



УКРАЇНА

(19) UA (11) 6853 (13) U

(51) 7 A61B5/00

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

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

1

(21) 20041210205

(22) 13.12.2004

(24) 16.05.2005

(46) 16.05.2005, Бюл. № 5, 2005 р.

(72) Яценко Юрій Борисович

(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКА-
ДЕМІЯ МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ(57) 1. Спосіб діагностики синдрому гострого по-
шкодження легень у новонароджених шляхом ви-

2

значення специфічних маркерів синдрому гострого
запалення легень у конденсаті повітря, що видихається,
який відрізняється тим, що як маркер
використовують визначення рівня протеолітичної
активності.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що син-
дром гострого пошкодження легень у новонаро-
джених діагностують при колагенолітичній актив-
ності легеневого експірату за показником лізису
азоколу більше ніж 0,46 мкмоль/мл год.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме педіатрії, неонатології, перинатології,
дитячої анестезіології та інтенсивної терапії та
може бути використаний для діагностики дебюту
гострого респіраторного дистрес-синдрому у ново-
народжених при критичних станах.

Однією із серйозних проблем в неонатальній
практиці є синдром гострої дихальної недостатно-
сті паренхіматозного типу у новонароджених, який
часто стає причиною смерті хворих. Згідно із су-
часними уявленнями, під гострим респіраторним
дистрес-синдромом розуміють тяжку, загрозливу
життю форму гострої дихальної недостатності, що
розвивається як неспецифічна реакція інтактних
легень на ряд критичних станів (велика крововтра-
та, гіповолемія, шок, сепсис, деякі інтоксикації,
важкі неврологічні розлади та інші) [Bernard G.R.,
Artigas A., Brighman K.L. et al. The American-
European Consensus Conference on ARDS: defini-
tion, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial
coordination // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1994. -
N149. - P. 818-824; Nistor N., Dimitriu A.G., Russu G.
Etiological, clinical and pathomorphological aspects of
acute respiratory distress syndrome in children // Rev.
Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. - 1998. - V. 102, N 3-
4. - P. 96-99].

Існуючі літературні дані про патогенез синд-
рому гострого пошкодження легень (ГПЛ) дово-
дять, що основою неспецифічної дисемінованої
запальної реакції є активація та виділення великої

кількості біологічно активних речовин (цитокіни,
молекули адгезії, компоненти гуморальних систем
організму та інші фактори). Важлива роль у розви-
тку легеневого пошкодження відводиться нейтро-
філам, які зазнають під впливом біологічно актив-
них речовин морфофункціональних змін (адгезія,
агрегація, еміграція за межі мікросудин, деграну-
ляція) [Заяць Л.М. Роль нейтрофілів у розвитку
синдрому гострого пошкодження легень при ек-
спериментальному перитоніті // Галицький лікарсь-
кий вісник. - 2004, Т.Н. - №1. - С. 51-54]. Активовані
нейтрофіли вивільнюють лізосомальні ензими -
еластазу, колагеназу, що підсилює пошкодження
легеневої тканини. Разом з тим, секретують медіа-
тори запалення, що підсилює надходження клітин
фагальної системи до легеневої паренхіми [Gar-
den D., Xiao F., Moak C et al. Neutrophil elastase
promotes lung micro vascular injury and proteolysis of
endothelial cadherins // Am. J. Physiol. - 1998. - Vol.
275, N2, Pt 2. - P. 385-392].

Існуючі методи діагностики синдрому гострого
пошкодження легень базуються на вивченні різних
речовин у конденсаті повітря, що видихається.
Слід відмітити, що в сучасних літературних дже-
релах відсутні дані відносно вивчення активності
протеолізу конденсату видихуваного повітря (КВП)
у новонароджених дітей, які мають клінічні прояви
респіраторного напруження.

Нами пропонується спосіб, що усуває вказані
недоліки. Прототипом корисної моделі є спосіб

(13) U

(11) 6853

(19) UA

діагностики гострого пошкодження легень шляхом визначення специфічних маркерів синдрому гострого запалення легень у конденсаті повітря, що видихається [Рябов Г.А., Чилина Т.Ю., Дорохов С.И. Современные бронхологические методы исследования в системе диагностики синдрома дыхательных расстройств взрослых // Анестезиология и реаниматология. - 1998. - №3. - С. 27-31]. У якості специфічних маркерів в способі-прототипі використовується дослідження в бронхолегеновому змиві фібриногену-А, який утворюється при патологічному протеолітичному розщепленні фібриногену.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалення способу діагностики синдрому гострого пошкодження легень у новонароджених шляхом використання в якості маркерів пошкодження легень показників необмеженого протеолізу для забезпечення об'єктивного неінвазивного визначення порушення гомеостазу у новонароджених.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі діагностики гострого пошкодження легень у новонароджених шляхом визначення специфічних маркерів синдрому гострого запалення легень у конденсаті повітря, що видихається, згідно до корисної моделі, в якості маркера використовують рівень протеолітичної активності. Спосіб за п. 1, в якому згідно до корисної моделі, синдром гострого пошкодження легень у новонароджених діагностується при колагенолітичній активності легеневого експірату за показником лізису азоколу понад 0,46 мкмоль/мл год. Спосіб за п. 1, в якому згідно до корисної моделі, визначення рівня протеолітичної активності використовують для моніторингу стану новонароджених із синдромом гострого пошкодження легень.

