



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58553** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61B 5/0205 (2011.01)**  
**A61B 5/083 (2011.01)**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГНІЙНО-ЛЕГЕНЕВОГО ТА ТОКСИЧНОГО СИНДРОМІВ ПРИ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ**

1

2

(21) u201100849

(22) 26.01.2011

(24) 11.04.2011

(46) 11.04.2011, Бюл.№ 7, 2011 р.

(72) СЕМКОВИЧ ЯРОСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, ЦИМ-БАЛІСТА ОЛЬГА ЛЕОНТІЇВНА, СЕМКОВИЧ МИХАЙЛО ЯРОСЛАВОВИЧ

(73) СЕМКОВИЧ ЯРОСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, ЦИМ-

БАЛІСТА ОЛЬГА ЛЕОНТІЇВНА, СЕМКОВИЧ МИХАЙЛО ЯРОСЛАВОВИЧ

(57) Спосіб патогенетичної диференціальної діагностики гнійно-легеневого та токсичного синдромів при пневмонії у дітей раннього віку, що включає визначення антимікробного пептиду, який **відрізняється** тим, що як антимікробний пептид використовують нейтрофільну еластазу.

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема, до педіатрії і може бути застосована для диференціальної діагностики гнійно-легеневого та токсичного синдромів при пневмонії у дітей раннього віку.

Ендогенні антимікробні пептиди (АМП) представляють собою невеликі молекули, побудовані із амінокислот. Вони є важливою складовою вродженої імунної системи еукаріот, яка забезпечує захист проти патогенів. АМП ефективні проти широкого спектру бактерій, грибів і вірусів. Дія невеликих АМП в основному приводить до порушення структури і функцій цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів, що в свою чергу, веде до загибелі останніх. АМП виступають не тільки в якості ендогенних антибіотиків, вони також відіграють важливу роль в розвитку процесів запалення, підтримці і регуляції імунної системи.

В клінічній лабораторній практиці визначення рівнів АМП корисно в якості маркерів системної активації нейтрофілів, при моніторингу перебігу інфекційних і запальних захворювань. Активовані нейтрофіли синтезують продукти респіраторного вибуху, простагландини, лейкотрієни, тромбоцит-еозинофілактивуючий фактори, такі цитокіни як ІЛ-1, 3, 6, 8, ІФ, ФНП, тканинний тромбопластин, активуючий плазміноген білок, опіюїдні пептиди, вторинні продукти протеолізу компонентів комплексу, імуноглобулінів, кінінів, позаклітинного матриксу [Smolin I.E., Boxer L.A. Function of Neutrophils // Williams Hematology, 5th ed. - 1995. - P. 779-798.]

Нейтрофільна еластаза приймає участь в природній деградації матриксних білків - еластину, колагену, фібронектину, ламініну, протеогліканів.

Крім того, нейтрофільна еластаза розщеплює розчинні протеїни - імуноглобуліни, фактори коагуляції, компоненти комплексу і інші протеазні інгібітори, в тому числі,  $\alpha$ -1 антитрипсин.

Нейтрофільні лейкоцити володіють високим біологічним потенціалом, який проявляється при їх активації у відповідь на пошкодження клітин або вплив цитокінів [Schratzberger P., Reinisch N., Kahler C. M., Wiedermann C.J. Deactivation of chemotaxis of human neutrophils by priming with secretogranin II-derived secretoneurin // Regul. Pept. 1996. V. 63. - №2. - P. 65-71.]. Це супроводжується активацією ключових ферментів „респіраторного вибуху” - НАДФ-оксидази і мієлопероксидази, що беруть участь в утворенні активних форм кисню [Нестерова І.В. Клинико-диагностическое значение NBT-теста при стафилококковых пневмониях у детей // Педиатрия. 1980. - № 5. - С. 50].

Надлишкова активність нейтрофілів веде до пошкодження сусідніх клітин [Ikeda Y., Young L. H., Scalia R., Ross C.R., Lefer A.M. PR-39, a proline/arginine-rich antimicrobial peptide, exerts cardioprotective effects in myocardial ischemia-reperfusion // Cardiovasc. Res. 2001. V. 49, - P. 69-77.]

