



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66329 (13) U
(51) МПК (2011.01)
G01N 33/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ КОРТИЗОЛУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ В РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

1

(21) u201108960

(22) 18.07.2011

(24) 26.12.2011

(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.

(72) РІГА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА, СЕНАТОРОВА ГАННА СЕРГІЙВНА, КОМОВА ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб визначення рівня кортизолу, що включає визначення рівня біологічно активної речовини

2

в добовій сечі, який **відрізняється** тим, що у новонароджених в ранньому неонатальному періоді спочатку визначають рівень калію в добовій сечі, а потім розраховують вміст вільного кортизолу за формулою:

$$y = 43,68 + 63,36 \times x,$$

де y - вміст вільного кортизолу в добовій сечі (нг/мл), x - вміст іонів калію в добовій сечі (ммоль/л).

Корисна модель належить до медицини, а саме до методів діагностики в неонатології, і може бути використана для визначення рівня кортизолу у новонароджених дітей в перші дні життя.

Стан продукції гормонів надниркових залоз є основним критерієм оцінки функції надниркових залоз: нормокортицизм (нормальна продукція гормонів надниркових залоз), гіпокортицизм (недостатність надниркових залоз) та гіперкортицизм (гіперпродукція гормонів надниркових залоз). Рівні гормонів надниркових залоз визначають в сироватці крові, екскрецію гормонів та їх метаболітів досліджують в сечі. Визначення рівня кортизолу в крові та в сечі є основним діагностичним тестом (Ворохобина Н.В. Заболевания надпочечников / Н.В. Ворохобина, П.А. Сильницкий. - СПб. : Изд-во Политех, ун-та, 2009. - 330 с.).

Даний спосіб визначення рівня кортизолу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим.

Основним недоліком найближчого аналога є його складність та висока вартість.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширити арсенал способів визначення рівня кортизолу шляхом спрощення способу, оцінки рівня біологічно активної речовини та зниження його вартості.

Поставлена в основу корисної моделі задача вирішується тим, що у відомому способі визначення рівня кортизолу, що включає визначення рівня біологічно активної речовини в добовій сечі, згідно

з корисною моделлю, у новонароджених в ранньому неонатальному періоді спочатку визначають рівень калію в добовій сечі, а потім розраховують вміст вільного кортизолу за формулою:

$$y = 43,68 + 63,36 \times x,$$

де y - вміст вільного кортизолу в добовій сечі (нг/мл), x - вміст іонів калію в добовій сечі (ммоль/л).

Технічний ефект корисної моделі, а саме спрощення та зниження вартості способу визначення рівня кортизолу у новонароджених дітей в ранньому неонатальному періоді, обумовлений тим, що збирають за допомогою сечоприймачів добову сечу, вимірюють її об'єм, після цього 0,5 мл із загального об'єму направляють в біохімічну лабораторію на дослідження іонів калію з подальшим визначенням рівня кортизолу.

Ефективність корисної моделі встановлена експериментально.

При вивченні вмісту калію та вільного кортизолу в добовій сечі у 80 новонароджених в перші 168 годин життя встановлений тісний прямий кореляційний зв'язок між рівнем вільного кортизолу та калійурією ($r = 0,74$). Визначення калію в добовій сечі є малокоштовним та може бути використаним в лікарнях різного рівня з типовим оснащенням, оскільки не потребує дорогих оснащення та реактивів.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Збирають за допомогою сечоприймачів добову сечу, вимірюють її об'єм, після цього 0,5 мл сечі із

(13) U

(11) 66329

(19) UA

загального об'єму направляють в біохімічну лабораторію на дослідження іонів калію. Визначення калію в добовій сечі проводять фотометричним методом на біохімічному аналізаторі з використанням вітчизняних тест-систем, згідно з інструкцією. За допомогою рівняння регресії розраховують рівень вільного кортизолу в добовій сечі:

$$y = 43,68 + 63,36 \times x,$$

де y - вміст вільного кортизолу в добовій сечі (нг/мл), x - вміст іонів калію в добовій сечі (ммоль/л).

Таким чином визначають рівень вільного кортизолу в добовій сечі.

Кореляційний зв'язок між рівнем вільного кортизолу та каліюрією ілюструє таблиця.

