



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115008** (13) **C2**

(51) МПК (2017.01)

**A61B 10/00****A61B 8/06** (2006.01)**A61B 5/0476** (2006.01)МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

- (21) Номер заявки: **а 2016 11208**  
(22) Дата подання заявки: **07.11.2016**  
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **28.08.2017**  
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.04.2017, Бюл.№ 8**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **28.08.2017, Бюл.№ 16**

- (72) Винахідник(и):  
**Тесленко Тетяна Олександрівна (UA),  
Гончарь Маргарита Олександрівна (UA),  
Бойченко Альона Дмитрівна (UA),  
Кондратова Ірина Юріївна (UA)**
- (73) Власник(и):  
**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,  
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)**
- (74) Представник:  
**Голданська Анна Вадимівна**
- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:  
Коржинський Ю. С. Практичні аспекти амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії: верифікація судомного синдрому / Ю. С. Коржинський, Ю. Р. Вайсберг, С. П. Лапоног // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2015. – №. 5, № 2. – С. 123-128.  
Киреев С. С. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации / С. С. Киреев, В. И. Ларченко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – №. 1, № 2. – С. 51-54.  
Лапоног С. П. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография как маркер гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных с тяжелой асфиксией // Здоровье женщины. – 2013. – №. 1. – С. 178-181.  
UA 47135 U, 11.01.2010  
Початкова, реанімаційна і після реанімаційна допомога новонародженим в Україні. Уніфікований клінічний протокол. Наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225. - Київ, 2014. - 78 с. С. 47-49, 70.

**(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ СУДОМНОГО СИНДРОМУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ АЦИДОЗОМ****(57) Реферат:**

Винахід стосується педіатрії та неонатології і може бути використаний для ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом, який встановлюють за

**UA 115008 C2**

рівнями кислотності рН та дефіциту буферних основ ВЕб, шляхом проведення амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії, та при якому у першу-другу добу життя виконують діагностику церебрального кровотоку за допомогою нейросонографії з доплерографією судин головного мозку з визначенням індексів резистентності передньої та середньої мозкових артерій і при зниженні індексу резистентності у порівнянні з контрольними значеннями діагностують розвиток клінічного або субклінічного судомного синдрому.

Винахід належить до медицини, а саме до педіатрії та неонатології, і може бути використаний для ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом.

Відомо, що на стан нервової системи новонародженої дитини суттєво впливає статус церебральної гемодинаміки, який визначається показниками кровотоку в судинах головного мозку. В свою чергу, церебральний кровотік визначається кількома факторами, одними з найважливіших є тонус судин та метаболічні розлади, що можуть виникати у новонародженого. У дітей, що перенесли в пологах асфіксію, визначальним є наявність метаболічного ацидозу. Останній, в свою чергу, може бути причиною розвитку парезу судин головного мозку і зниження індексу резистентності, наслідком чого буде тяжке ураження нервової системи немовляти. Клінічно ці наслідки матимуть неврологічні прояви у вигляді від легкого порушення м'язового тону до найгіршого судомного синдрому. Основна тенденція в терапії розладів діяльності нервової системи новонароджених - раннє, за можливості, до появи ускладнень, призначення протисудомних препаратів за наявності у дитини судомного синдрому. Складність діагностики судомного синдрому полягає в тому, що він може бути як клінічно помітним, так і виявлятися лише при проведенні енцефалографії, тобто бути субклінічним.

Стандартом стартової діагностики розвитку судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом є визначення кислотно-лужного стану пуповинної крові, а саме кислотності (pH) та дефіциту буферних основ (BEb). Також враховується клінічна неврологічна картина.

Визначальним показником наявності у дитини судомного синдрому є виявлення судомних патернів при проведенні амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії (АЕЕГ) [Початкова, реанімаційна і після реанімаційна допомога новонародженим в Україні. Уніфікований клінічний протокол. Наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225. - Київ, 2014. - 78 с].

Даний спосіб діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є його недостатня ефективність, так як він реєструє у новонародженого з метаболічним ацидозом вже наявність судомних патернів, що може бути причиною втрати часу для призначення протисудомних препаратів та обумовлювати розвиток ускладнень.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу поставлено задачу створення способу ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом.

Задачу, яку поставлено в основу винаходу, вирішують тим, що у відомому способі діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом, встановленим за рівнями кислотності pH та дефіциту буферних основ BEb, шляхом проведення АЕЕГ, згідно з винаходом, для ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом у першу-другу добу життя виконують діагностику церебрального кровотоку за допомогою нейросонографії (НСГ) з доплерографією судин головного мозку з визначенням індексів резистентності передньої (ПМА) та середньої (СМА) мозкових артерій і при зниженні індексу резистентності (IR) у порівнянні з контрольними значеннями діагностують розвиток клінічного або субклінічного судомного синдрому.

