

СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МІЦНОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ (ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ)

Микола Попов¹, Валерій Мінухін², Олександр
Мартиненко¹, Тетяна Лядова¹, Ольга Волобуєва¹,
Аліса Попова¹, Олена Огнівенко¹

¹Харківський національний університет імені В. Н.
Каразіна МОН України

²ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім.І.І.
Мечникова Національної академії медичних наук
України»

Затверджено : вченою радою медичного факультету
Харківського національного університету імені
В.Н.Каразіна МОН України, протокол № 10 від
16.04.2025

Рецензент: Коляда Т.І., доктор мед. наук, професор,
завідувачка лабораторії клінічної імунології та
алергології Державної установи «Інститут
мікробіології та імунології ім.І.І.Мечникова
Національної академії медичних наук України»

*Пропонується для використання у практичній роботі
лікарів-імунологів, алергологів, інфекціоністів, ЛОР-
фахівців, дерматологів, фахівців з внутрішньої
медицини, в освітніх програмах вищих медичних
навчальних закладах, в науково-дослідній роботі
профільних НДІ МОЗ та НАМН України, систематизовані
знання про спосіб визначення стану
загального імунітету у дітей і дорослих. Вивчення
стану імунітету дозволяє визначити групи осіб з
низкою і високою імунореактивністю, осіб з
імунodefіцитними станами, підвищеною чутливістю
до інфекційних захворювань, схильних до ураження
умовно-патогенними збудниками, до хронізації
запалення, прошарку осіб, яким потребують особливі
умови вакцинації, груп ризику до алергізації і розвитку
анафілактичних реакцій, схильних до аутоімунних
захворювань. Бути основою проведення
профілактичних заходів та диспансерного супроводу.
Показники імунітету можуть слугувати
прогностичними чинниками несприятливого перебігу
інфекційних і не інфекційних захворювань, розвитку
тяжких форм і ускладнень. Після перенесення
тяжких інфекційних захворювань, політрам,
складних хірургічних втручань і інших важких станів,
бути основою проведення імунореабілітації і
критерієм її ефективності. Математичний метод
обчислення загального імунітету дає змогу оцінити в
умовних одиницях від 0 до 100 ступінь міцності і
рекомендувати відповідні заходи.*

Імунна система людини представлена
лімфомієлоїдними органами та лімфоїдною тканиною,
яка асоційована з дихальною, травною і сечостатевою
системами.

Визначити стан імунної системи можна за
допомогою скринінгових показників:

1. Кількість лейкоцитів, лімфоцитів,
моноцитів, нейтрофілів, еозинофілів, базофілів у крові;
2. Концентрації в сироватці крові основних
класів імуноглобулінів – IgA, IgM, IgG;

3. Фагоцитарної здатності лейкоцитів крові:
кількості лейкоцитів, які приймають участь у
фагоцитозі (ФЧ), і кількості лейкоцитів, які поглинені
однією клітиною (ФІ).

Поглиблене дослідження стану імунної
системи включає тести 1 та 2 рівня. Це підрахунок у
периферичній крові вмісту Т- і В-лімфоцитів, Т-
хелперів (Th1 і Th2), Т-супресорів (Т reg), Т-
цитотоксичних клітин, здатність Т- і В-лімфоцитів к
бласттрансформації під впливом мітогенів, активність
клітин до продукції цитокінів, рівень в сироватці крові
субкласів IgG₁ IgG₂ IgG₃ IgG₄, рівень в секретах sIgA,
метаболична активність лейкоцитів, показники НСТ-
тесту.

Але ці показники і додаткові, які вивчаються
за показаннями, не є прямими у визначенні міцності
імунітету і в неповній мірі відображають його ступінь.
Крім того, з великої кількості методів досліджень Т-
В- і фагоцитарної ланок імунітету складно викреслити
(відокремити) 3-4 методи, які б відображали міцність
імунітету. До цього часу не визначені критерії міцності
загального імунітету і одиниці міцності.