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є використання для діагностики гострого пошкодження легень у новонароджених визначення специфічних маркерів у конденсаті повітря, що видихається. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що в якості маркера використовуються визначення рівня протеолітичної активності.

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

Проведені нами дослідження показали, що у новонароджених дітей в критичних станах мають місце порушення в системі гомеостазу. В основі розвитку синдрому гострого пошкодження легень значне місце посідає стан рівноваги локального протеолізу на рівні альвеоло-бронхіального простору. Дослідження протеолітичної активності легеневого експірату доцільно використовувати як діагностичний маркер ГПЛ, а також в якості клінічного моніторингу при веденні дітей з синдромом гострого пошкодження легень. Так чутливість діагностичного тесту дослідження показника колагенолітичної активності легеневого експірату (діагностична межа лізису азоколу 0,46 мкмоль/мл год.) складає 50%, специфічність - 85,7%. Позитивна передбачуваність цінність даного тесту 85,7%, негативна - 50%. Ризик наявності ГПЛ у дитини з підвищеним показником лізису колагену в легеновому експіраті складає 50%, відносний ризик - 3,5 (95% ДІ: 0,52-

23,4).

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином. Легеневий експірат (конденсат повітря, що видихається) у хворих, які знаходилися на штучній вентиляції легень збирають з дихального контуру (на видосі). В контрольній групі КВП збирали за методом Г.І. Сидоренко та співавт. [АС № 627820, М.Кл. А 61 В 5/08, бюл. №38 від 15.10.78] з використанням модифікованого приладу. Стан необмеженого протеолізу оцінюють за лізисом азоальбуміну (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd.", Україна), використовуючи колорогенні сполуки з реєстрацією екстинції на фотокалориметрі КФК-2 [Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-мессенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис ... д-ра мед. н: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37с.]. Таким чином, дослідження рівню протеолітичної активності конденсату повітря, що видихається, можна використовувати як маркер синдрому гострого пошкодження легень у новонароджених при критичних станах, а також в якості неінвазивного методу моніторингу даного синдрому.

Суть корисної моделі пояснюється конкретними прикладами застосування способу.

Приклад 1. Дитина Н., 17 дб, № історії хвороби 3718/583, лікувався в ВІТН ОДКЛ з 20.11.03 р. по 1.12.03 року. Клінічний діагноз: Вроджена вада серця (ДМШП), аномалія провідної системи, напад пароксизмальної тахікардії, синдром WPW. Поступив в лікарню у ВІТН з діагнозом пароксизмальна тахікардія з розвитком поліорганної невідповідності (ЦНС, дихальної, серцевої, ниркової). На штучній вентиляції легень (FI_{O_2} 0,3, SpO_2 >90%) з 20.11 по 26.11.03. Дослідження конденсату видиханого повітря 21.11.03: колагенолітична активність за лізисом азоколу 0,259 мкмоль/мл год. Таким чином, у хворого визначено дихальний дистрес нелегеневого походження.

Приклад 2. Дитина Д., вік перша доба, № історії хвороби 1111, лікувався в ВІТН ОДКЛ з 19.03.04 року по 30.03.04 року. Клінічний діагноз: Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, поліорганна недостатність. Поступив у відділення 19.03.04 з діагнозом гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, СДР змішаного типу, ризик ВУІ. На штучній вентиляції легень з 20.03 по 27.03.04 (тривала резистентність до кисню). Дослідження конденсату видиханого повітря 20.03: колагенолітична активність за лізисом азоколу 0,49 мкмоль/мл год. За цими даними у дитини діагностовано дихальний дистрес на фоні синдрому гострого пошкодження легень.

Таким чином, використання способу, що заявляється, дозволяє з високою чутливістю підтверджувати ризик виникнення у новонароджених дітей в критичних станах синдрому гострого пошкодження легень. Це, за умови простоти і доступності способу, дає можливість його використання в якості метода первинного скринінга у новонароджених, перш за все в критичних станах з респіраторними розладами, що забезпечить своєчасне вирішення питання про напрямки лікувальної так-

тики, а також моніторингу її ефективності
Цим забезпечується позитивний вплив на стан
здоров'я новонароджених, а також отримання по-

зитивного економічного ефекту в процесі їх меди-
чного обслуговування

