



УКРАЇНА

(19) UA (11) 8847 (13) U

(51) 7 G01N33/497

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

1

2

(21) u200502326

(22) 15.03.2005

(24) 15.08.2005

(46) 15.08.2005, Бюл. № 8, 2005 р.

(72) Яценко Юрій Борисович, Власик Леонід Іва-
нович, Мусурівська Марія Маноліївна(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКА-
ДЕМІЯ МОЗ УКРАЇНИ, ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМС-
ТВО НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИКО-
ЕКОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ МОЗ УКРАЇНИ(57) 1. Спосіб діагностики гострого пошкодження
легень у новонароджених, що включає визначенняспецифічних маркерів синдрому гострого запален-
ня легень у конденсаті повітря, що видихається,
який відрізняється тим, що як маркер використо-
вують рівень метаболітів оксиду азоту.2. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що син-
дром гострого пошкодження легень у новонаро-
джених діагностується при підвищенні в легеневих
експіратах метаболітів оксиду азоту більше
2мкмоль/л, а у хворих з реалізованим гострим ре-
спіраторним дистрес-синдромом спостерігається
перевищення рівня даного показника більше
4мкмоль/л.

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

Синдром гострої дихальної недостатності па-
ренхіматозного типу у новонароджених є досить
поширеним у практиці відділень реанімації будь-
якого профілю, представляє серйозну проблему та
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., Brigham 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, N3-4.-
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). В останні роки особли-
ва увага приділяється дослідженню при розвитку
ГПЛ вільного радикалу газу-оксиду азоту [Гельцер
Б.І., Кривенко Л.Е., Невзорова В.А., Лукьянов П.А.
Респіраторное влаговыведение и значение его,
исследования в пульмонологии // Тер. архив. -
2000. -Т.72, №3. -С.46-50; Tavař-Motamen H., Miner
T.J., Stames B.W. et al. Nitric oxide mediates acute
injury by modulation of inflammation // J. Surg. Res. -
1998. -Vol.78, N2. -P.137-142.].

Існуючі методики діагностики синдрому гостро-
го пошкодження легень базуються на вивченні
різних речовин у конденсаті повітря, що видиха-
ється. Слід відмітити, що в сучасних літературних
джерелах відсутні дані відносно досліджень вмісту
метаболітів оксиду азоту в КВП (конденсат повітря,
що видихається) новонароджених дітей, які мають
клінічні прояви респіраторного напруження. А вра-
ховуючи особливості гомеостатичних показників
новонароджених та поліетіологічність синдрому
дихальних розладів в даній віковій групі дітей, до-
слідження респіраторного вологовиділення в не-
онатальній практиці є актуальним.

Нами пропонується спосіб, що усуває вказані
недоліки.

Прототипом корисної моделі є спосіб діагнос-
тики гострого пошкодження легень шляхом визна-
чення специфічних маркерів синдрому гострого
запалення легень у конденсаті повітря, що види-

(19) UA (11) 8847 (13) U

хається [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 синдрому в способі-прототипі використовується дослідження в бронхолегеневому змиві фібринопептиду-А, який утворюється при патологічному протеолітичному розщепленні колагену.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалення способу діагностики синдрому гострого пошкодження легень у новонароджених шляхом використання в якості маркерів пошкодження легень рівня метаболітів оксиду азоту 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 маркеру використовують рівень метаболітів оксиду азоту. Спосіб за п.1, в якому згідно до корисної моделі, синдром гострого пошкодження легень у новонароджених діагностується при підвищенні в легневих експіратах метаболітів оксиду азоту більше 2мкмоль/л, а у хворих з реалізованим гострим респіраторним дистрес-синдромом, при якому спостерігається перевищення рівня даного показника більше 4мкмоль/л.

