



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57463 (13) U
(51) МПК
G01N 33/48 (2011.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ПНЕВМОНІЙ І РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

1

2

(21) u201010361

(22) 25.08.2010

(24) 25.02.2011

(46) 25.02.2011, Бюл. № 4, 2011 р.

(72) ЛЕВЧЕНКО ЛЮДМИЛА АНАТОЛІЇВНА, ГЕРАСИМОВ ІГОР ГРИГОРОВИЧ, КЛИМЕНКО ТЕТЯНА МИХАЙЛІВНА

(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

(57) Спосіб диференціальної діагностики внутрішньоутробних пневмоній і респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених, який включає дослідження легеневого конденсату у першу добу життя, який **відрізняється** тим, що

проводять вимірювання поверхневого натягнення легеневого конденсату за допомогою комп'ютерного аналізатора форми краплі, що висить, обумовленого присутністю в поверхневому шарі константи швидкості адсорбції низькомолекулярних з'єднань k_1 , високомолекулярних з'єднань $\Delta\sigma_2$, константи швидкості адсорбції високомолекулярних з'єднань k_2 , і, при $k_1 > 2,2 \times 10^2 \text{ c}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 > 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 > 9,5 \times 10^3 \text{ c}^{-1}$, діагностують внутрішньоутробну пневмонію, а при $k_1 < 2,2 \times 10^2 \text{ c}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 < 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 < 9,5 \times 10^3 \text{ c}^{-1}$, діагностують респіраторний дистрес-синдром.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до неонатології і може бути використаний для диференціальної діагностики внутрішньоутробних пневмоній і респіраторного дистрес-синдрому (РДС) у недоношених новонароджених вже в першу добу життя.

Відомий спосіб діагностики пневмоній, узятий як прототип [1]. При колориметричному методі визначення рівня метаболітів оксиду азоту в легневих експіратах беруть легневий конденсат і до нього додають реактив Griess. Після завершення реакції (10 хвилин) колір одержаного розчину порівнюють з кольором серії стандартних розчинів з відомим концентраціям того ж з'єднання. На підставі одержаних результатів аналізують важкість патологічного процесу. Так, рівень метаболітів NO в експіратах у хворих з важкими нозокоміальними пневмоніями, ідо знаходяться на самостійному диханні, перевищує їх зміст у здорових людей в 4,5 рази.

Недоліки:

даним способом можна визначити біохімічний маркер (NO) за умови достатньої його концентрації в повітрі, яке видихається, але в перші години життя ці умови несприятливі для недоношених новонароджених;

взаємодія конденсату з реактивом Griess для дослідження NO повинна бути повною, для цього необхідно усунути вплив інших речовин, що заважають, бо у складі конденсату повітря, що видиха-

ється, на сьогоднішній день знайдено більше 200 з'єднань;

колориметричний аналіз не дуже точний, оскільки базується на візуальному сприйнятті результатів аналізу.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу диференціальної діагностики внутрішньоутробних пневмоній і РДС у недоношених новонароджених за рахунок дослідження легеневого конденсату з використанням тензіометричного методу із застосуванням комп'ютерного аналізатора форми краплі, що висить. Поставлена задача розв'язується тим, що в способі диференціальної діагностики внутрішньоутробних пневмоній у недоношених новонароджених, який включає дослідження легеневого конденсату (першу добу життя), згідно корисній моделі, проводять вимірювання поверхневого натягнення легеневого конденсату за допомогою комп'ютерного аналізатора форми краплі, що висить, обумовленого присутністю в поверхневому шарі константи швидкості адсорбції низькомолекулярних з'єднань k_1 , високомолекулярних з'єднань $\Delta\sigma_2$, константи швидкості адсорбції високомолекулярних з'єднань k_2 , і при $k_1 > 2,2 \times 10^2 \text{ c}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 > 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 > 9,5 \times 10^3 \text{ c}^{-1}$, діагностують внутрішньоутробну пневмонію, а при $k_1 < 2,2 \times 10^2 \text{ c}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 < 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 < 9,5 \times 10^3 \text{ c}^{-1}$, діагностують респіраторний дистрес-синдром.