Вважаємо, що показниками міцності імунітету
можуть слугувати кількісні і якісні характеристики
ефекторних молекул і клітин імунітету, які
з'являються в результаті розвитку як гуморальної, так
і клітинної імунної реакції.

Їх активність відображає всі етапи імунного
процесу, починаючи з поглинання фагоцитами
патогенна, якісного його перетравлення, презентації
антигена (АГ) в імуногенній формі Т-клітинам,
взаємодію Т-В-лімфоцитів, продукцію цитокінів,
виробку специфічних антитіл (АТ) або цитотоксичних
Т-лімфоцитів. У підсумку, ефекторні молекули і
клітини є єдиними факторами, від активності яких
залежить ефективний захист організму від будь-яких
патогенів.

В якості таких факторів міцності імунітету ми
пропонуємо визначати:

1. Рівень продукції АТ у відповідь на вакцинацію
АДП, або рівень АТ у раніше щеплених осіб.
2. Потенціал лімфоцитів до продукції ІНФа.
3. Біоцидність нейтрофілів крові.
4. Крім того, обов'язковим у визначенні міцності
імунітету треба враховувати інфекційний індекс, який
включає кількість гострих захворювань ЛОР-органів і
дихальної системи на рік і наявність хронічних
інфекційно-запальних процесів.

І. Перший показник.

1. Рівень продукції у відповідь на вакцинацію АДП
визначається методом ІФА.

А. АТ до дифтерії – високий рівень $\geq 1,0$ мо/мл
середній рівень 0,31 – 1,0 мо/мл
низький рівень 0,1 – 0,3 мо/мл

серонегативний рівень $< 0,1$ мо/мл

Б. АТ до правця – високий рівень $\geq 3,0$ мо/мл
середній рівень 0,51 – 3,0 мо/мл

низький рівень 0,2 – 0,5 мо/мл

серонегативний рівень <0,1 мо/мл

II. Другий показник.

2. Потенціал лімфоцитів до продукції ІНФа визначається в культурі лімфоцитів *in vitro*. ІНФа вимірювали в супернатанті клітин методом ІФА після культивування клітин 24 години. Потенціал оцінювали як співвідношення між рівнем ФГА індукованої і вільної продукції ІНФа (в.од.)

Високий ≥ 2 в.о.

Середній – 1,5 – 1,9 в.о.

Низький – 1,1 – 1,4 в.о.

III. Третій показник.

3. Біоцидність нейтрофілів крові визначали за здатністю нейтрофілів руйнувати поглинені *S. aureus* (штам 209). Отримані данні виражали в кількості мікробів, які вижили після фагоцитозу.

Висока ≤ 4

Середня – 4,1 – 7,0

Низька $>7,1$.

IV. Четвертий показник.

4. Інфекційний індекс.

Високий: число захворювань на рік ≤ 2 , хронічних інфекційно-запальних захворювань – 0,

Середній: число захворювань на рік 3-6, хронічних інфекційно-запальних захворювань – 0 (-),

Низький: число захворювань на рік > 6 , хронічних інфекційно-запальних захворювань – 0 (-) або ϵ (+).

Враховуючи ці данні, міцність імунітету розраховується за формулою:

Висока $> 80\%$, балів

Середня – 60-79%, балів

Низька $< 60\%$, балів

Математичний опис способу визначення міцності імунітету

Для математичного опису способу визначення сили імунітету використовуватиме теорію нечіткої логіки. Нечітка логіка була розроблена в контексті теорії нечітких множин, запропонованої Лотфі Заде [Zadeh, Lotfi A., 1965, "Fuzzy Sets", Information and Control, 8 (3): 338-353. doi:10.1016/S0019-9958(65)90241-X]. Нечітка множина присвоює ступінь належності, як правило, дійсне число з інтервалу $[0,1]$, до елементів усієї множини. Нечітка логіка постулюється шляхом присвоєння ступенів істинності реченням. Стандартний набір значень істинності (ступенів приналежності) — це реальний одиничний інтервал $[0,1]$, де 0 є «повністю хибне значення», 1 є «повністю істинне значення», інші значення відносяться до часткової істини, тобто проміжним ступеням істини.