Технічний ефект винаходу, а саме створення способу ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом, обумовлений кооперативною взаємодією етапів діагностики та засобів, які використані при цьому, а саме синергізмом діагностичних заходів та засобів, а також їх кількісних значень. Сукупність суттєвих ознак способу не відома із рівня техніки і створює надсумарний результат - оригінальний спосіб ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом, який дозволяє досягнути клінічних ефектів, яких раніше неможливо було досягти. Сукупність суттєвих ознак способу, яка є невідомою із рівня техніки, володіє суттєвими відмінностями по відношенню до такої відомих способів діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом, та є неочевидною для фахівця. Відрізняє винахід те, що поєднане використання відомих в медицині заходів та засобів невідоме із рівня техніки і призводить до результату, який не витікає із очевидності з відомих характеристик цих заходів та засобів, таким чином одержуючи значний надсумарний результат - створення нового ефективного способу ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом.

Спосіб виконують наступним чином: Для ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом у першу-другу добу життя виконують діагностику церебрального кровотоку за допомогою нейросонографії (НСГ) з доплерографією судин головного мозку з визначенням індексів резистентності передньої (ПМА) та середньої (СМА)

мозкових артерій і при зниженні індексу резистентності (IR) у порівнянні з контрольними значеннями (0,72-0,74 у.о.) діагностують розвиток клінічного або субклінічного судомного синдрому.

Ефективність способу підтверджена клінічними дослідженнями.

5 Проведено обстеження 13 дітей, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та відділенні постінтенсивного догляду, реабілітації та виходжування недоношених новонароджених. Серед обстежених було 69,2 % (9) доношених та 30,8 % (4) недоношених немовлят; середній термін гестації склав  $37,3 \pm 3,6$  тижні. Шляхом вагінальних пологів народились 84,6 % (11) дітей, шляхом операції кесарева розтину - 15,4 % (2). Хлопчики

10 склали 92,3 % (12), дівчатка - 7,7 % (1).  
Усі немовлята народились у стані асфіксії, що була підтверджена дослідженням кислотно-лужного стану пуповинної крові газовим аналізатором "Medica Easy Stat" (США). Показниками на користь метаболічного ацидозу, що доводять перенесену асфіксію, став рівень кислотності (pH) пуповинної крові, менший ніж 7,15, та дефіцит буферних основ (BEb) пуповинної крові,

15 більший ніж [-12].  
При цьому середній рівень pH пуповинної крові склав  $6,89 \pm 0,18$ , середній рівень дефіциту буферних основ -  $[-19,6] \pm 5,4$ .

Новонародженим було проведено нейросонографічне обстеження із доплерографією судин головного мозку на ультразвуковому апараті MyLab25Gold (Італія) з визначенням індексів резистентності передньої та середньої мозкових артерій у ранньому неонатальному періоді. До нормальних показників відносили значення індексу резистентності 0,72-0,74 у.о. 76,9 % новонароджених мали зниження індексу резистентності вищезгаданих мозкових артерій, а 23,1 % - нормальний індекс резистентності. В подальшому у 90 % дітей з першої групи (з низьким індексом резистентності) розвинувся судомний синдром у вигляді явних або субклінічних судом

25 (останні були підтверджені наявністю судомних патернів за даними амплітудно-інтегрованої ЕЕГ, що проводилась енцефалографом "Olympic CFMtm 6000" (США/Канада)). В той же час, в 100 % немовлят з другої групи (з нормальним індексом резистентності передньої та середньої мозкових артерій у ранньому неонатальному періоді) в подальшому розвинулись тонусні порушення.

30 Спосіб ілюструють наступні приклади його клінічного використання.

Приклад 1. Новонароджений Н., 1-ша доба життя.

Діагноз після народження: Асфіксія тяжкого ступеня. Синдром масивної меконіальної аспірації. Термін гестації 41 тиждень.

35 3 акушерського анамнезу відомо, що дитина народилася на 41 тижні гестації, від I вагітності, яка проходила з загрозою передчасних пологів у 21 тиждень. Пологи I, через природні пологові шляхи на тлі дистресу плоду у другому періоді. Вага при народженні 3750 г. Оцінка стану за шкалою Апгар: на першій хвилині 1 бал, на п'ятій - 5 балів, на десятій - 7 балів. Кислотно-лужний стан пуповинної крові: pH - 6,748; BEb -  $< -25$ . У пологовій залі проведено реанімаційні заходи: інтубація трахеї, санація трахеобронхіального дерева, санація верхніх дихальних шляхів, штучна вентиляція легень мішком Амбу через ендотрахеальну трубку, катетеризація периферичної вени, внутрішньовенне введення 0,9 % NaCl. Дитину у тяжкому стані переведено до відділення інтенсивної терапії.