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

Проведене дослідження показало, що у новонароджених дітей в критичних станах підвищується вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря. Крім того, встановлено, що підвищення в легневих експіратах метаболітів оксиду азоту більше 2мкмоль/л можна розглядати як ранній діагностичний маркер синдрому гострого пошкодження легень, а у хворих з реалізованим гострим респіраторним дистрес-синдромом спостерігається перевищення рівня даного показника більше 4мкмоль/л. Специфічність даного діагностичного показника за нашими даними становить 83,3%, а чутливість - 80%. Позитивна передбачувана цінність проведення дослідження вмісту метаболітів оксиду азоту в легневому експіраті для ранньої діагностики ГПЛ складає 83%, а негативна - 80%.

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Легневий експірат у хворих, які знаходилися на штучній вентиляції легень збирали з дихальною контуру (на видосі). В контрольній групі КВП збирали за методом Г.І. Сидоренко та співавт. [винахід №627820, М.Кл. А61В5/08, бюл. №38 від 15.10.78] з використанням модифікованого приладу.

Сумарний вміст метаболітів оксиду азоту - нітрит-аніону (NO_2^-) та нітрат-аніону (NO_3^-) визначали методом фотометрії за реакцією Грісса [Новиков Ю.В. и соавт. Методы исследования качества воды водоемов / Под ред. А.П. Шицковой. -М.: Медицина. -1990. -С.80-82]. Кількісна оцінка проводи-

лась при 540нм на фотокolorиметрі.

Таким чином, варіабельність рівня метаболітів оксиду азоту в легневих експіратах можна використовувати в якості біохімічної діагностики стадій розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених при критичних станах, а також для моніторингу та прогнозування клінічного перебігу синдрому гострого пошкодження легень.

Суть винаходу пояснюється конкретними прикладами застосування способу.

Приклад 1

Дитина Н., 17 діб, № історії хвороби 3718/583, лікувалася в ВІТН ОДКЛ з 20.11.03р. по 1.12.03 року. Клінічний діагноз: Вроджена вада серця (ДМШП), аномалія провідної системи, напад пароксизмальної тахікардії, синдром WPW. Поступила в лікарню у ВІТН з діагнозом пароксизмальна тахікардія з розвитком поліорганної невідповідності (ЦНС, дихальної, серцевої, ниркової). На штучній вентиляції легень (FiO_2 0,3, $\text{SpO}_2 > 90\%$) з 20.11 по 26.11.03. Дослідження конденсату видихуваного повітря 21.11.03: метаболіти оксиду азоту 2,17мкмоль/л.

Приклад 2

Дитина Д., вік перша доба, № історії хвороби 1111, лікувалася в ВІТН ОДКЛ з 19.03.04 року по 30.03.04 року. Клінічний діагноз: Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, поліорганна недостатність. Поступила у відділення 19.03.04 з діагнозом гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, СДР змішаного типу, ризик ВУЛ. На штучній вентиляції легень з 20.03 по 27.03.04 (тривала резистентність до кисню). Дослідження конденсату видихуваного повітря 20.03: метаболіти оксиду азоту 3,01мкмоль/л.

Приклад 3

Дитина Ш, 3 доба, № історії хвороби 2275/383, лікувалася в ВІТН ОДКЛ з 16.07.03 року по 28.07.04 року. Клінічний діагноз: Двобічна пневмонія (аспірація меконієм), ДН III ст., Поліорганна недостатність (дихальна, ниркова, серцева). Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, судомний синдром. Гемолітична анемія новонародженого, нез'ясованого генезу. Поступила у відділення 16.07 з діагнозом асфіксія в пологах, синдром масивної аспірації меконієм. Двобічна пневмонія. На штучній вентиляції легень з 16.07 по 24.07.04 (тривала резистентність до кисню). Дані рентгенологічного дослідження - набрякові з обох сторін зміни. Дослідження конденсату видихуваного повітря: метаболіти оксиду азоту 7,9мкмоль/л

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 методу первинного скринінгу у новонароджених, перш за все в критичних станах з респіраторними розладами, що забезпечить своєчасне вирішення питання про напрямки лікувальної тактики, а також моніторингу її ефективності.

Цим забезпечується позитивний вплив на стан здоров'я новонароджених, а також отримання позитивного економічного ефекту в процесі їх медичного обслуговування.