База правил була запропонована в попередньому пункті, для яких ми тепер поставимо функції належності нечіткої логіки. При 4-х частному діленні інтервалу буде використано схему функцій належності рис.1а, а при 3-х частному рис.1б.

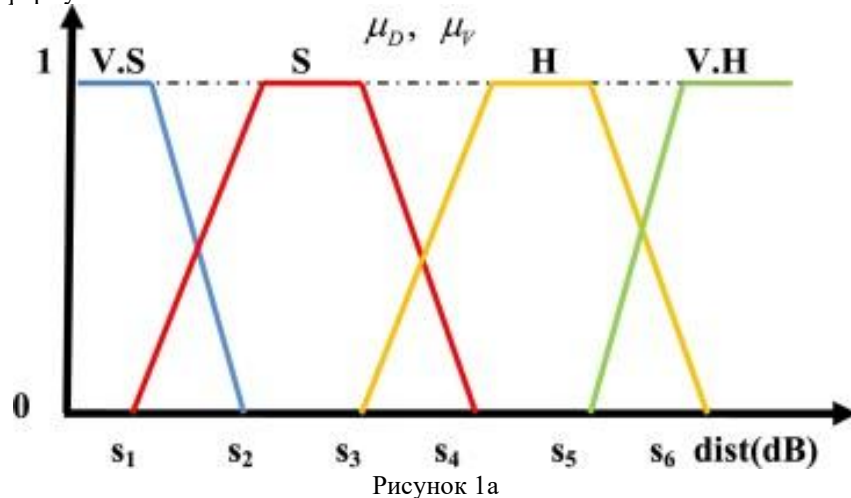


Рисунок 1а

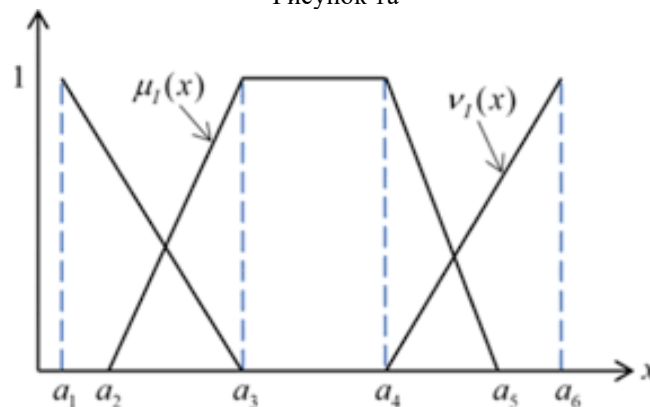


Рисунок 1б

Функції приналежності для показників

1. Рівень продукції у відповідь на вакцинацію АДП визначається методом ІФА.

А. АТ до дифтерії:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{високий}} &= \begin{cases} 1, & x > 1,0 \\ 5(x - 0,8), & 0,8 < x < 1,0 \\ 0, & x < 0,8 \end{cases} \\ \mu_{\text{середній}} &= \begin{cases} 1, & 0,4 < x < 0,8 \\ 10(x - 0,3), & 0,3 < x < 0,4 \\ 5(1,0 - x), & 0,8 < x < 1,0 \\ 0, & x < 0,1 \end{cases} \\ \mu_{\text{низький}} &= \begin{cases} 1, & 0,2 < x < 0,3 \\ 10(0,2 - x), & 0,1 < x < 0,2 \\ 10(0,4 - x), & 0,3 < x < 0,4 \\ 0, & x < 0,1 \end{cases} \\ \mu_{\text{серонегативний}} &= \begin{cases} 1, & x < 0,1 \\ 10(0,2 - x), & 0,1 < x < 0,2 \\ 0, & x > 0,2 \end{cases}\end{aligned}$$

