



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50770 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 5/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГІПОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ В ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТ-  
РІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

1

2

(21) u200912988

(22) 14.12.2009

(24) 25.06.2010

(46) 25.06.2010, Бюл.№ 12, 2010 р.

(72) ГОДОВАНЕЦЬ ОЛЕКСІЙ СЕРГІЙОВИЧ, МЕ-  
ЩИШЕН ІВАН ФЕДОРОВИЧ, ЗНАМЕНСЬКА ТЕ-  
ТЯНА КОСТЯНТИНІВНА(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ(57) Спосіб діагностики гіпоксичного ураження ор-  
ганізму в дітей із затримкою внутрішньоутробного  
розвитку шляхом проведення комплексу паракліні-

чних досліджень (кислотно-лужний стан, газовий склад крові, рівні загального білка, білірубіну, глюкози, активність трансаміназ сироватки крові), який відрізняється тим, що додатково визначають показники прооксидантної системи (рівень малонового альдегіду, окисну модифікацію білків) та показники антиоксидантної системи захисту організму (рівень церулоплазміну, HS-груп плазми, активність каталази, глутатіон-S-трансферази, глутатіон-редуктази, глутатіон-пероксидази), що дозволяє визначити ступінь тяжкості гіпоксичного ураження в ранньому неонатальному періоді.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до неонатології, перинатології, педіатрії, акушерства та гінекології та може бути використана для діагностики ступеня тяжкості гіпоксичного ураження організму новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку.

Найважливішим напрямком сучасної медицини є охорона плода й новонародженої дитини [Лук'янова О.М., 2003; Аряєв М.Л., 2003; Шунько Е.Е., 2004]. Значною частотою порушень адаптації до умов позаутробного життя характеризуються діти з ознаками морфо-функціональної незрілості [Чуб В.В., 2003; Добрянський Д.О., 2004; Знаменська Т.К., 2005]. Провідною причиною затримки внутрішньоутробного розвитку є гостре або хронічне порушення розвитку плода внаслідок внутрішньоутробної гіпоксії.

Затримка внутрішньоутробного розвитку плода має в дитини при народженні клінічні ознаки пониженого харчування, дефіцит маси тіла до його довжини; зміни функціонального стану фетальної центральної нервової системи, характеризується метаболічними розладами й пониженою імунологічною реактивністю, що зумовлено недостатнім енергетичним та пластичним забезпеченням внаслідок погіршення обмінно-трофічної та дихальної функції плаценти [Парашук Ю.С., 2001]. Дітям, народженим «малими до терміну гестації», властива анатомічна та функціональна незрілість систем органів, що зумовлює в них значний відсоток випадків порушеного періоду адаптації до умов

позаутробного життя. Новонароджені з ознаками морфо-функціональної незрілості завжди потребують ретельної уваги лікарів, зокрема неонатологів і педіатрів, оскільки їх виходжування пов'язано з низькою клінічних проблем як у неонатальному періоді так і у подальшому житті. «Затримка внутрішньоутробного розвитку плода» (ЗВУР) або «Внутрішньоутробна ретардація плода» включена до Міжнародної статистичної класифікації хвороб, травм та причин смерті Х перегляду як основний діагноз патологічного стану плода й новонародженого.

В Україні впродовж останніх 10 років, за даними різних авторів, частота синдрому ЗВУР плода коливається від 1,0% до 31,2% від загальної кількості пологів, при цьому залишається чітка тенденція до зростання даної патології. В США частота ЗВУР плоду за різними даними, від 3,0% до 7,0%, а в країнах Центральної та Західної Європи - біля 4,0%. Частота ЗВУР в недоношених дітей, як правило, вище та дорівнює від 15,7% до 42%. Це пояснюється тим, що причини та патогенетичні механізми патологічних станів, що призводять до передчасних пологів та ЗВУР, часто співпадають. До 40,0% дітей зі ЗВУР мають при народженні масу тіла менше за 2500г і відставання відносно гестаційного віку - нижче 10% центиля або більше 1,5 сигмальних відхилень [Парашук Ю.С., 2001; Василенко Н.В., 2003].

Сучасні методи діагностики метаболічних порушень на фоні гіпоксії у новонароджених стосу-

(13) U  
(11) 50770  
(19) UA

ються визначення таких показників, як рівень білка та альбумінів, рівень глюкози та білірубину, активність трансаміназ сироватки крові (АлАТ, АсАТ), а також газового складу та кислотно-лужного стану (КЛС) артеріальної та венозної крові. Однак вказані показники не дають можливості діагностувати ступінь тяжкості гіпоксичного ураження організму, що є необхідним для визначення глибини метаболічних порушень із призначенням відповідної корекції з урахуванням ланок патогенезу гіпоксії. Особливо це важливо для дітей, які мають при народженні ознаки морфо-функціональної незрілості (МФН).

