



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74016** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 04815	(72) Винахідник(и): Зубченко Світлана Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 17.04.2012	(73) Власник(и): Зубченко Світлана Олександрівна, вул. К. Левицького, 68, кв. 7, м. Львів, 79017 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2012, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ІМУНОСКОМПРОМЕТОВАНИХ ОСІБ СЕРЕД ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

(57) Реферат:

Спосіб виявлення імуноскпрометованих осіб включає збір анамнестичних даних та заповнюють анкету-опитувальник серед практично здорових осіб юнацького. Потім аналізують отримані дані та виокремлюють групи імуноскпрометованих осіб. Після цього проводять загально-клінічні лабораторні дослідження крові з підрахунком абсолютних показників імунокомпетентних клітин. Формують групу з виявленими змінами показників загального аналізу крові та проводять розрахунок інтегральних гематологічних індексів.

UA 74016 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме клінічної імунології та алергології, і може бути використана для виявлення ризику формування імунозалежної патології в практично здорових осіб юнацького віку, а також для визначення можливих тригерних чинників розвитку цієї патології і розробки заходів щодо її профілактики.

Проблема збереження здоров'я молодого покоління в умовах соціально-демографічної кризи є предметом гострої уваги. Особливо насторожує прискорення темпів погіршення здоров'я учнівської та студентської молоді. Серед них впродовж останніх п'яти років різко зросла частка тих, які складають групу ризику щодо формування хронічної патології.

Важливим джерелом інформації про стан здоров'я молодого організму є дослідження різних показників стану імунної системи, оскільки початкові ознаки порушення її функцій можуть бути точним індикатором розвитку преморбідних станів та інструментом донозологічної діагностики.

В Україні відсутні способи виявлення імунозалежної патології, які адаптовані до осіб юнацького віку (17-21 рік) і можуть використовуватись в організованих колективах (учні старших класів, студентська молодь).

Для діагностики імунозалежної патології використовують різноманітні специфічні імунологічні та інші лабораторні дослідження (ДНК-гібридизація або ПЛР, імуноморфологічні, серологічні методи, метод імуноблотингу, генетичне тестування, гістологічні дослідження тощо). Зокрема, як найближчий аналог, відомий спосіб виявлення герпетичної інфекції, викликаной вірусом Епштейна-Барр, який передбачає поетапне дослідження сироватки крові на наявність антитіл до різних антигенів вірусу Епштейна-Барр методом імуоферментного аналізу та дослідження сироватки крові і слини на вміст ДНК методом ПЛР [Деклараційний патент України на корисну модель № 15867, МПК А61В 5/145; опубл. 17.07.2006 р., Бюл. № 7]. Цей спосіб є дороговартісним, вимагає спеціального обладнання, яке є не у всіх діагностичних лікувально-профілактичних установах, і дозволяє виявити імунозалежне порушення вже на стадії сформованих конкретних клінічних проявів.

В основу корисної моделі поставлено задача створити спосіб виявлення імуноскомпрометованих осіб серед практично здорових молодих людей на підставі аналізу детальних анамнестичних даних, визначення абсолютних показників клітин загального аналізу крові (ЗАК) та інтегральних гематологічних індексів.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі виявлення імуноскомпрометованих осіб, що включає проведення лабораторних досліджень, згідно з корисною моделлю, серед практично здорових осіб юнацького віку проводять збір анамнестичних даних та заповнюють розроблену анкету-опитувальник, аналізують отримані дані, визначають вірогідні тригерні чинники розвитку імунозалежної патології і виокремлюють групи імуноскомпрометованих осіб, потім проводять загально-клінічні лабораторні дослідження крові з підрахунком абсолютних показників імунокомпетентних клітин, формують групу з виявленими змінами показників загального аналізу крові та проводять розрахунок інтегральних гематологічних індексів і при змінах імунозалежних індексів виявляють анамнестично здорових осіб юнацького віку з можливим ризиком розвитку імунозалежної патології.