Досить важливим є значення нейтрофільної еластази як регулятора запалення, причому в різних ситуаціях вона може виступати і як прозапальний, і як протизапальний агент. Блокування нейтрофільною еластазою рецептору комплексу CR3 має ще одну протизапальну дію, і як наслідок - порушення зв'язування з ним таких лігандів, як фібриноген і молекула міжклітинної адгезії 1 (ICAM-1). Виступаючи як їх конкурент, нейтрофільна еластаза попереджує адгезію нейтрофілів до

(13) **U**  
(11) **58553**  
(19) **UA**

поверхні ендотелію і міграцію в тканини.

Протилежним, описаному вище, протизапальним ефектом нейтрофільної еластази є її здатність посилювати запальні реакції. Описано індукуючий вплив нейтрофільної еластази на продукцію IL-6, IL-8, колонієстимулюючого фактора.

В процесі нашого дослідження було чітко доведено діагностичну цінність нейтрофільної еластази у виникненні пневмонії у дітей раннього віку, і як достовірний індикатор диференціації гнійно-легеневого і токсичного синдромів при пневмонії.

Найбільш близьким до корисної моделі є спосіб підтвердження бактеріальної інфекції у дітей раннього віку з пневмоніями [№ 49200 від 16.09.2002р. Бюл. №9], який дозволяє діагностувати бактеріальний характер гострого запалення при пневмоніях за допомогою С-реактивного білка та НСТ-тесту. Однак, даний спосіб не дає змоги чітко віддиференціювати провідні синдроми, які ускладнюють перебіг пневмонії і різняться в тактиці ведення даних пацієнтів.

В основу корисної моделі „Спосіб патогенетичної диференціальної діагностики гнійно-легеневого та токсичного синдромів при пневмонії у дітей раннього віку” покладено завдання провести диференціальну діагностику гнійно-легеневого і токсичного синдромів при пневмонії у дітей раннього віку, що дозволить призначити адекватну медикаментозну терапію.

Спосіб патогенетичної диференціальної діаг-

ностики гнійно-легеневого та токсичного синдромів при пневмонії у дітей раннього віку включає визначення антимікробного пептиду, в якості якого виступає нейтрофільна еластаза.

Даний спосіб проводився наступним чином.

На кафедрі дитячих хвороб факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету (база - обласна дитяча клінічна лікарня м. Івано-Франківська) обстежено 31 дитину віком від трьох місяців до трьох років, хворих на ускладнену пневмонію, яким паралельно з протоковою схемою обстеження включали визначення специфічного індикатора запалення антимікробного пептиду нейтрофільної еластази, для чіткої диференціації гнійно-легеневого та токсичного синдромів.

Хворим на момент поступлення, при переводі у соматичне відділення та при виписці проводили визначення антимікробного пептида нейтрофільної еластази набором Human Elastase Elisa Test Kit, суть якого в "сандвіч" методі твердофазного імуноферментного аналізу, який призначений для кількісного визначення вільної і зв'язаної нативної нейтрофільної еластази людини в плазмі крові.

В процесі нашого дослідження була доведена важлива роль нейтрофільної еластази у виникненні пневмонії у дітей раннього віку, а також як достовірний індикатор диференціальної діагностики гнійно-легеневого і токсичного синдромів при пневмонії.

Рівень еластази нейтрофілів при ускладненій пневмонії у дітей раннього віку в процесі базової терапії

Періоди стаціонарного лікування	Гнійно-легеневий синдром (1 група) n=15		Токсичний синдром (2 група) n=15		Здорові (3 група) n=10		P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	M	±m	M	±m	M	±m			
Поступлення	122,13	4,73	91,0	6,77	25,6	1,93	p<0,01	p<0,001	p<0,001
Перевід	82,87	3,72	79,07	5,41			p>0,05	p<0,001	p<0,001
Виписка	52,47	2,91	52,23	2,6			p>0,05	p<0,001	p<0,001