



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **117448** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2017 00557</p> <p>(22) Дата подання заявки: 20.01.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.06.2017</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.06.2017, Бюл.№ 12</p>	<p>(72) Винахідник(и): Яблонь Ольга Степанівна (UA), Ремінна Інна Ігорівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПНЕВМОНІЙ ПЕРІОДУ НОВОНАРОДЖЕНОСТІ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики та диференціальної діагностики пневмоній періоду новонародженості включає дослідження крові. В сироватці крові визначають вміст TLR2, від 1,8 нг/мл до 0,6 нг/мл діагностують набуту пневмонію, а при значенні TLR2 від 0,6 нг/мл до 0,4 нг/мл - вроджену пневмонію.

UA 117448 U

Корисна модель належить до галузі клінічної медицини, а саме до педіатрії та неонатології, та може бути застосована для діагностики та диференціальної діагностики пневмоній періоду новонародженості. Суть способу полягає у тому, що у новонароджених перших трьох діб життя з пневмоніями у сироватці крові проводять аналіз вмісту Toll-like рецепторів 2 типу (TLR2). При величинах TLR2, від 1,8 нг/мл до 0,6 нг/мл діагностують набуту пневмонію, а при значенні TLR2 від 0,6 нг/мл до 0,4 нг/мл - вроджену пневмонію. Спосіб забезпечує високу точність діагностики, дозволяє не тільки діагностувати пневмонію, а й віддиференціювати її генез, що надає можливість в проведенні своєчасних та оптимальних лікувально-профілактичних заходів.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана з тим, що неонатальні пневмонії - є однією з найпоширеніших причин смертності новонароджених в Україні. У ранньому неонатальному періоді пневмонія проявляється картиною дихальних розладів, а клінічні симптоми вогнищового і системного запалення можуть бути недостатньо виражені. Оскільки, згідно з визначенням експертів ВООЗ, госпітальна пневмонія - це захворювання, що розвилось через 48 год. і пізніше після госпіталізації, то при виявленні пневмонії у новонароджених, що знаходяться в умовах акушерського або педіатричного стаціонару, у віці старше двох діб життя досить важко провести диференційний діагноз між вродженою та нозокоміальною пневмонією [Наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р.]. Отже, діагностика пневмоній періоду новонародженості, особливо їх диференціальна діагностика, за допомогою визначення вмісту TLR2 у сироватці крові потенційно дозволить покращити клінічні наслідки неонатальних пневмоній.

Відомо, що для діагностики пневмоній періоду новонародженості використовують рентгенографію легень, клінічний аналіз крові, визначення рівня С-реактивного білка [Патент № 41165 UA, МПК G01N 33/00. Заявл. 27.11.2008; Опубл. 12.05. 2009; Спосіб діагностики пневмонії у дітей раннього віку]. Проте, недоліком рентгенографії легень є неможливість визначення точного часу виникнення запалення легень, а клінічний аналіз крові в періоді новонародженості має низьку діагностичну цінність, що обумовлена збільшенням кількості лейкоцитів у зв'язку з особливостями неонатального періоду та фізіологічним переважанням нейтрофілів у перші дні життя. Інший спосіб діагностики неонатальних пневмоній, полягає у тому, що проводиться дослідження вмісту СРБ у сироватці крові. При цьому високий рівень його вказує на запальний процес організму в цілому, а не дає можливість віддиференціювати, що саме спричинило підвищення СРБ.

Найбільш близьким аналогом є спосіб вимірювання клітинно-опосередкованої імунологічної реактивності. Спосіб полягає у тому, що проводять контактування зразка цільної крові, що представляє собою джерело лімфоцитів, з одним або більше агентами, які підсилюють системи набутого та вродженого імунітету. Вимірювання присутності або підвищення рівня імунної ефекторної молекули з імунних клітин, де присутність або рівень імунної ефекторної молекули показує рівень клітинно-опосередкованої реактивності у суб'єкта. [Патент № 2605381 RU МПК G01N 33/53. /Бойл Джефф (AU), Де Лас Херас Рэйчел (AU). № 2012131292/15; Заявл. 21.12.2010; Опубл. 20.12.2016; Способ измерения клеточно-опосредованной иммунологической реактивности].

