



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74218** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61N 5/10 (2006.01)
A61B 5/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 02988	(72) Винахідник(и): Фомочкіна Ірина Іванівна (UA), Кубишкін Анатолій Володимирович (UA), Федосов Михайло Ігорович (UA), Харченко Володимир Захарович (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.03.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2012, Бюл.№ 20	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ С.Г. ГЕОРГІЄВСЬКОГО", бульвар Леніна, 5/7, м. Сімферополь, 95006 (UA)
	(74) Представник: Плотнікова Марина Анатоліївна, реєстр. №290

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики синдрому системної запальної реакції включає використання показників сироватки крові. Потім визначають показники активності компонентів неспецифічної протеїназ-інгібіторної системи плазми крові - трипсиноподібну активність і α_1 -інгібітор протеїназ.

UA 74218 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до способів діагностики синдрому системної запальної реакції, та може бути використана в лабораторній діагностиці для визначення ступеня важкості розвитку запального процесу, та наявності у хворого синдрому системної запальної реакції.

Як найближчий аналог вибрано спосіб діагностики синдрому системної запальної реакції (Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А., Зотова Н.В. Методология изучения системного воспаления // Цитокины и воспаление. - 2008. - Т. 7, № 1. - С. 15-23), що полягає у підрахунку інтегрального показника цитокінемії - коефіцієнта реактивності, який ґрунтується на визначенні в плазмі крові 5 показників: 4-х цитокінів IL-6, IL-8, IL-10, TNF α і гострофазного С-реактивного протеїну, а також у визначенні на основі значень цього коефіцієнта якісних рівнів реактивності для аналізу значущості синдрому системної запальної реакції у конкретного хворого.

Ознаками, які співпадають з істотними ознаками способу, що заявляється, є: використання показників сироватки крові.

Технічним результатом корисної моделі є: підвищення точності діагностики, скорочення часу для призначення адекватної протизапальної терапії.

Причинами, які перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату, є: викликає певні утруднення при визначенні діагностичних показників синдрому системної запальної реакції в клінічній медичній практиці, використання додаткових дорогих тест-систем, що вимагає додаткових витрат.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення найближчого аналога шляхом використання замість чотирьох типів цитокінів, які є регуляторними чинниками синдрому системної запальної реакції, та С-реактивного протеїну, протеолітичних ферментів та їх інгібіторів, які є ефекторними чинниками системної запальної реакції та відображають міру деструкції тканин, у зв'язку з чим їх визначення може дати більш детальне уявлення про закономірності розвитку синдрому системної запальної реакції.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики синдрому системної запальної реакції, що включає використання показників сироватки крові, згідно з корисною моделлю, визначають трипсиноподібну активність (ТПА) та α_1 -інгібітор протеїназ (α_1 -ІП), потім визначають ступінь збільшення або зменшення активності протеїназ і інгібіторів по відношенню до норми, та при підвищенні ТПА до 0,80 мкМ/мл·хв. і при значенні α_1 -ІП від 38,0 ІО/мл й вище встановлюють компенсований тип змін, який відповідає формуванню локального запалення, а при збільшенні ТПА більш ніж 0,80 мкМ/мл·хв. і значенні α_1 -ІП менше ніж 38,0 ІО/мл встановлюють декомпенсований тип змін, який відповідає формуванню синдрому системної запальної реакції.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому: визначення показників активності компонентів неспецифічної протеїназ-інгібіторної системи плазми крові - ТПА і (ХрІП дозволяє виявити наявність та ступінь активності синдрому системної запальної реакції без використання декількох додаткових специфічних для цитокінів субстратів, також їх можна використовувати для оцінки міри ризику розвитку найбільш критичних ускладнень, тобто дає можливість уніфікації визначення наявності у хворого синдрому системної запальної реакції, що дозволяє проводити курс терапії необхідної тривалості та здійснювати прогноз без застосування додаткових дорогих тест-систем для визначення цитокінів або інших діагностичних показників.

Спосіб полягає в наступному.

Для визначення ТПА застосовують спектрофотометричний метод, заснований на реєстрації швидкості відщеплення N-бензоїл-L-аргініну (БА) від синтетичного субстрату N-бензоїл-L-аргініну етилового ефіру (БАЕЕ) (Reanal). Розрахунок активності проводять за приростом оптичної щільності в пробі за 1 хвилину і відображають в мкмольх БА, звільненого 1 мол біологічного матеріалу за 1 хв, α_1 -ІП визначають уніфікованим методом В.Ф. Нартікової і Т.С. Пасхіної, що заснований на реєстрації гальмування приросту оптичної щільності проби при довжині хвилі 253 нм за рахунок БАЕЕ-естеразної активності трипсину а і-інгібітором протеїназ, що втримується в сироватці крові.

Активність α_1 -ІП сироватки крові виражають в інгібіторних одиницях, що наводяться на 1 мл.

Отримані дані порівнюють із контрольними значеннями здорових людей, діагностують синдром системної запальної реакції та визначають компенсований або декомпенсований тип змін.

Для підтвердження результатів, отриманих при визначенні активності протеїназ та їх інгібіторів, як діагностичних критеріїв синдрому системної запальної реакції, проведена серія експериментів з використанням як моделі системної запальної реакції реперфузійного синдрому, а як моделі локального запалення обтураційної моделі запалення легенів.

Спосіб, що заявляється, випробуваний на 126 щурах і підтверджується результатами біохімічних досліджень сироватки крові.