Спосіб здійснюють таким чином: за допомогою

(13) U
57463
(11)
(19) UA

шприца для рідинної хроматографії на 0,5 мл та мікрометричного регулятора, набирають легeneвий конденсат в капіляр і поміщають у камеру установки PAT-2 (SINTERFACE Technologies, Німеччина). На виході з капіляра швидко формують краплю (за допомогою шприца), поверхнєве натягнення якої як функція часу може бути зміряне за формою краплі [2]. Включають вимірювання поверхнєвого натягнення (тензіометрії) краплі за допомогою відеосистеми і комп'ютера. У комп'ютері закладено програму для вимірювання всіх параметрів тензіометричних констант. Використовування відеотехніки дозволяє повністю автоматизувати процедуру вимірювання та отримання результатів. Результат дослідження легеневого конденсату готовий через 1 годину 20 хвилин.

Якщо $k_1 > 2,2 \times 10^2 \text{ с}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 > 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 > 9,5 \times 10^3 \text{ с}^{-1}$, то діагностують внутрішньоутробну пневмонію, якщо при $k_1 < 2,2 \times 10^2 \text{ с}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 < 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 < 9,5 \times 10^3 \text{ с}^{-1}$, то у недоношеного новонародженого є респіраторний дистрес-синдром.

Де,

k_1 - константа швидкості адсорбції низькомолекулярних з'єднань в поверхнєвий шар;

$\Delta\sigma_2$ - зміна поверхнєвого натягнення, зумовлена присутністю в поверхнєвому шарі високомолекулярних з'єднань,

k_2 - константа швидкості адсорбції високомолекулярних з'єднань в поверхнєвий шар.

Приклади:

1. Дитина матері Е. (історія розвитку новонародженого №800/406), народилась 5.04.10 р. Гестаційний вік 31 тиждень.

З анамнезу відомо: дитина від VIII вагітності, яка була на фоні Z-21. Жінка не обстежувалась, не спостерігалась. Антиретровірусну терапію не приймала. Вагітність не планована і не бажана.

Пологи IV, передчасні, ускладнені (передчасне вилиття навколоплідних вод). Безводний проміжок 26 годин. Стан новонародженого важкий. Переведений в палату інтенсивної терапії. Оцінка дихальних розладів за шкалою Downes 3-4 бали. $T=36,7^\circ\text{C}$, ЧСС=167 за хв., ЧД=75 за хв. Дитині почата респіраторна терапія методом CPAP через носові канюлі апаратом «LEONI-1». Аускультативно: в легенях ослаблене дихання, одиничні крепітуючі хрипи справа. Тони серця приглушені, ритмічні. Живіт м'який. Печінка + 2,5 см, селезінка в підребер'ї. Стілець - меконій. Мочився. Виставлений попередній діагноз: внутрішньоутробна інфекція: пневмонія? РДС? ДН II. Недоношеність II ступеня. Перинатальна поразка ЦНС. Клінічний аналіз крові (5.04.10 р.): ер - $6,15 \times 10^9$, лейкоц. - $8,5 \times 10^{12}$, Hb - 225 г/л, Ht - 63 %.

У першу добу життя не було можливості провести рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Тому через 3 години після народження був зібраний легeneвий конденсат за допомогою конденсатора в апараті ШВЛ «LEONI-1» і відправлений для дослідження в Центральну науково-дослідницьку лабораторію Донецького Національного медичного університету ім. М. Горького. За допомогою спеціального приладу - комп'ютерного аналізатора (PAT-2P, SINTERFACE Technologies, Німеччина) було визначено поверхнєве натягнен-

ня (тензіометрія) легеневого конденсату у недоношеного новонародженого з підозрою на внутрішньоутробну пневмонію та РДС.

Одержані дані: $k_1 = 3,2 \times 10^2 \text{ с}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 = 9,8 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 = 12,1 \times 10^3 \text{ с}^{-1}$, свідчили про наявність внутрішньоутробної пневмонії у недоношеної новонародженої дитини, яка ще не мала чітких клінічних і лабораторних ознак. Без пролонгації була розписана адекватна терапія.

Рентген органів грудної клітки був проведений тільки 8.04.2010 р. і підтвердив правосторонню пневмонію у дитини.

