



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13643 (13) U  
(51) МПК (2006)  
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГОРМОНУ ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

1

2

(21) u200509261

(22) 03.10.2005

(24) 17.04.2006

(46) 17.04.2006, Бюл. № 4, 2006 р.

(72) Токарчук Надія Іванівна, Бережний Вячеслав Володимирович

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб визначення гормону вилочкової залози тимуліну у крові дітей раннього віку, який відрізняється тим, що визначають рівень вільного тироксину (BT<sub>4</sub>) та проводять опосередкований розрахунок очікуваного значення тимуліну при різних значеннях BT<sub>4</sub> за рівнянням регресії:
$$Y = 2,66 + 1,89x,$$
де Y (значення тимуліну) належить від 3 до 7 log<sub>2</sub> (Y ∈ [3;7]), а x (значення вільного тироксину BT<sub>4</sub>) належить від 0,9 до 2,8 нг/дл (x ∈ [0,9 2,8]).

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до педіатрії, до методів розрахунку функціональної активності вилочкової залози і може бути використаною для корекції імунологічних порушень дитячого організму.

Відомий спосіб оцінки функціональної активності вилочкової залози є визначення титру тимуліну в сироватці крові дітей за допомогою методу Bach J.F. З метою видалення високомолекулярного інгібітору тимуліну за даною методикою, досліджувану сироватку пропускають через ультрафільтр (центрифужні аміконові мембрани). Вище наведений метод базується на здатності гормону відновлювати чутливість спонтанних розеткоутворюючих клітин селезінки дорослих тимектомованих мишей до антитимоцитарної сироватки. Розеткоутворюючі клітини визначають після додавання 10мг/мл азатиоприну. Чутливість азатиоприну до клітин прямо залежить від ендокринної функції вилочкової залози. Видалення вилочкової залози у мишей спонукає до повної втрати чутливості азатиоприну. Такі процеси представляють основу для біопроби тимуліну в біологічних рідинах. Результати виражали у вигляді log<sub>2</sub> титру [J.-F. Bach. Thymic serum factor (FTS)// BULLETIN DE L'INSTITUT PASTEUR. 1978. - Tome 76 - №4. - P. 325-398].

Недоліком вказаного способу є те, що поряд з визначенням рівня тимуліну в плазмі крові дітей необхідно визначати також рівень цинку в крові, так як біологічна активність тимуліну - Zn<sup>++</sup> зв'язуючого нонапептиду, значно підвищується в присутності іонів Zn<sup>++</sup>. Необхідна кількість крові для ви-

значення рівня тимуліну та цинку складає 8мл (3мл та 5мл відповідно), що є досить інвазійним методом для дітей раннього віку. Крім того, дослідження рівня тимуліну обмежено на рівні обласних дитячих лікарень у зв'язку з високим кошторисом даного дослідження.

Прототип запропонованого способу невідомий.

В основу корисної моделі „Спосіб визначення гормону вилочкової залози у дітей раннього віку” поставлене завдання розробки методики розрахунку показників гормону вилочкової залози тимуліну. Статистична обробка даних різних факторів, пов'язаних з функцією вилочкової залози, дала можливість встановити аналітичний спосіб знаходження показників тимуліну. Побудована математична модель зв'язку між тимуліном і гормоном щитовидної залози (вільним тироксином BT<sub>4</sub>):

$$Y = 2,66 + 1,89x,$$

де Y (значення тимуліну) належить від 3 до 7 log<sub>2</sub> (Y ∈ [3;7]), а

x (значення вільного тироксину BT<sub>4</sub>) належить від 0,9 до 2,8нг/дл (x ∈ [0,9 2,8]).

Згідно з одержаним рівнянням регресії при збільшенні рівня вільного тироксину (BT<sub>4</sub>) на 1 (одиницю), рівень тимуліну збільшиться на 1,89. За допомогою рівняння регресії можна розрахувати очікувані (теоретичні) значення тимуліну при різних значеннях вільного тироксину (BT<sub>4</sub>).

Спосіб розрахунку гормону тимуліну полягає у доступному визначенні рівня вільного тироксину (BT<sub>4</sub>) в крові дитини, який дає можливість уникнути більш складного дослідження гормону вилочкової залози у дітей.

(19) UA (11) 13643 (13) U

Згідно з корисною моделлю поставлене завдання досягається способом розрахунку гормону вилочкової залози тимуліну у крові дітей раннього віку, який відрізняється тим, що визначають рівень вільного тироксину та проводять опосередкований розрахунок очікуваного значення тимуліну при різних значеннях вільного тироксину ( $BT_4$ ) за рівнянням регресії:  $Y=2,66+1,89x$ , де  $Y$  (значення тимуліну) належить від 3 до 7  $\log_2$  ( $Y \in [3;7]$ ), а  $x$  (значення вільного тироксину  $BT_4$ ) належить від 0,9 до 2,8нг/дл ( $x \in [0,9 \ 2,8]$ ).

