



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12093 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ СИСТЕМИ КАТАБОЛІЗМУ СУРФАКТАНТА ЛЕГЕНЬ

1

2

(21) u200507632

(22) 01.08.2005

(24) 16.01.2006

(46) 16.01.2006, Бюл. №1, 2006р.

(72) Лихолат Олена Анатоліївна, Антонюк Степан Васильович, Коцарев Олег Сергійович

(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ ІНВАЛІДНОСТІ

(57) Спосіб оцінки системи катаболізму сурфактанта легень, що включає визначення вмісту продуктів гідролізу фосфоліпідів - лізофосфатиділхоліну і вільних жирних кислот, та показника активності фосфоліпази A<sub>2</sub>, який **відрізняється** тим, що одночасно з дослідженням вищезначених компонентів в сурфактанті легень вимірюють активність трипсину.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до пульмонології.

Хронічні захворювання бронхолегеневої системи є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності, значення якої виходить далеко за рамки суто медичних аспектів внаслідок високого рівня розповсюдженості, інвалідності і смертності населення. Одним із суттєвих завдань вирішення проблеми є удосконалення методів вивчення патогенетичних механізмів розвитку захворювань з подальшою розробкою діагностичних, профілактичних та лікувальних засобів.

Відкриття сурфактанта легень і подальше вивчення фізико-хімічних та біохімічних властивостей визначило його роль і місце в патогенезі низки захворювань легень. Велика увага вивченню цієї проблеми обумовлена широтою та важливістю функцій, що виконуються сурфактантом. Відомо, що сурфактант - ліпопротеїдний комплекс, розташований на альвеолярній поверхні на межі фаз рідина - повітря, однією із найважливіших функцій якої є підтримка стабільності та забезпечення нормальної біомеханіки дихання. Як і кожна біологічна структура, сурфактант представляє собою рівновагу між механізмами, що забезпечують синтез, секрецію та катаболізм його компонентів. Порушення його вмісту - недостатність або надлишок - призводить до серйозних змін в легенях, зокрема,

ателектазу, респіраторного дистрес-синдрому новонароджених та дорослих, порушенню спадіння альвеол, що лежить в основі розвитку емфіземи. Якщо механізми синтезу та секреції сурфактанта вивчені достатньо, то механізми катаболізму його основних компонентів потребують подальших досліджень. Це обумовлено, по-перше, регулюванням вмісту сурфактанта на альвеолярній поверхні та його поверхневих властивостей шляхом гідролізу основних компонентів і, по-друге, утворенням токсичних продуктів, що негативно впливають на обмінні процеси в легеневій тканині та можуть спричинювати як безпосередньо, так і опосередковано розвиток дистрофічно-деструктивних та склеротичних процесів.

Сучасні методики вивчення механізмів катаболізму сурфактанта базуються на визначенні вмісту продуктів гідролізу основного компоненту сурфактанта - фосфоліпідів, а саме лізофосфатиділхоліна і вільних жирних кислот, а також показнику фосфоліпазної активності (ПФА), який відображає функціональну активність фосфоліпази A<sub>2</sub> та визначається як відношення лізофосфатиділхоліна (ЛФХ) до фосфатиділхоліна (ФХ) (прототип) [1]:

$$\text{ПФА} = \frac{\% \text{ЛФХ}}{\% \text{ФХ}} \times 100.$$

(13) U  
(11) 12093  
(19) UA

Однак наведені методики вивчення механізмів катаболізму сурфактанта не дають можливості адекватно і в повному обсязі оцінити рівень порушень в легенях і їх вплив на розвиток деструктивних змін. Регуляція процесу катаболізму визначається активністю фосфоліпази  $A_2$  [2]. Але визначення рівня фосфоліпідів і активності фосфоліпази  $A_2$  є похідними, оскільки активація фосфоліпази  $A_2$  здійснюється безпосередньо за участю трипсина шляхом перетворення профермента в активну його форму.

