



УКРАЇНА

(19) UA (11) 45764 (13) A

(51) B A61M5/00, A61K35/14, G01N23/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

1

2

(21) 2001064470

(22) 26 08 2001

(24) 15 04 2002

(46) 15 04 2002, Бюл. № 4, 2002 р.

(72) Чайка Володимир Кирилович, Дьоміна Тетяна Миколаївна, Юліш Євген Ісаакович, Яковлева Ельвіра Борисівна, Рогова Ольга Миколаївна, Чермних Світлана Володимирівна

(73) Чайка Володимир Кирилович, Дьоміна Тетяна Миколаївна, Юліш Євген Ісаакович, Яковлева

Ельвіра Борисівна, Рогова Ольга Миколаївна, Чермних Світлана Володимирівна

(57) Спосіб лікування гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей шляхом медикаментозної терапії та автотрансфузії екстракорпорально рентгенопроміненої крові у об'ємі 3-5 мл/кг маси тіла пацієнта, який **відрізняється** тим, що автокров опромінюють рентгеновськими хвилями з інтегральною дозою поглинання 80-100 Гр при масі тіла новонародженого до 2,5 кг і 180-220 Гр - при масі більше 2,5 кг

Винахід належить до медицини, точніше до анатомології, і може бути використаний для лікування гнійно-запальних захворювань у новонароджених дітей, в тому числі і недоношених.

Тяжкий перебіг гострих гнійно-запальних захворювань у новонароджених багато в чому обумовлений порушеннями захисно-приспосовувальних реакцій дитини та високою вірулентністю збудників захворювання. Разом з тим широке і нерідко необгрунтоване застосування антибіотиків в значній мірі знижує ефективність антибактерійної терапії, формує антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів та викликає пригнічення імунної системи (Юліш Е.І. Пути повышения эффективности антибиотикотерапии при тяжелых формах острой пневмонии у детей раннего возраста / Антибиотики и химиотерапия - 1991 - Т. 36, № 9 - С. 41-43).

Відомий спосіб лікування гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей віком до 48 годин шляхом ін'єкцій бензилпеніциліну в комбінації з аміноглікозидом впродовж 7-10 днів (Девис П.А., Готефорс Л.А. Бактериальные инфекции плода и новорожденного. Перевод с англ. Румянцевой А.Г. - М. Медицина, 1987 - С. 426).

Недоліком відомого способу лікування є необхідність дослідження чутливості бактерійної флори до антибіотиків, результати яких одержують лише через 48-96 годин. При лікуванні новонароджених чекати цих результатів часто немає можливості. Антибактерійна терапія формує антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів та викликає пригні-

чення імунної системи дитини. Профілактика та лікування за відомим способом протипоказана недоношеним новонародженим (див. там же, С. 427).

Відомий спосіб лікування гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей шляхом переливання компонентів донорської крові (Девис П.А., Готефорс Л.А. Бактериальные инфекции плода и новорожденного. Перевод с англ. Румянцевой А.Г. - М. Медицина, 1987 - С. 441). Гранулоцити дорослих донорів опромінювали рентгеновськими хвилями в 1500 рад, після чого за допомогою інфузійної помпи вводили впродовж 45 хвилин в кров новонароджених з розрахунку 10-15 мл/кг маси тіла.

Недоліками відомого способу лікування є небезпека розвитку реакції "трансплантат проти хазяїна". З цієї ж причини відомий спосіб протипоказано використовувати для профілактичних цілей (див. там же, С. 442).

Відомий, вибраний за прототип, спосіб лікування гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей, який є найближчим до способу, що заявляється, по суті та досягнутому технічному результату, і включає антибактерійну терапію, зважаючи на резистентність флори, та автотрансфузію екстракорпорально (поза організмом) рентгенопроміненої крові (ЕРОК) у обсязі 3-5 мл/кг маси тіла пацієнта. Відібрану з вени новонародженого кров опромінювали поза організмом рентгеновськими хвилями при інтегральній дозі поглинання 250-300 Гр (Юліш Євген Ісаакович, Екстрена імунно-