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу діагностики та диференціальної діагностики пневмоній періоду новонародженості, шляхом визначення вмісту TLR2 в сироватці крові, що дозволить підвищити достовірність та точність діагностики та диференціальної діагностики неонатальних пневмоній. Підставою для цієї пропозиції була вперше встановлена авторами корисної моделі закономірність, яка полягає в тому, що підвищення рівня TLR2 в сироватці крові є одним з найбільш надійних маркерів порушення вродженого імунітету, а його різке зниження - ознака, яка вказує на вплив інфекційних чинників ще внутрішньоутробно.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики та диференціальної діагностики неонатальних пневмоній, шляхом визначення рівня TLR2 в сироватці крові від 1,8 нг/мл до 0,6 нг/мл діагностують набуту пневмонію, а при значенні TLR2 від 0,6 нг/мл до 0,4 нг/мл - вроджену пневмонію.

Достовірність та точність оцінки діагностики та диференціальної діагностики пневмоній неонатального періоду залежить від характеристики критеріальних показників, рівень яких визначають у біологічній рідині.

Спосіб здійснюють таким чином

При розробці запропонованого способу діагностики та диференціальної діагностики неонатальних пневмоній було обстежено 74 доношених новонароджених, хворих на пневмонію. Контрольну групу склали 28 новонароджених, які не мали інфекційно-запальних захворювань. В свою чергу, діти основної групи були поділені, в залежності від часу появи клінічних симптомів,

на групу I, яку складали 43 дитини, у яких розлади дихання були діагностовані у перші 48 годин життя; у групу II увійшли 31 дитина, клініка у яких з'явилася після 48 годин (табл.).

Проводилося визначення рівня TLR2 в сироватці крові у перші три доби життя дитини.

Для визначення вмісту TLR2 в сироватці крові використовували імуноферментний аналіз за набором "Enzyme-linked Immunosorbent Asay Kit for Toll Like Receptor 2 (Human)" (Biomatik, США) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Чутливість набору < 0,115 нг/мл, коефіцієнт варіації < 10 %.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою пакету комп'ютерних програм "Microsoft Office Excel 2009", адаптованого для медико-біологічних обчислень. За умов нормального розподілу величин використано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом проведено з використанням t-критерію Стюдента. Різниця параметрів вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Як свідчать отримані нами дані, вміст TLR2 у сироватці крові дітей, які мали в неонатальному періоді клінічні симптоми дихальної недостатності та інтоксикації, достовірно перевищував показники групи контролю ($0,6 \pm 0,08$ нг/мл, $1,8 \pm 0,03$ нг/мл проти $0,4 \pm 0,03$ нг/мл). Однак, показник TLR2 у дітей I групи був значно нижчим, ніж у дітей групи II (відповідно $0,6 \pm 0,08$ нг/мл та $1,8 \pm 0,03$ нг/мл).

Приклад 1: Новонароджена дитина С., 1 доба. Госпіталізована у відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з діагнозом: Вроджена двобічна пневмонія, гострий перебіг, ДН II. При госпіталізації рівень TLR2 у сироватці крові $0,675 \pm 0,08$ нг/мл.

Діагностовано вроджену пневмонію.

Приклад 2: Новонароджена дитина М., 2 доби. Госпіталізована у відділення патології новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з діагнозом: Двобічна пневмонія, гострий перебіг, ДН III. При поступленні рівень TLR2 у сироватці крові $1,5 \pm 0,03$ нг/мл.

Діагностовано набуту пневмонію.

Таким чином, отримані, в ході нашого дослідження, результати по вмісту TLR2 у сироватці крові, можуть відображати формування патологічних ланок неонатальних пневмоній, а саме імунологічної відповіді на інфекційні агенти.

Спосіб діагностики та диференціальної діагностики пневмоній періоду новонародженості

Таблиця

Показники вмісту TLR2у сироватці крові (нг/мл) у новонароджених дітей

	I група (n=43)	II група (n=31)	Контрольна група (n=28)
Показник TLR2, нг/мл	$0,6 \pm 0,08^{**}$	$1,8 \pm 0,3^*$	$0,4 \pm 0,03$

Примітка: * - вірогідність відмінностей відносно показників групи контролю, $p < 0,05$; ** вірогідність відмінностей відносно показників I та II груп, $p < 0,001$

Це дозволяє рекомендувати запропонований спосіб діагностики та диференціальної діагностики неонатальних пневмоній до використання задля визначення важливого критерію прогнозування стану імунної системи у доношених новонароджених дітей (розвиток несприятливих наслідків).

40 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики та диференціальної діагностики пневмоній періоду новонародженості, що включає дослідження крові, який **відрізняється** тим, що в сироватці крові визначають вміст TLR2, від $1,8$ нг/мл до $0,6$ нг/мл діагностують набуту пневмонію, а при значенні TLR2 від $0,6$ нг/мл до $0,4$ нг/мл - вроджену пневмонію.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601