40 При об'єктивному огляді стан новонародженого тяжкий за рахунок дихальних розладів. Привертає увагу участь у акті дихання допоміжної мускулатури: втягнення міжреберних проміжків, мечоподібного відростка, передньої черевної стінки. Шкірні покриви бліді, виражені розлади мікроциркуляції - симптом "білої плями" більше 3 секунд. Слизові оболонки рожеві. Аускультативно - дихання жорстке, проводиться над усією поверхнею легень. ЧД - 42 на хвилину, на неінвазійній вентиляції легень. Діяльність серця ритмічна. ЧСС - 136 на хвилину. Живіт пальпаторно м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Випорожнення -

50 меконій. Темп діурезу достатній.  
Дані додаткових методів обстеження. Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 170 г/л, гематокрит - 45 %, лейкоцитоз - 12 г/л. Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1018, реакція - лужна, білок, глюкоза - немає, лейкоцити - 1-2 в полі зору. Цукор крові - 2,8 ммоль/л. Креатинін крові - 0,056 ммоль/л, сечовина крові - 3,8 ммоль/л. Загальний білок крові - 54,3 г/л. НСГ: IR у ПМА - 0,52, IR у СМА - 0,54. АЕЕГ: наявні судомні патерни - субклінічні судоми.

55 Діагноз клінічний: Синдром тонусних порушень. Судомний синдром. Синдром масивної меконіальної аспірації.

Приклад 2. Новонароджений С., 1-ша доба життя, діагноз: Асфіксія тяжкого ступеня. Синдром меконіальної аспірації. Термін гестації 41 тиждень. Великий плід.

- 3 акушерського анамнезу відомо, що дитина народилася на 41 тижні гестації, від I вагітності, яка проходила без особливостей. Пологи I, через природні пологові шляхи на тлі дистресу плоду у першому періоді та дистогії плечей. Вага при народженні 4800 г. Оцінка стану за шкалою Апгар: на першій хвилині 2 бали, на п'ятій - 5 балів, на десятій - 8 балів. Кислотно-лужний стан пуповинної крові: pH - 6,977; BEb - -16,1. У пологовій залі проведено реанімаційні заходи: інтубація трахеї, санація трахеобронхіального дерева, санація верхніх дихальних шляхів, штучна вентиляція легень респіратором Неоріфф, катетеризація периферичної вени, внутрішньовенне введення 0,9 % NaCl, 4 % NaHCO<sub>3</sub>. Стан після проведення реанімаційних заходів середньої тяжкості. Дитину переведено до відділення сумісного перебування з матір'ю.
- 10 При об'єктивному огляді стан новонародженого середньої тяжкості за рахунок тонусних порушень. Шкірні покриви блідо-рожеві. Слизові оболонки рожеві. Аускультативно - дихання проводиться над усією поверхнею легень. ЧД - 40 на хвилину. Діяльність серця ритмічна. ЧСС - 144 на хвилину. Живіт пальпаторно м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Випорожнення - меконій. Темп діурезу достатній.
- 15 Дані додаткових методів обстеження. Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 165 г/л, гематокрит - 45 %, лейкоцитоз - 10 Г/л. Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1015, реакція - лужна, білок, глюкоза - немає, лейкоцити - 1-2 в полі зору. Цукор крові - 3,1 ммоль/л. Креатинін крові - 0,045 ммоль/л, сечовина крові - 3,5 ммоль/л. Загальний білок крові - 60,5 г/л. НСГ: IR у ПМА - 0,72, IR у СМА - 0,71. АЕЕГ: судомних патернів не виявлено.
- 20 Діагноз клінічний: Синдром тонусних порушень. Синдром меконіальної аспірації.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 25 Спосіб діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом, встановленим за рівнями кислотності pH та дефіциту буферних основ BEb, шляхом проведення амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії, який **відрізняється** тим, що для ранньої діагностики судомного синдрому у новонароджених з метаболічним ацидозом у першу-другу добу життя виконують діагностику церебрального кровотоку за допомогою нейросонографії з доплерографією судин головного мозку з визначенням індексів резистентності передньої та середньої мозкових артерій і при зниженні індексу резистентності у порівнянні з контрольними значеннями діагностують розвиток клінічного або субклінічного судомного синдрому.
- 30

---

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

---

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