(13) A

(11) 45764

(19) UA

корекція у невідкладній терапії критичних станів у дітей – Автореф док мед наук – Харків, 1998 – С 6, 9, 16-17)

Недоліком відомого способу лікування є поява побічних реакцій у новонароджених у вигляді тахікардії, задишки, неспокою. Особливо сильні побічні реакції виникають у недоношених новонароджених. Причиною такого недоліку відомого способу лікування являється завелике стимулююче навантаження на організм новонародженого рентгеновського опромінення, яке викликає неадекватну реакцію його функціонально незрілої імунної системи. З цієї ж причини не можна застосовувати відомий спосіб в профілактичних цілях для новонароджених з групи ризику щодо розвитку гнійно-запальних захворювань в перші дні (години) життя.

В основу винаходу поставлено задачу в способі лікування гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей шляхом диференційованого вибору інтегральної дози поглинання при екстракорпоральному опроміненні рентгеновськими хвилями крові для автотрансфузії забезпечити ліквідацію негативних побічних реакцій організму новонародженого на лікування. Завдяки вибору оптимальної нешкідливої дози поглинання рентгеновських хвиль виникає додаткова можливість застосовувати заявлений спосіб для профілактики розвитку гнійно-запальних захворювань у новонароджених дітей. Ще однією перевагою способу, що заявляється, порівняно з прототипом є швидше одужання хворих (6-8 діб порівняно з 10-16 за прототипом), оскільки не доводиться витрачати час лікування в реанімаційному відділенні на ліквідацію ускладнень після трансфузійної терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей шляхом медикаментозної терапії та автотрансфузії ЕРОК у обсязі 3-5 мл/кг маси тіла пацієнта, новим є те, що автокрів опромінюють рентгеновськими хвилями з інтегральною дозою поглинання 80-100Гр при масі тіла новонародженого до 2,5кг і 180-220Гр – при масі більше 2,5кг.

Між сукупністю ознак винаходу і технічним результатом, якого можна досягти при його реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Спосіб, що заявляється, застосовано для лікування 60 новонароджених дітей, 28 з яких мали масу тіла меншу за 2,5кг. Тяжкий перебіг гострих гнійно-запальних захворювань у новонароджених дітей супроводжується значним зниженням чутливості сучасної етіологічно-значущої бактерійної флори до антибіотиків. Автотрансфузія ЕРОК цим хворим у короткий термін (до 5 діб) у 1,5-2 рази підвищує ступінь чутливості бактерій до антибактерійних препаратів, які використовують для комплексного лікування. Автотрансфузія ЕРОК новонародженим хворим з глибокими порушеннями функцій захисно-приспосовувальних систем організму дозволяє протягом 18-20 годин суттєво покращити показники імунореактивності, неспецифічної резистентності і гормонального статусу, а через 10-14 днів – відновити їх. Заявлена методика терапії також сприяє прискоренню процесів ліквідації інтоксикації, запалення, анемії та корекції

розладів метаболізму.

Таким чином, одержано дані про формування на фоні трансфузії ЕРОК у нервовій, ендокринній та імунній системах сильною взаємодіючою кооперативною адекватною відповіді на екзогенні та ендогенні фактори агресії. Багато в чому це пов'язано з посиленням процесу вироблення клітинами різних класів інтерлейкінів (Юліш Євген Ісаакович). Екстрена імункорекція у невідкладній терапії критичних станів у дітей – Автореф док мед наук – Харків, 1998 – С 20). Рівень утворення інтерлейкінів, в першу чергу, залежить від величини інтегральної дози поглинання, вибраної для опромінення крові рентгеновськими хвилями. Застосовувана згідно з прототипом інтегральна доза поглинання 250-300Гр є адекватною для стимулювання імунітету у дорослих хворих та дітей старшого віку. В разі використання способу прототипу у новонароджених, а особливо у недоношених з малою масою тіла, підвищений рівень інтерлейкінів, вироблених під стимулюючим впливом трансфузії, викликає неадекватну для незрілих функцій імунної системи дітей реакцію у вигляді тахікардії, задишки, неспокою. Зменшення величини інтегральної дози поглинання до 80-100Гр для новонароджених з масою тіла до 2,5кг та до 180-220Гр – більше 2,5кг сприяє виробленню такої кількості інтерлейкінів, яка є адекватною функціональному стану імунної системи новонародженого. В разі використання для ЕРОК інтегральної дози поглинання нижчої за 80 або відповідно 180Гр позитивний ефект від лікування є недостатнім. А при використанні інтегральної дози поглинання вищої за 100 або відповідно 220Гр пацієнти починають потерпати від перевантаження (тахікардії, задишки, неспокою). При застосуванні інтегральних доз поглинання згідно із заявленим способом негативні побічні реакції відсутні, а стан імунної відповіді новонародженого хворого швидко відновлюється. Завдяки цьому з'явилась додаткова можливість використання способу, який заявляється, для профілактики гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей, що дозволить у малюків з групи ризику (у матері при пологах відходили навкопоздні води зеленого кольору, при пологах відзначався тривалий безводний період, під час вагітності мати перенесла інфекцію з бактерійною або атиповою флорою: хламідії, уреаплазми, мікоплазми) упередити хворобу без жодної шкоди для дитячого здоров'я.