В таблиці наведені дані про рівень ТПА та α_1 -ІП в сироватці крові, а також засновані на зміні активності цих показників типи реакцій в протеїназ-інгібіторній системі сироватки крові при розвитку локальної та системної запальної патології.

Зростання трипсиноподібної активності є стійким, вірогідним і специфічним впродовж 12-24 годин розвитку синдрому системної запальної реакції.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що при підвищенні трипсиноподібної активності більш норми до 0,80 мкМ/мл·хв. і при α_1 -ІП вище за 38,0 ІО/мл встановлюють компенсований тип змін, який відповідає формуванню локального запалення, а при збільшенні трипсиноподібної активності більш ніж 0,80 мкМ/мл·хв. і значеннях α_1 -ІП менше, ніж 38,0 ІО/мл встановлюють декомпенсований тип змін, який відповідає формуванню синдрому системної запальної реакції.

В порівнянні з найближчим аналогом спосіб діагностики синдрому системної запальної реакції, що заявляється, дозволяє, використовуючи спектрофотометричні методи дослідження трипсиноподібної активності і α_1 -інгібітора протеїназ визначити наявність у хворого синдрому системної запальної реакції, підвищити точність діагностики, скоротити час для призначення адекватної протизапальної терапії, визначити необхідну тривалість курсу терапії і прогноз, без застосування додаткових дорогих тест-систем для визначення цитокінів або інших діагностичних показників, що може бути використано в діагностиці захворювань, що супроводжуються розвитком системної запальної реакції або пограничних станів, наприклад шоку, сепсису та інших, пов'язаних з системною активацією медіаторів запалення.

Спосіб підтверджується наступними прикладами його використання.

Приклад 1

Хворий Г., вік 67 років, знаходився на лікуванні у відділенні хірургії з діагнозом гострий калькульозний холецистит. Виконана операція - відкрита холецистектомія. У хворого виконано по запропонованому способу спектрофотометричне визначення трипсиноподібної активності і α_1 інгібітора протеїназ, встановлено: підвищення трипсиноподібної активності у 1,5 рази у відношенні до норми, рівень α_1 -ІП - 49,7 ІО/мл. У хворого встановлено компенсований тип змін, який відповідає формуванню локального запалення. Післяопераційний період протікав без ускладнень, в тому числі з боку органів черевної порожнини та органів малого тазу. Хворий виписаний в задовільному стані.

Приклад 2

Хворий П., вік 72 років, знаходився на лікуванні у відділенні хірургії з діагнозом гострий гангренозний калькульозний холецистит. Виконана операція - відкрита холецистектомія. У хворого, окрім рутинних методів, іншої лабораторної діагностики синдрому системної запальної реакції не проводилося, визначення цитокінів не виконувалося, у зв'язку з неприйнятною ціною реактивів. Протягом 7-ми днів післяопераційного періоду течія без ускладнень, з тенденцією до одужання. Проте на 10-у добу у хворого виник стійкий больовий синдром в правій підреберній області, підвищення температури до 40 °С з ознобом, приростом білірубіну до 180 мкмоль/л, встановлений діагноз - гострий гнійний калькульозний холангіт, пропитний жовчний перитоніт. Хворому в екстреному порядку виконана релапаротомія, супрадуоденальна холедохолітотомія, дренаж холедоха за Кером. Відсутність додаткової діагностики, з використанням наприклад запропонованого способу, привели до розвитку у хворого синдрому системної запальної реакції, і летального випадку.

Приклад 3.

Хворий О., вік 57 років, знаходився на лікуванні у відділенні хірургії з діагнозом постнекротична кіста підшлункової залози. Виконана операція - розкриття та дренування зачеревної флегмони. У хворого виконано по запропонованому способу спектрофотометричне визначення трипсиноподібної активності і арінгібітора протеїназ, встановлено: підвищення трипсиноподібної активності у 3,9 рази у відношенні до норми, рівень α_1 -ІП - 21,2 ІО/мл. У хворого встановлено декомпенсований тип змін, який відповідає формуванню синдрому системної запальної реакції. Завдяки вживанню запропонованого способу, використана своєчасна системна антибактеріальна, масивна дезінтоксикаційна терапія, післяопераційний період протікав без подальших ускладнень, хворий виписаний в задовільному стані.

Таким чином, порівняння з найближчим аналогом показує, що використання запропонованого способу дозволяє забезпечувати підвищення точності діагностики, скорочувати час для призначення адекватної протизапальної терапії, визначати необхідну тривалість курсу терапії і прогноз.

Таблиця

Показник	ТПА мкМ/мл·хв.	α_1 -ІП ІО/мл
Типи реакцій		
Норма	0,28±0,03	30,02±1,52
Компенсований	До 0,80	Збільшення активності вище 38,0 ІО/мл
Декомпенсований	Більш ніж 0,80	Збільшення активності до 38,0 ІО/мл або зменшення в порівнянні з нормою

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб діагностики синдрому системної запальної реакції, що включає використання показників сироватки крові, який **відрізняється** тим, що визначають показники активності компонентів неспецифічної протеїназ-інгібіторної системи плазми крові - трипсиноподібну активність (ТПА) і α_1 -інгібітор протеїназ (α_1 -ІП), і при підвищенні активності ТПА більше норми до 0,80 мкМ/мл·хв. і при α_1 -ІП вище за 38,0 ІО/мл встановлюють компенсований тип змін, який відповідає формуванню локального запалення, а при збільшенні ТПА більше ніж 0,80 мкМ/мл·хв. і значеннях α_1 -ІП менше ніж 38,0 ІО/мл встановлюють декомпенсований тип змін, який відповідає формуванню синдрому системної запальної реакції.
- 10

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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