Аналогом корисної моделі є спосіб діагностики прооксидантної системи (ПОС) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) у новонароджених, який включає показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), білків та деякі показники АОСЗ [Бурмистров С.О., Дубинина Е.Е., Арутюнян А.В. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы сыворотки крови новорожденных и взрослых // Акушерство и гинекология.- 1997.-№6.- С.36-40]. Вказаний аналог включає аналіз ПОС та АОСЗ у новонароджених за умов фізіології, порівняно з дорослими, не враховує особливості вказаних показників за умов МФН та гіпоксії.

Другим аналогом корисної моделі є спосіб діагностики порушень метаболізму у новонароджених, який включає використання загальноприйнятих біохімічних показників, у тому числі, рівнів загального білка, білірубину, глюкози та активності трансаміназ сироватки крові [Біохімічний склад рідин організму та їх клініко-діагностичне значення / За ред. О.Я. Склярова, - К.: Здоров'я, 2004.-192с.]. Недоліком цього методу є те, що аналіз діагностичного значення отриманих даних у новонароджених на фоні гіпоксії здійснюється без урахування стану показників, що характеризують внутрішньоклітинний обмін, у тому числі активність ферментів ПОС та АОСЗ організму.

Прототипом корисної моделі, що заявляється, є комплекс досліджень метаболічних порушень сироватки крові у новонароджених із ЗВУР [Бычкова А.Б., Радзинский В.Е. Интранатальное состояние плода с задержкой внутриутробного развития // Ж-л «Трудный пациент»/Архив/№2-2006]. Спосіб прототип включає у себе комплекс діагностики метаболічних порушень у дітей: показники КОС (концентрація іонів водню - рН, напруга вуглекис-

лоти - PCO<sub>2</sub>, дефіцит основ - BE), газового складу крові, а також оцінку стану ПОС (рівень дієнових кон'югатів - ДК) та АОСЗ (активність супероксид-дисмутази - СОД, рівень ендogenousного токоферолу - ТФ). Недоліком прототипу є те, що представлений комплекс має обмежені можливості щодо оцінки показників ПОС та АОСЗ, що не дає можливості визначити ступінь тяжкості гіпоксичного ураження організму новонароджених для призначення лікування з урахуванням патогенезу гіпоксії.

Нами пропонується спосіб, що виключає вищевказані недоліки.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлено завдання удосконалити спосіб діагностики гіпоксичного ураження організму в новонароджених зі ЗВУР з урахуванням ступеня тяжкості перинатальної патології шляхом оцінки стану ПОС та АОСЗ організму в комплексі загальноприйнятих діагностичних заходів.

Поставлене завдання вирішується тим, що у дітей з клінічними проявами порушення адаптації на фоні МФН, згідно корисної моделі, проводять забір крові з вени пуповини, з якої, крім обов'язкових біохімічних показників (КЛС, газовий склад крові, рівні загального білка, білірубину, глюкози, активність трансаміназ сироватки крові), додатково визначають показники ПОС (рівень малонового альдегіду - МА, окисну модифікацію білків - ОМБ) та показники АОСЗ організму (рівень церулоплазміну - ЦП, HS-груп плазми, активність каталази-КТ, глутатіон-S-трансферази - ГлST, глутатіонредуктази-ГР та глутатіон-пероксидази-ГП). Ступінь тяжкості гіпоксичного ураження організму новонароджених визначається з урахуванням відхилення комплексу вказаних показників від середніх нормативних значень, які супроводжують клінічні прояви задовільної адаптації дітей в ранньому неонатальному періоді.

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є включення до комплексу діагностики метаболічних порушень у дітей з ознаками МФН при народженні, куди входять загальноприйняті показники КЛС та газового складу крові, деяких показників ПОС та АОСЗ. Відрізняє корисну модель від прототипу наявність додаткових критеріїв стану ПОС та АОСЗ організму, відмінних від запропонованих у прототипі. Спільні та відмінні ознаки прототипу й способу, що заявляється, представлені у таблиці.