Спосіб лікування гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей, що заявляється, виконують наступним чином.

Після виявлення гнійно-запальних захворювань у новонародженого разом з медикаментозною терапією застосовують автотрансфузійне лікування. Для цього відбирають венозну кров у обсязі 3-5 мл/кг маси тіла пацієнта до ампули з консервантом (суміш 10-40 мл фізіологічного розчину та 60-80 од гепарину), опромінюють її рентгеновськими хвилями у трубі без фільтру на рентгеностерепейтичному апараті РУМ-17 при напрузі електричного струму 200кВ, силі – 10мА. Автокрів опромінюють рентгеновськими хвилями з інтегральною дозою поглинання 80-100Гр при масі тіла новонародженого до 2,5кг і 180-220Гр – при масі

більше 2,5кг. Після цього виконують крапельне внутрішньовенне введення опроміненої автокрові пацієнту. Автотрансфузійне лікування виконують один раз. Паралельно з цим проводять антибактерійну терапію одним препаратом, зважаючи на резистентність флори (цефалоспорины, аміноглікозиди, пеніциліни та ін.) протягом 7-10 днів. Дози та режими введення препаратів для новонароджених вибирають за рекомендаціями фірм-виробників (Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. Справочник – М. Астра-ФармСервис, 1997 – 1504 с.).

Конкретні приклади виконання способу, що за-являється

Приклад № 1. Недоношений новонароджений Н народився у 25-річної матері від першої вагітності в гестаційному строку 31 тиждень, коли в клініці їй було виконано кесарський розтин за медичними показаннями стану матері (різке загострення ревматизму, аортально-мітральної недостатності). Новонароджений Н мав недоношеність III ступеня, масу тіла 1200г, зріст 40см, оцінку за шкалою Апгар 5/6 балів, уроджені розсіяні ателектази легень, двосторонню бронхопневмонію, дихальну недостатність II ступеня, анемію. Клінічні показники крові при народженні: гемоглобін 98 г/л (норма для недоношених новонароджених 156-170г/л), рівень лейкоцитів $13,7 \cdot 10^9$ ($8 \cdot 10^9$ - $14 \cdot 10^9$). В аспіраті з бронхів при бактеріологічному дослідженні виявили *Enterobacter aerogenus* – 10^8 , що проявляв чутливість до гентоміцину та амікоцину. Відразу після народження пацієнта переведено до реанімаційного відділення для новонароджених, де підтримували фізіологічне дихання через штучну вентиляцію легень та протягом 2-х діб лікували внутрішньом'язовими ін'єкціями гентоміцину та амікоцину. Антибактерійна терапія ефекту не мала. На третю добу життя новонародженому Н провели автотрансфузійне лікування. Для цього венозну автокрову у обсязі 5мл (5мл/кг маси тіла пацієнта) влили до ампули з консервантом (суміш 10мл фізіологічного розчину та 60 од гепарину), опромінили її рентгеновськими хвилями у трубі без фільтру на рентгенотерапевтичному апараті РУМ-17 при напрузі електричного струму 200кВ, силі – 10мА з інтегральною дозою поглинання 80Гр, оскільки маса тіла новонародженого складала 1200г. Через 3 години після цього виконали крапельне внутрішньовенне введення опроміненої автокрові пацієнту (автотрансфузію). Негативних реакцій лікування не викликало. Автотрансфузійне лікування виконали один раз. Паралельно з цим проводили внутрішньом'язову антибактерійну терапію одним препаратом – брунамідіном протягом 7 діб. На другу добу після автотрансфузії ЕРОК загальний стан новонародженого покращився, що дозволило знизити параметри штучної вентиляції легень. На п'яту добу стан продовжував покращуватись. Клінічні показники крові також мали позитивну динаміку: гемоглобін – 120г/л, лейкоцити – $8,4 \cdot 10^9$. Бактеріологічні дослідження патології не