Через 4 доби у дитини зменшилися дихальні розлади і вона була переведена на оксигенотерапію методом «Оксидом».

2. Дитина матері Д. (історія розвитку новонародженого №848/437), народилась 13.04.10 р. Гестаційний вік 32 тижні.

З анамнезу відомо: дві попередні вагітності закінчилися медичними абортами. Справжня вагітність IV. Антиретровірусну терапію у зв'язку з Z-21 одержувала з 24 тижнів вагітності.

Пологи II передчасні, ускладнені (передчасне вилиття навколоплідних вод). Безводний проміжок 52 годин 35 хвилин.

Народився живий недоношений хлопчик. Стан новонародженого важкий. Переведений в палату інтенсивної терапії. Оцінка дихальних розладів за шкалою Downes 4 бали. $T=36,5^\circ\text{C}$, ЧСС=165 у хв., ЧД=70 у хв. Дитині почата респіраторна терапія методом CPAP через носові канюлі апаратом «LEONI-1». Аускультативно в легенях ослаблене дихання, одиничні розсіяні вологі хрипи по всім полям. Тони серця приглушені, ритмічні. Живіт м'який. Печінка + 2,0 см. Селезінка в підребер'ї. Стілець - меконій. Мочився.

Виставлений попередній діагноз: внутрішньоутробна інфекція: пневмонія? ДН II. Недоношеність II ступеня. Перинатальна поразка ЦНС.

Клінічний аналіз крові (5.04.10 р.): ер - $5,37 \times 10^9$, лейкоц. - $10,4 \times 10^{12}$, Hb - 196 г/л, Ht - 54 %.

Враховуючи важкість дихальних розладів, необхідність диференціальної діагностики між внутрішньоутробною пневмонією та РДС, був зібраний в перші години життя легeneвий конденсат і відправлений для дослідження в Центральну науково-дослідницьку лабораторію Донецького Національного медичного університету ім. М. Горького. За допомогою спеціального приладу - комп'ютерного аналізатора (PAT-2P, SINTERFACE Technologies, Німеччина) було визначено поверхнєве натягнення (тензіометрія) легеневого конденсату у недоношеного новонародженого з підозрою на внутрішньоутробну пневмонію або/і РДС.

Одержані дані: $k_1 = 1,9 \times 10^2 \text{ с}^{-1}$, $\Delta\sigma_2 = 8,4 \times 10^3 \text{ Н/м}$, $k_2 = 9,4 \times 10^3 \text{ с}^{-1}$ свідчили про наявність РДС у недоношеної новонародженої дитини і виключали наявність внутрішньоутробної пневмонії. Без пролонгації була розписана адекватна терапія, яка виключала антибіотики широкого спектру дії.

Рентген органів грудної клітки був проведений 13.04.2010 р. і підтвердив РДС I ступеня.

Через 12 годин у дитини зменшилися дихальні розлади і вона була переведена на оксигенотерапію методом «Оксидом».

Переваги способу, що заявляється:
не вимагає додаткових зусиль і часу персоналу, оскільки для дослідження беруть легеневий конденсат, який самостійно збирається в спеціальний пристрій будь-якого дихального апарату;
виключаються больові маніпуляції для новонародженої дитини;
необхідна мінімальна (0,5 мл) кількість зібраного конденсату;
короткий час для збору легеневого конденсату (1,5-2 години);
виділення легеневого конденсату не залежить від терміну гестації новонародженої дитини і характерне для всіх недоношених;
оберігає медичний персонал від роботи з кро-

в'ю та інфікування;
дозволяє скоротити час дослідження і постановки діагнозу.

Джерела інформації:

1. Шуматова Т.А. Динамика биохимических маркеров воспаления у больных нозокомиальными пневмониями на фоне инфузий перфторана / Шуматова Т.А., Шматов В.Б., Приходченко Н.Г., Ярошенко Д.Е., Маркелова Е.В. // Биомедицинский журнал. - 2004. - Т. 5. - Ст. 24. - С. 97-99.

2. Dynamic interfacial tensiometry of biologic liquids - does it have an impact on medicine / V.N. Kazakov, O.V. Sinyachenko, D.B. Trukhin [et al.] // Colloids Surfaces. - 1998. - Vol. 143, N 2-3. - P. 441-459.