Б. АТ до правця:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{високий}} &= \begin{cases} 1, & x > 3,0 \\ 1(x - 2,0), & 2,0 < x < 3,0 \\ 0, & x < 2,0 \end{cases} \\ \mu_{\text{середній}} &= \begin{cases} 1, & 0,5 < x < 2,0 \\ 10(x - 0,4), & 0,4 < x < 0,5 \\ 1(3,0 - x), & 2,0 < x < 3,0 \\ 0, & x < 0,5 \end{cases} \\ \mu_{\text{низький}} &= \begin{cases} 1, & 0,2 < x < 0,4 \\ -10(0,1 - x), & 0,1 < x < 0,2 \\ 10(0,5 - x), & 0,4 < x < 0,5 \\ 0, & x < 0,1 \end{cases} \\ \mu_{\text{серонегативний}} &= \begin{cases} 1, & x < 0,1 \\ 10(0,2 - x), & 0,1 < x < 0,2 \\ 0, & x > 0,2 \end{cases}\end{aligned}$$

2. Потенціал лімфоцитів до продукції ІНФа:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{високий}} &= \begin{cases} 1, & x > 2,0 \\ 5(x - 1,8), & 1,8 < x < 2,0 \\ 0, & x < 1,8 \end{cases} \\ \mu_{\text{середній}} &= \begin{cases} 1, & 1,5 < x < 1,8 \\ 10(x - 1,4), & 1,4 < x < 1,5 \\ 5(2,0 - x), & 1,8 < x < 2,0 \\ 0, & x < 1,4 \end{cases} \\ \mu_{\text{низький}} &= \begin{cases} 1, & x < 1,4 \\ 10(1,4 - x), & 1,4 < x < 1,5 \\ 0, & x > 1,5 \end{cases}\end{aligned}$$

3. Біоцидність нейтрофілів крові:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{високий}} &= \begin{cases} 1, & x < 4,0 \\ 2,5(4,4 - x), & 4,0 < x < 4,4 \\ 0, & x > 4,4 \end{cases} \\ \mu_{\text{середній}} &= \begin{cases} 1, & 4,4 < x < 6,6 \\ 2,5(x - 4,0), & 4,0 < x < 4,4 \\ 2(7,1 - x), & 6,6 < x < 7,1 \\ 0, & x < 4,0 \end{cases} \\ \mu_{\text{низький}} &= \begin{cases} 1, & x > 7,1 \\ 2(x - 6,6), & 6,6 < x < 7,1 \\ 0, & x < 6,6 \end{cases}\end{aligned}$$

4. Інфекційний індекс:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{високий}} &= \begin{cases} 1, & x < 2,0 \\ 1(3,0 - x), & 2,0 < x < 3,0 \\ 0, & x > 3,0 \end{cases} \\ \mu_{\text{середній}} &= \begin{cases} 1, & 3,0 < x < 6,0 \\ -1(x - 7,0), & 6,0 < x < 7,0 \\ 1(3,0 - x), & 2,0 < x < 3,0 \\ 0, & x < 3,0 \end{cases} \\ \mu_{\text{низький}} &= \begin{cases} 1, & x > 6,0 \text{ i } y \\ 1(x - 6,0), & 6,0 < x < 7,0 \\ 0, & x < 6,0 \text{ i } \neg y \end{cases}\end{aligned}$$