Результати оцінки абсолютних показників імунокомпетентних клітин ЗАК та інтегральних гематологічних індексів дають можливість їх використання для діагностики ризику формування імунозалежної патології в анамнестично здорових людей юнацького віку, які можуть складати групу імуноскомпрометованих осіб. Виявлення вірогідних тригерних чинників розвитку імунозалежної патології сприяє в розробці конкретного комплексу заходів та рекомендацій щодо їх усунення з метою профілактики формування імунозалежної патології у майбутньому.

Спосіб здійснюють таким чином. Першочергово заповнюють створену анкету-опитувальник. Анкета складається з 12 розділів, які вміщують понад 250 детальних питань. Структура анкети: загальні дані, соціально-побутові умови, харчування, в т.ч. харчування дитини після народження, водний режим, шкідливі звички (вживання алкоголю, тютюнокуріння тощо), захворювання в т.ч. матеріали періодичних профілактичних оглядів, генеалогічний анамнез, заняття спортом, відпочинок, алергологічний анамнез, вакцинальний анамнез, якість життя. Дані опрацьовують за допомогою програм «MicrosoftExcel», «SPSS» і «Statistica». На підставі опрацьованих даних визначають вірогідні тригерні чинники розвитку імунозалежної патології і виокремлюють групи імуноскомпрометованих осіб, а саме: осіб з виявленою хронічною патологією і анамнестично здорових молодих людей з можливим ризиком розвитку імунозалежної патології.

Наступним етапом є проведення загально-клінічних лабораторних досліджень, а саме загального аналізу крові з підрахунком абсолютних показників імунокомпетентних клітин серед анамнестично здорових молодих осіб з виявленими тригерними чинниками ризику розвитку імунозалежної патології. На підставі опрацьованих результатів серед вказаних вище осіб

формують групу з виявленими змінами показників ЗАК (абсолютною лімфопенією, лімфоцитозом, еозинофілією тощо). Далі проводять розрахунок інтегральних гематологічних індексів.

- Індекс співвідношення лімфоцитів до еозинофілів (ІСЛЕ), який орієнтовно відтворює співвідношення процесів гіперчутливості негайного і сповільненого типів:

$$ІСЛЕ = \frac{\text{лімфоцити}}{\text{еозинофіли}}.$$

Індекс співвідношення паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів до лімфоцитів (ІСНЛ), який відображає співвідношення клітин природженого і набутого захисту:

$$ІСНЛ = \frac{\text{паличкоядерні} + \text{сегментоядерні нейтрофіли}}{\text{лімфоцити}}.$$

- Індекс співвідношення паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів до моноцитів (ІСНМ), який показує співвідношення компонентів мікрофагально-макрофагальної системи:

$$ІСНМ = \frac{\text{паличкоядерні} + \text{сегментоядерні нейтрофіли}}{\text{моноцити}}.$$

- Лейкоцитарний індекс інтоксикації (Каль-Каліфа, ЛП), зростання якого свідчить про підвищення ендогенної інтоксикації, активації процесів тканинного розпаду та включення клітинних факторів імунної системи у ці процеси:

$$ЛПІ = \frac{(4 \times \text{мієлоцити} + 3 \times \text{юні} + 2 \text{ паличкоядерні} + \text{лімфоцити} + \text{моноцити}) + \text{сегментоядерні} \times (\text{плазматичні клітини} + 1)}{\times (\text{еозинофіли} + 1)}.$$

Індекс співвідношення лейкоцитів до швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ), зміни якого свідчать про наявність інтоксикації, пов'язаної з інфекційними (зменшення ІЛШОЕ) або аутоімунними (підвищення ІЛШОЕ) процесами:

$$ІЛШОЕ = \frac{\text{ШОЕ} \times \text{лейкоцити}}{100}.$$

Виявлені зміни імунозалежних індексів вказують на початкові ознаки формування патологічних порушень, що дозволяє прогнозувати формування імунозалежної патології у майбутньому.