виявили. На восьму добу після автотрансфузії ЕРОК новонародженого Н з діагнозом бронхопневмонія I ступеня переведено до відділення для недоношених дітей для подальшого лікування та догляду для нормалізації маси тіла.

Приклад № 2. Новонароджений К народився у 29-річної матері від другої вагітності, других пологів в гестаційному строку 40 тижнів (доношений). Ще до народження малюка його було віднесено до групи ризику по внутрішньоутробному інфекуванню. Мати мала ускладнення вагітності: гіперплазію щитовидної залози, ерозію шийки матки, кольпіт, многоводдя. Новонароджений К мав масу тіла 3000г, зріст 54см, оцінку за шкалою Апгар 6/7 балів. Малюк народився в асфіксії середнього ступеня тяжкості через обвиття пуповиною та істиний вузол пуповини. У нього розвинулась дихальна недостатність (респіраторний дистрес-синдром). Клінічні показники крові при народженні: гемоглобін 142г/л (норма для доношених новонароджених 168-208г/л), рівень лейкоцитів $15,1 \cdot 10^9$ ($10 \cdot 10^9$ - $16 \cdot 10^9$), лімфоцитів – 52%. В аспіраті зі шлунку при бактеріологічному дослідженні виявили *Enterobacter aerogenus* – 10^8 , що проявляв чутливість до гентоміцину та цефтріаксону. З цих причин новонародженого К відразу після народження переведено до реанімаційного відділення для новонароджених, де проводили кисневу терапію через маску. Протягом 2-х діб пацієнта лікували внутрішньом'язовими ін'єкціями гентоміцину. Антибактерійна та киснева терапія ефекту не мали. На третю добу життя почалось погіршення стану хворого через наростання дихальної недостатності. Тому новонародженому К кисnevу терапію через маску змінили на штучну вентиляцію легень та провели автотрансфузійне лікування. Для цього венозну автокрову у обсязі 9мл (3мл/кг маси тіла пацієнта) влили до ампули з консервантом (суміш 40мл фізіологічного розчину та 80 од гепарину), опромінили її рентгеновськими хвилями у трубі без фільтру на рентгенотерапевтичному апараті РУМ-17 при напрузі електричного струму 200кВ, силі – 10мА з інтегральною дозою поглинання 220Гр, оскільки маса тіла новонародженого складала 3000г. Після цього виконали крапельне внутрішньовенне введення опроміненої автокрові пацієнту. Негативних реакцій не викликало. Автотрансфузійне лікування виконали один раз. Паралельно з цим проводили внутрішньом'язову антибактерійну терапію одним препаратом – цефтріаксоном протягом 7 діб. На другу добу після автотрансфузії ЕРОК загальний стан новонародженого покращився, встановився процес самостійного дихання. Штучну вентиляцію легень відмінено. На третю добу після автотрансфузії стан продовжував покращуватись, і хворого перевели в дитяче відділення. Ще через п'ять діб новонародженого К виписали додому з нормальними бактеріологічними тестами та поліпшеними клінічними показниками крові: гемоглобін – 150г/л, лейкоцити – $9,9 \cdot 10^9$, лімфоцити – 22%.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)
вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна
(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»
вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна
(044) 216 – 32 – 71