Відомо визначення рівня вільного тироксину ( $BT_4$ ) при ендокринних порушеннях щитовидної залози у дітей. В той же час, при порушенні функції щитовидної залози обов'язковим є визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ).

Відмінним є визначення лише рівня вільного тироксину в крові дітей, для визначення якого необхідно 2мл венозної крові.

Спосіб визначення рівня вільного тироксину ( $BT_4$ ) виконують таким чином: для визначення рівня вільного тироксину забирають зразок крові звичайною венепункцією вранці. Кров збирають в звичайну пробірку, центрифугують. Зразки сироватки крові в замороженому стані можуть зберігатися до 1 місяця. Визначення рівня вільного тироксину проводять імуноферментним методом з використанням стандартних наборів.

#### Приклад

Виписка з історії хвороби №1515 дитини Л., 09.01.2004 року народження. Дитина поступила 13.03.04р. в грудне відділення Вінницької обласної дитячої лікарні з клінічним діагнозом: Двобічна вогнищева, гостра, позалікарняна пневмонія, неускладнена, ДН II ст. Гіпотрофія I ст., змішаного генезу, період прогресування. Дефіцитна анемія I ст.

Дані лабораторного обстеження до проведення лікування:

Заг.ан.крові від 13.03.04р. - Hb - 97г/л, ер. -  $3,2 \cdot 10^{12}$ , КП - 1,0; лейкоц. -  $15,4 \cdot 10^9$ , п - 3%, с - 47%, е - 4%, м - 5%, л - 41%, ШОЕ - 14мм/год.

Рентгенографія органів грудної клітини від 5.XI.03р.: кардіо-торако-тимічний індекс складав - 0,26.

Ультразвукове дослідження вилочкової залози від 13.03.04р.: її розміри - 15-7-21мм. За даними ультразвукового дослідження маса вилочкової залози склала - 1,5г; відношення маси тимусу до маси тіла склало - 0,04%.

Кількість тимуліну склала - 1:2 ( $\log_2-1$ ) від 13.03.04р.

Рівень вільного тироксину становив 0,7нг/дл. По закінченню лікування були виконані контрольні обстеження:

Заг. ан. крові від 1.04.04р. - Hb - 102г/л, ер. -  $3,4 \cdot 10^{12}$ , КП - 1,0; лейкоц. -  $8,5 \cdot 10^9$ , п - 2%, с - 41%, е - 1%, м - 2%, л - 54%, ШОЕ - 8мм/год.

Рентгенографія органів грудної клітини від 1.04.04р. - кардіо-торако-тимічний індекс склав - 0,28.

Ультразвукове дослідження вилочкової залози від 1.04.04р. - її розміри: 22-11-22мм. За даними ультразвукового дослідження маса вилочкової залози склала - 3,7г; відношення маси тимусу до маси тіла склало - 0,11%.

Кількість тимуліну склала - 1:16 ( $\log_2-4$ ) від 17.XI.03р.

Рівень вільного тироксину становив 1,02нг/дл.

Дитина виписана додому 02.04.04р. в задовільному стані.

Перевірка використання рівняння регресії:  $Y=2,66+1,89x$ .

До лікування фактичний рівень тимуліну ( $y$ ) становив 1 ( $\log_2$ ). Теоретичний рівень тимуліну ( $Y$ ) становив:  $Y=2,66+1,59 \cdot 0,7=3,983$ . Тоді різниця ( $\Delta$ ) між теоретичним значенням і фактичним становить  $\Delta_1=Y-y=3,983-1=2,983$ .

Після лікування фактичне значення тимуліну становило 4 ( $\log_2$ ). Теоретичний рівень тимуліну ( $Y$ ) становив:  $Y=2,66+1,89 \cdot 1,02=4,58$ . Тоді  $\Delta_2=Y-y=4,58-4=0,58$ , де  $\Delta=Y-y$  - це різниця між теоретичним і фактичним рівнем, яка повинна бути мінімальна.

Таким чином, до лікування значення вільного тироксину і тимуліну не належали вказаним вище проміжкам (нормам), тоді як після лікування дані значення набули показників, що відповідають нормальним значенням. Це очевидно доказує мінімальний показник  $\Delta$  до та після лікування.

Запропонована корисна модель є простою у виконанні і доступна в будь-яких умовах. Впровадження в практику лікаря-педіатра запропонованого способу дає можливість використовувати його для розрахунку показника тимуліну у дітей з патологією і вибору адекватної медикаментозної корекції.