- Ефективність корисної моделі була підтверджена конкретними дослідженнями. Проведено комплексне анамнестичне і лабораторне обстеження 603 студентів віком 17-21 рік, більшістю - жіночої статі (95 %). На підставі аналізу анкетних даних виявлено, що вірогідними тригерними чинниками розвитку імунозалежних порушень були:

- шкідливі звички, а саме - тютюнокуріння (наприклад, встановлено, що частота захворюваності на ГРЗ, в т.ч. на грип, у студентів, які викурювали по 6-10 і більше цигарок/день, була у 1,7 разів вищою ($p < 0,05$) порівняно зі студентами, які не курили. Частка осіб, які хворіли на пневмонію серед студентів-курців, була також вірогідно більшою ($p < 0,05$) порівняно зі студентами, які не курили);

- режим, характер харчування, якісний склад щоденного меню (наприклад, режим харчування більшості студентів не відповідав вимогам щодо раціонального харчування, а саме: вони харчувалися лише 2 рази/день, в основному - в закладах «швидкого приготування їжі», споживали переважно консервовану продукцію (63,7 %), напої промислового виробника (93,4 %), а також нефільтровану воду з міської мережі водопостачання (97,8 %), окрім цього, 60-70 % денного раціону цих студентів припадало на вечірній час. Наслідками цього могли бути гіповітамінози; гіпомікроелементози, зниження імунітету, погіршення показників фізичного розвитку, зростання частоти захворювань шлунково-кишкового каналу, серцево-судинної системи, ендокринних залоз, розвитку алергопатології та інших неінфекційних захворювань аліментарно-зумовленого характеру тощо);

- характер вигодовування після народження (аналіз залежності рівня ІgЕ від характеру вигодовування після народження показав, що найбільша (49,1 %) частка осіб з підвищеним рівнем ІgЕ виявлена серед студентів, які знаходились на штучному вигодовуванні, порівняно з тими, які знаходились на змішаному (43,8 %) і грудному вигодовуванні (34,3 %));

- вплив частих і тривалих стресів (встановлено, що серед студентів, які підлягали впливу частих стресових чинників, шкідливі звички були більш поширеними, а саме: вживання

алкоголю - у 95,7 % осіб, тютюнокуріння - у 40,8 % осіб. Причому, часті стреси сприяли збільшенню відносного ризику поширення шкідливих звичок і, особливо куріння (на 77,9 %);

- наявність паразитарних захворювань (гельмінтозів) (у проведеному дослідженні - наявність гельмінтозів у студентів збільшувала відносний ризик щодо підвищеного рівня загального IgE на 41,8 %);

- умови і місце проживання (встановлена тенденція до зростання хронічної патології серед мешканців міст (65,33 %), порівняно зі сільською молоддю (59,66 %). Отримані нами дані вирізняються від «Інформаційно-аналітичних матеріалів про становище молоді в Україні» (2010 р.), де сказано, що якщо рівень захворюваності підлітків у сільській місцевості нижчий, ніж у містах, то стан захворюваності молоді старших вікових груп на селі значно вищий за міську молоддь);

- перевага пасивного способу життя (серед опитаних студентів - 366 (60,7 %) надавали перевагу пасивному способу життя та відпочинку. У проведеному дослідженні пасивний спосіб життя на 33,7 % підвищував ризик появи надлишкової маси тіла у студентської молоді, що, в свою чергу, могло бути причиною формування низки патологічних станів).