Виходячи з наведеного, для повного та інформативного аналізу процесів катаболізму сурфактанта легень необхідно проводити дослідження як показників, що приймають участь в утворенні кінцевих продуктів (лізофосфати-ділхолін, вільні жирні кислоти, показник фосфоліпазної активності), так і показників, що регулюють фосфоліпазну активність, перш за все, активності трипсину. Існують методики визначення трипсину в сироватці крові (аналог) [3], але вони не дозволяють адекватно оцінити процеси катаболізму безпосередньо в системі сурфактанту легень.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу оцінки системи катаболізму сурфактанта легень для підвищення специфічності визначення стану, фізико-хімічних властивостей сурфактанта легень, ступня розвитку катаболічних процесів в системі шляхом аналізу специфічних показників сурфактанту легень, що дозволить об'єктивізувати стан легеневої системи хворих на пільмологічну патологію, застосовувати відповідні терапевтичні заходи та заощадити кошти на лікування хворих з означеною патологією.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі визначення механізмів катаболізму сурфактанта, який базується на детермінації вмісту продуктів гідролізу основного компоненту сурфактанта - фосфоліпідів, а також показника активності фосфоліпази  $A_2$  в сурфактанті легень, особливість полягає у тому, що одночасно з дослідженням вищезначених компонентів вимірюють активність трипсину в сурфактантній фазі, що дозволяє визначити загальні закономірності процесів катаболізму безпосередньо в легеневій системі, особливості розвитку і перебігу адаптаційних реакцій за умов дії різноманітних патогенних чинників екзогенного та ендогенного походження.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності істотних прикмет з означеним вище технічним результатом пояснюється наступним. Сурфактант, сформований на альвеолярні поверхні, виконує цілий ряд функцій, серед яких важливою є запобігання колапсу альвеол на видосі, зменшення трансудації в просвіт альвеол, очищення альвеол від пилових часточок та мікробів, антимікробна та антиоксидантна активність, запобігання експіраторного закриття бронхіол та мілких бронхів. Під сурфактантною системою легень розуміється відносно самостійні адаптаційні механізми, що включають в себе клітинні та позаклітинні структури, які знаходяться в постійній функціональній активності, най-

важливішою властивістю яких є катаболізм сурфактанта, внаслідок чого забезпечується постійність його структури та функції. Встановлено, що тригером каталітичних процесів слугує трипсин, який ініціює утворення ферменту фосфоліпази  $A_2$  з проферменту з подальшим гідролізом за участі ферменту основного компоненту сурфактанта - фосфоліпідів з утворенням лізофосфатиділхоліна і вільних жирних кислот. Одночасне визначення сукупності означених компонентів системи сурфактанту легень - активності трипсину, фосфоліпази  $A_2$ , продуктів гідролізу фосфоліпідів - дозволяє об'єктивно оцінити основні патогенні чинники розвитку деструктивних процесів в легеневій системі.

Фізико-хімічний та функціональний стан системи сурфактанту легень оцінюють шляхом проведення біохімічних досліджень сурфактанту легень, які базуються на використанні специфічних біохімічних реакцій для визначення активності трипсину, фосфоліпази  $A_2$ , вмісту фосфоліпідів, а саме лізофосфатиділхоліна і вільних жирних кислот. Цим досягається підвищення специфічності методик, можливість оцінити основні ланки деструктивних процесів та адекватно застосовувати медикаментозні засоби корекції стану системи сурфактанту легень, а в цілому, бронхолегеневої системи.

Завдяки використанню пропонованого способу можливо покращити діагностику різних порушень легень, таких, як гострий та хронічний бронхіт, емфізема легень, бронхіальна астма, оцінити перехід катарального бронхіту в катарально-гнійний, що характеризується високим ступенем деструктивних процесів. Дана методика малоінвазивна, зручна у використанні характеризується малим ризиком виникнення ускладнень, тому рекомендується для використання у практиці лікувально-профілактичних закладів України.

Спосіб оцінки системи катаболізму сурфактанта легень полягає у наступному. В легені хворого за допомогою бронхоскопа вводять 20мл фізіологічного розчину, підігрітого до 37°C. Проводять аспірацію легеневого змиву. В отриманій фазі одночасно визначають активність трипсину, фосфоліпази  $A_2$ , вмісту фосфоліпідів за рівнем лізофосфатиділхоліна і вільних жирних кислот. Посилення катаболічних процесів діагностують у випадку посилення активності трипсину, фосфоліпази  $A_2$ , зростанням вмісту фосфоліпідів.

Таким чином, після проведення клінічних досліджень запропонованого способу оцінки системи катаболізму сурфактанта легень заявником встановлено, що заявлений спосіб може бути широко використаним в практичній пільмонології та фтизіатрії. Заявлюваний спосіб забезпечує досягнення позитивного результату, а саме значну об'єктивізацію оцінки системи катаболізму сурфактанта легень по відношенню до прототипу з подальшою можливістю поліпшення діагностико-терапевтичної допомоги, контролю за застосуванням медичних заходів до хворих на бронхолегеневі захворювання.

## Джерела інформації

1. Антонюк С.В., Коцарєв О.С. Система сурфактанта легенів при експериментальному антракозі // Мед. перспективи. - 2002. - Т.7, №2. - С.25-29.

2. Кучеренко Н.Е., Васильєв А.М. Липиды. - К.: Вища школа, 1985. - 247с.

3. Методы исследований в профпатологии / Под ред. О.Г. Архиповой. - М.: Медицина, 1988. - С.38-64.