Таблиця

Рангові рівні калію та вільного кортизолу сечі у новонароджених в ранньому неонатальному періоді життя

Рівень іонів калію в добовій сечі, (ммоль/л)	Вільний кортизол в добовій сечі (нг/мл)
0,5-10,0	75,36-677,25
10,1-20,0	683,61-1310,88
20,1-30,0	1317,21-1944,48

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Дитина Ж., доношена дівчинка, народилася в асфіксії тяжкого ступеня (за Апгар на 1 хвилині - 2 бали, на 2 хвилині - 3 бали), з масою тіла 3050 г, зріст 51 см. У зв'язку із неспроможністю самостійного дихання одержувала респіраторну підтримку ШВЛ з моменту народження. Клінічна картина характеризувалася вираженим синдромом пригнічення, гемодинамічними розладами. Лікування дитини проводилося, згідно з Наказом МОЗ України № 312 від 08.06.2007 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим». При поглибленому обстеженні дитини (ультразвукове та доплерометричне) діагностований крововилив в праву надниркову залозу. З урахуванням тяжкості стану та визначення топіки ураження, дитині проводилася добова колекція сечі із вимірюванням рівнів калію сечі та вільного кортизолу і кортизолу сироватки крові водночас. Показники склали: калій сечі - 0,5 ммоль/л, кортизол сечі 87 нг/мл, кортизол сироватки крові - 80 нг/мл.

Клінічний діагноз: Асфіксія тяжкого ступеня. Набряк головного мозку. Респіраторний дистрес-синдром. Крововилив в праву надниркову залозу, гіпокортицизм. Після проведення інтенсивної терапії дитину на 6-ту добу екстубовано. Новонароджену дівчинку виписано під нагляд дитячого ендокринолога. Подальше спостереження за дитиною та моніторинг рівнів гормонів надниркових залоз дозволили відмінити глюкокортикоїдну терапію. В динаміці в віці 6 місяців рівні гормонів відповідають віковій нормі (нормокортицизм), функція надниркових залоз компенсована, незважаючи на те, що має місце ультразвукова картина наявності «тяжу» в тканині гіпоплазованої правої надниркової залози. Дитина спостерігається згідно з Наказом МОЗ України № 149.

Приклад 2. Дитина А., хлопчик, народився у центрі екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з масою тіла при народженні 1340,0 г, 35 см. Гестаційний вік дитини - 29 тижнів. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя 6 балів, на 5-й хвилині - 6 балів. З урахуванням глибокої недоношеності та незрілості, дитина потребувала

штучної підтримки вентиляції легень. При об'єктивному дослідженні встановлено вкрай тяжкий стан, обумовлений інтранатальною гострою гіпоксією, респіраторним дистрес-синдромом. На фоні ознак морфофункціональної незрілості (за Балард - гестаційний вік 23 тижні), відмічається зниження моторики, м'язова гіпотонія, пригнічення рефлексів періоду новонародженості. Дихання за допомогою штучної вентиляції легень (апарат INTERMED, режим - assistant control). Параметри вентиляції: PIP - 22 см.вод.ст., PEEP - 6 см.вод.ст., Flow - 8 л/хвилину, FiO₂ 60 %, Ti - 0,3. Сатурація капілярної крові на тлі ШВЛ 90 %. Тони серця ритмічні. Артеріальний тиск 35/15 - 42/22 см.рт.ст. У дитини припущена відносна адреналова недостатність. Наднизька маса тіла при народженні була протипоказанням до дослідження крові. Протягом другої доби життя проводилася колекція сечі через сечовий катетер. Добовий діурез склав 22 мл (1,29 мл/кг/год). Дослідження іонів калію в добовій сечі - 3,67 ммоль/л, визначений рівень вільного кортизолу 274,9 (нг/мл). Водночас проводилося дослідження добової сечі на вміст вільного кортизолу - результат 225,49 (нг/мл). У дитини діагностована нормальна функція надниркових залоз, тому призначення глюкокортикоїдів для лікування артеріальної гіпотензії дитина не потребувала. Подальше лікування дитини проводилося згідно з Наказом МОЗ України № 584 від 29.08.2006 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні».

Приклад 3. Дитина О., хлопчик, другий з трійні, народився у центрі екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з масою тіла при народженні 1110,0 г, 34 см., шляхом операції кесаревого розтину в терміні гестації 27 тижнів. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя - 2 бали, на 5-й хвилині - 4 бали. 3 моменту народження та протягом 10 діб життя дитини потребувало протезування функції зовнішнього дихання. Клінічний діагноз: внутрішньошлуночковий крововилив. Перинатальне гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС. Внутрішньоутробна пневмонія. Респіраторний дистрес-синдром. Недоношеність 3 ступеня. Неонатальна жовтяниця, другий з трійні.

Протягом спостереження за дитиною стан її

залишався вкрай тяжким, обумовлений синдромом поліорганної недостатності. На третю добу життя за допомогою сечоприймача дитині проводиться збір добової сечі та визначення вмісту іонів калію та вільного кортизолу. Об'єм сечі 53 мл (2 мл/кг/добу). Вміст іонів калію в добовій сечі на третю добу життя склав 32,86 ммоль/л, розрахунковий вільний кортизол в добовій сечі - 2125,68

(нг/мл). Вміст вільного кортизолу в добовій сечі був 2384,31 нг/мл. Так, за допомогою рівня екскреції іонів калію у дитини діагностовано гіперкаліємію. Визначення вільного кортизолу в сечі підтвердило у дитини гіперкортицизм. Новонароджений мав несприятливий вихід раннього неонатального періоду.