За результатами опрацювання детальних анамнестичних даних виокремлені дві групи студентів: 372 (61,7 %) - особи з хронічною патологією і 231 (38,3 %) - анамнестично здорові студенти. Проведений аналіз абсолютних і відносних показників клітин загального аналізу крові у студентів зі сформованою хронічною патологією і анамнестично здорових осіб. Виявлено, що абсолютна кількість гранулоцитарних лейкоцитів (еозинофілів, базофілів, нейтрофілів) та мононуклеарних лейкоцитів (лімфоцитів, моноцитів) у студентів з хронічною патологією була вірогідно більшою ($p < 0,05$), порівняно з групою анамнестично здорових студентів. Окрім цього, аналіз абсолютних значень показників ЗАК серед анамнестично здорових студентів показав, що в них була виявлена абсолютна лімфопенія у 55 (23,8 %) осіб, абсолютний лімфоцитоз - у 13 (5,6 %), абсолютна еозинофілія - у 43 (18,6 %) осіб. Отже, студенти з хронічною патологією та анамнестично здорові студенти з виявленими змінами ЗАК формують групи імуноскомпрометованих осіб.

Наступним етапом був розрахунок інтегральних гематологічних індексів і порівняння їхніх значень у групах імуноскомпрометованих студентів і анамнестично здорових осіб з нормальними показниками ЗАК. На основі даних ІЛШОЕ виявлена вірогідна різниця ($p < 0,01$) щодо підвищення цього показника в групах імуноскомпрометованих осіб, що могло вказувати на ризик формування у цих студентів аутоімунних процесів, особливо при наявності генетичної схильності до них. ІСЛЕ був вірогідно вищим ($p < 0,05$) в анамнестично здорових студентів з виявленими змінами ЗАК порівняно з групою анамнестично здорових осіб з нормальними показниками ЗАК. Ці студенти потребують проведення специфічних досліджень (особливо, в рамках проведення вакцинопрофілактики інфекційних хвороб), оскільки мають вірогідно високий (13,8 %) ризик формування алергопатології. Щодо індексів ІСНЛ, ЛІІ та ІСНМ, то вірогідної різниці у виділених групах студентів не виявлено. Однак спостерігалась тенденція до збільшення індексів ІСНМ і ЛІІ у групах імуноскомпрометованих осіб. При цьому збільшення ІСНМ у цих студентів було на тлі низьких абсолютних показників нейтрофілів і моноцитів, що могло вказувати на знижену активність клітин фагоцитарної системи; зростання індексу ЛІІ могло сигналізувати про підвищення ендогенної інтоксикації організму та включення клітинних факторів імунної системи у цей процес.

Таким чином, результати аналізу детальних анамнестичних анкетних даних, оцінки абсолютних показників клітин ЗАК та імунозалежних індексів ІЛШОЕ, ІСЛЕ, ІСНМ, ЛІІ вказують на можливість їх використання для визначення ризику формування імунозалежної патології в практично здорових осіб юнацького віку, які складатимуть групу імуноскомпрометованих осіб. Ці молоді люди потребують обов'язкових консультацій лікарів клінічних імунологів і алергологів, обліку і проведення більш детальних спеціальних імунологічних досліджень, особливо в рамках виконання заходів вакцинопрофілактики інфекційних захворювань. Визначення можливих тригерних чинників ризику формування імунозалежної патології дозволяє вчасно розробити комплекс заходів чи рекомендацій з метою її профілактики.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб виявлення імуноскомпрометованих осіб, що включає проведення лабораторних досліджень, який **відрізняється** тим, що серед практично здорових осіб юнацького віку проводять збір анамнестичних даних та заповнюють розроблену анкету-опитувальник, аналізують отримані дані, визначають вірогідні тригерні чинники розвитку імунозалежної патології і виокремлюють групи імуноскомпрометованих осіб, потім проводять загально-клінічні

лабораторні дослідження крові з підрахунком абсолютних показників імунокомпетентних клітин, формують групу з виявленими змінами показників загального аналізу крові та проводять розрахунок інтегральних гематологічних індексів і при змінах імунозалежних індексів виявляють анамнестично здорових осіб юнацького віку з можливим ризиком розвитку імунозалежної патології.

5

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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