таким чином.

Пацієнтові з сезонною симптоматикою призначають імунологічне дослідження крові двічі: у періоді ремісії та загострення. Далі проводиться аналіз динаміки нижченаведених показників в залежності від періоду захворювання: IgA, загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, а також лімфоцитів з рецепторами CD95, CD4, CD25, CD16, рівня комплементу, реакція гальмування міграції лейкоцитів. При наявності змін, характерних для грибової гіперчутливості: CD16-лімфо-РГМЛ-комплемент+лейко+, діагностують або прогнозують переважання грибової алергії, при тенденції до імунологічних зрушень, характерних для полінозу: IgA+CD95 %-CO4+лімфо+CO25-, - пилкової алергії.

Приклад 1.

Пацієнт Едуард Д., 14 років. Страждає на сезонну бронхіальну астму. Має наступні показники імунограми:

Таблица 1

Показник	Ремісія	Загострення	Одиниці виміру
IgA	0,64	0,75	г/л
CD95	40	24	%
CD4	0,63	0,69	10 ⁹ /л
CD25	0,45	0,43	10 ⁹ /л
CD16	0,44	0,54	10 ⁹ /л
Лімфоцити	1,66	1,8	10 ⁹ /л
Лейкоцити	4,9	4,3	10 ⁹ /л
Активність комплементу	8	9	од.
РГМЛ	70	70	%

При аналізі імунологічних показників, які складають формули порушення імунної системи, встановлено, що у хворого має місце зрушення, характерні для переважно пилкової гіперчутливості (а саме: підвищення рівнів IgA, загальної кількості лімфоцитів, а також CD4-лімфоцитів, зниження лімфоцитів з рецепторами до ІЛ-2-CD25). У той же час, РГМЛ залишилась без змін, загальна кількість лейкоцитів зменшилась.

Таким чином, при комплексній оцінці результатів імунограми у хворого Едуарда Д. діагностовано пилову алергію.

Приклад 2.

Анна Т., 17 років. Страждає на сезонний алергічний риніт. Показники імунограми наступні.

Таблиця 2

Показник	Ремісія	Загострення	Одиниці виміру
IgA	1,86	0,8	г/л
CD95	29	30	%
CD4	0,66	0,66	$10^9/\text{л}$
CD25	0,4	0,37	$10^9/\text{л}$
CD16	0,48	0,36	$10^9/\text{л}$
Лімфоцити	2,02	1,89	$10^9/\text{л}$
Лейкоцити	4,4	5,4	$10^9/\text{л}$
Активність комплементу	7	9	од.
РГМЛ	68	65	%

5 При аналізі імунологічних показників, які складають формули порушення імунної системи, встановлено, що у хворого має місце зрушення, типові для грибової гіперчутливості. Тому у хворій Анни Т. встановлена превалювання клінічної картини грибової алергії.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10 Спосіб діагностики та прогнозування виду сезонної алергії, який включає імунологічне дослідження крові методом імунофлюоресценції з визначенням лімфоцитів, що несуть маркери CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, який **відрізняється** тим, що додатково вимірюють концентрацію лімфоцитів з рецепторами апоптозу (CD95), загальної кількості лейкоцитів, активність комплементу, рівень сироваткового IgA, проводять реакцію гальмування міграції лейкоцитів, дослідження виконують у періодах загострення та ремісії, а потім визначають

15 орієнтацію імунної відповіді згідно формул: IgA+CD95 %-CD4+лімфо+CD25-, та CD16-лімфо-РГМЛ-комплемент+ лейко+ (знаком "+" позначено підвищення показника у періоді загострення в порівнянні з ремісією, "-" відповідно його зниження), і якщо пацієнт має імунологічні зрушення трьох та більше імунологічних показників, характерні для першої формули - діагностують наявність пилкової алергії, до другої - грибової алергії.

20

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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