Функції вихідної приналежності для об'єднання вхідних показників у підсумкове значення міцності імунітету:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{високий}} &= \begin{cases} 1, & x > 80 \\ 0,2(x - 75), & 75 < x < 80 \\ 0, & x < 75 \end{cases} \\ \mu_{\text{середній}} &= \begin{cases} 1, & 60 < x < 75 \\ 0,2(x - 55), & 55 < x < 60 \\ 0,2(80 - x), & 75 < x < 80 \\ 0, & x < 55 \end{cases} \\ \mu_{\text{низький}} &= \begin{cases} 1, & x < 55 \\ 0,2(60 - x), & 55 < x < 60 \\ 0, & x > 60 \end{cases}\end{aligned}$$

Порядок розрахунку значення сили імунітету

1. нечітка фазифікація вхідних показників з використанням вхідних функцій власності,
2. об'єднання нечітких вхідних даних відповідно до нечітких правил для встановлення сили правила,
3. знаходження наслідку правила шляхом об'єднання сили правила та вихідної функції власності,
4. об'єднання наслідків отримання вихідного розподілу (див. рис.2.),
5. дефазифікація вихідного розподілу за методом центроїду (нечітка модель Мамдані) та отримання значення сили імунітету у відсотках на підставі формули:

$$\bar{x} = \frac{\sum_i x_i \mu(x_i)}{\sum_i \mu(x_i)}$$

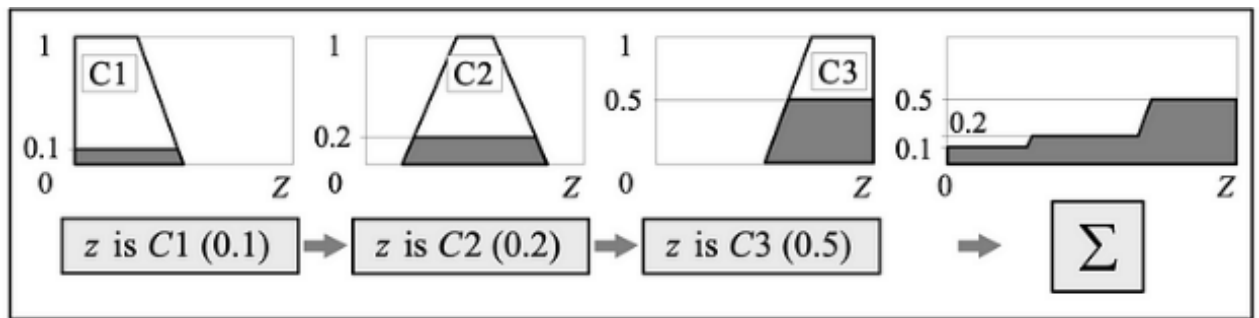


Рисунок 2

Приклад 1. Пацієнт А.

1. Рівень АТ до дифтерійного токсину – 0,83 МО/мл
Рівень АТ до правцевого токсину – 2,8 МО/мл
 2. Потенціал лімфоцитів до продукції ІФНа – 1,7 в.о.
 3. БЦ (біоцидність нейтрофілів крові) – 4,5
 4. Інфекційний індекс
- Число захворювань на 1 рік 4, хронічних інфекційних захворювань немає.

Визначимо ступінь належності кожного з показників до лінгвістичних

елементів нечітких множин на підставі фазифікації (приклад фазифікації наведено на рис.3):

1. Рівень АТ до дифтерійного токсину – $\mu_{\text{середній}} = 0,85$; $\mu_{\text{високий}} = 0,15$
Рівень АТ до правцевого токсину – $\mu_{\text{середній}} = 0,2$; $\mu_{\text{високий}} = 0,8$
2. Потенціал лімфоцитів до продукції ІФНа – $\mu_{\text{середній}} = 1$
3. БЦ (біоцидність нейтрофілів крові) – $\mu_{\text{середній}} = 1$
4. Інфекційний індекс – $\mu_{\text{середній}} = 1$