Таблиця

Ознаки	Прототип	Спосіб, що заявляється
1	2	3
Кислотно-лужний стан крові:		
1) концентрація іонів водню (PH)	визначається	визначається
2) напруга вуглекислоти (PCO <sub>2</sub> )	визначається	визначається
3) дефіцит основ (BE)	визначається	визначається
Газовий склад крові	визначається	визначається
Стан прооксидантної системи:		
1) рівень дієнових кон'югатів(ДК)	визначається	не визначається
2) рівень малонового альдегіду (МА)	не визначається	визначається
3) окисна модифікація білків (ОМБ)	не визначається	визначається

Стан антиоксидантної системи захисту		
1) активність супероксиддисмутази (СОД)	визначається	не визначається
2) рівень ендogenousного токоферолу (ТФ)	визначається	не визначається
3) рівень церулоплазміну (ЦП)	не визначається	визначається
4) рівень HS-груп плазми	не визначається	визначається
5) активність каталази (КТ)	не визначається	визначається
6) активність глутатіон-S-трансферази (ГлСТ)	не визначається	визначається
7) активність глутатіонредуктази (ГР)	не визначається	визначається
8) активність глутатіонпероксидази (ГП)	не визначається	визначається

Ступінь тяжкості гіпоксичного ураження організму в дитини діагностують при відхиленні комплексу вказаних показників від середніх нормативних значень, які відповідають клінічним проявам задовільної адаптації в ранньому неонатальному періоді.

Виконання способу здійснюють у такій послідовності.

Після народження проводиться клініко-параклінічне обстеження дитини з визначенням відповідності ознак морфо-функціональної зрілості терміну гестації у матері (шкала Баллард, таблиця перцентилів) та, за наявності клінічних ознак порушеної адаптації здійснюється забір пуповинної крові для визначення загальноприйнятих біохімічних показників та додатково - показників ПОС та АОСЗ організму.

Застосування нашого способу ґрунтується на комплексному підході до оцінки ступеня тяжкості гіпоксичного ураження організму новонароджених зі ЗВУР на фоні гіпоксії. Корисна модель дозволяє підвищити якість та ефективність діагностики ступеня тяжкості гіпоксичного ураження у дітей в ранньому неонатальному періоді, провести відповідну корекцією лікування, тим самим покращити ефективність надання допомоги новонародженим груп перинатального ризику.

Приклад конкретного застосування способу.

Дитина Л., карта розвитку новонародженого №75/18. Дата народження 01.01.2008р. Дом. адреса: с.Снячів, Сторожинецького району. Чернівецької області. В анамнезі у матері: хронічний холецистит, хронічний гастрит, анемія 1ст., колькіт, ВСД за кардіальним типом. Вагітність 5, пологи 3 в 38 тижнів гестації шляхом кесарева розтину (передчасне відшарування плаценти, кровотеча). Маса новонародженого 2600г, довжина тіла - 52см, обвід голови - 35см, обвід груддя - 33см. Оцінка за шкалою Апгар - 4-6 балів. Діагноз при народженні; Асфіксія помірного ступеня в пологах.

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, гострий період. СДР 2ст. ДН 3ст. Загроза реалізації внутрішньоутробного інфікування. Дитина «мала до терміну гестації» (за терміном гестації - 38 тижнів. Загальний стан дитини при народженні важкий за рахунок клінічних проявів дихальної недостатності, неврологічної симптоматики та фоні морфо-функціональної незрілості. Новонародженому, враховуючи прояви порушеної адаптації внаслідок гіпоксії, взято аналіз пуповинної крові, з якої крім обов'язкових біохімічних досліджень (показники КЛС, газового складу крові, рівня загального білка, глюкози, білірубину, активності транс-аміназ), здійснено визначення показників ПОС (рівень МА-36,04мкмоль/л, ОМБ-2,37о.о.г/мл), та показників АОСЗ (рівень ЦП-164,50мг/л, рівень HS-груп-0,230мкмоль/л, активність КТ-33,98 мкмоль/хв.Нв, Гл8Т-9,13мкмоль/хв.-мг білка, ГП-84,2 мкмоль/хв. Нв, ГР-3,77 мкмоль/хв. Нв).

Аналіз показників ПОС показав підвищення активності показників до 10%, показників АОСЗ - відхилення від нормативних значень середньостатистичних показників від 7 до 12%. Це свідчить за наявність у дітей зі ЗВУР за умов пологового стресу певного дисбалансу показників ПОС та АОСЗ у бік недостатності антирадикальних механізмів, що є однією з ланок патогенезу гіпоксичного ураження організму, спричиняє ступінь тяжкості перебігу асфіксії. Новонародженому було призначено комплекс лікування, у тому числі, інфузійну терапію для відновлення об'єму циркулюючої крові, покращання мікроциркуляції з використанням препаратів метаболічної корекції. Стан дитини покращився на 2 добу життя, на 4 добу був розцінений як задовільний. Новонароджений, відповідно до діючих рекомендацій, з урахуванням основного діагнозу, був переведений для подальшого відновлювального лікування в неонатальне відділення обласної дитячої лікарні.