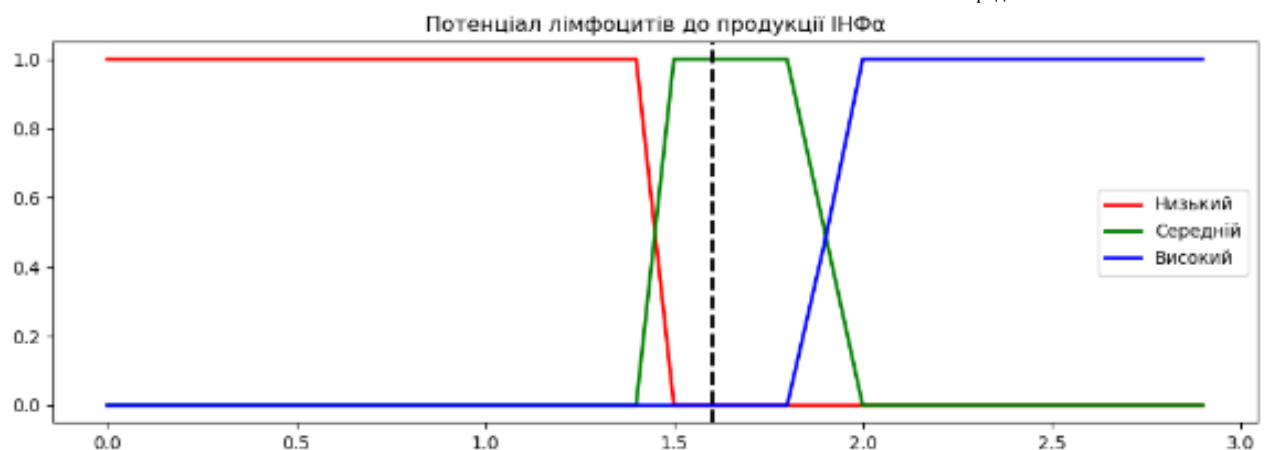


Рисунок.3. Приклад фазифікації потенціалу лімфоцитів до продукції ІФНа пацієнта А.

Міцність імунітету становить 63,4% з приналежністю $\mu_{\text{середній}} = 1$ (середній рівень імунітету).

Приклад 2. Пацієнт В.

1. Рівень АТ до дифтерійного токсину – 0,26 МО/мл
Рівень АТ до правцевого токсину – 0,33 МО/мл
 2. Потенціал лімфоцитів до продукції ІФНа – 1,5 в.о.
 3. БЦ (біоцидність нейтрофілів крові) – 7,3
 4. Інфекційний індекс
- Число захворювань на рік 6, хронічних інфекційних захворювань немає.

Визначимо ступінь приналежності кожного з показників до лінгвістичних елементів нечітких множин на основі фазифікації:

1. Рівень АТ до дифтерійного токсину – $\mu_{\text{низький}} = 1$
Рівень АТ до правцевого токсину – $\mu_{\text{низький}} = 1$
2. Потенціал лімфоцитів до продукції ІФНа – $\mu_{\text{середній}} = 1$
3. БЦ (біоцидність нейтрофілів крові) – $\mu_{\text{низький}} = 1$
4. Інфекційний індекс – $\mu_{\text{середній}} = 1$

Міцність імунітету становить 42,3% з приналежністю $\mu_{\text{низький}} = 1$ (низький рівень імунітету).

DOI: 10.5281/zenodo.17923350

Method for determining the strength of general immunity (information letter)

Mykola Popov, Valerii Minukhin, Olexandr Martynenko, Tetiana Liadova, Olha Volobuieva, Alisa Popova, Olena Ohnivenko

Determination of the strength of general immunity is carried out by quantitative and qualitative characteristics of effector molecules and immune cells, which appear as a result of the development of both humoral and cellular immune reactions. Their level and activity reflect all stages of the immune process. It is proposed to determine the level of antibody production in response to ADP vaccination, or the level of antibodies in previously vaccinated, the potential of lymphocytes to produce INF, the biocidal of blood neutrophils, the infectious index.

Key words: general immunity, strength, method of determination.