



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66330 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61B 10/00  
G01N 33/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

1

(21) u201108980

(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 діагностики синдрому поліорганної недостатності у новонароджених дітей, що включає оцінку стану серцево-судинної системи (середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень), респіраторної системи (парціальне визначення кисню та вуглекислого газу, частота дихання), нервової системи (набряк мозку, м'язова гіпотонія), системи кровотворення (рівень гемоглобіну, гематокрит, тромбоцитів, початок згор-

2

тання крові), сечовивідної системи (рівень сечовини, креатиніну крові), шлунково-кишкового тракту (наявність стази шлунку, відсутність перистальтики, кровотеча), метаболізму (визначення кислотно-лужного стану, електролітів сироватки крові, глюкози), який **відрізняється** тим, що дітям, які мають неспроможність принаймні двох органів чи систем, додатково оцінюють функціональний стан надниркових залоз шляхом визначення рівня вільного кортизолу в добовій сечі, і якщо рівень кортизолу вище нормальних значень на 2 стандартних відхилення (+2 SD) і більше, стан функції надниркових залоз оцінюють як компенсовану недостатність; якщо рівень кортизолу нижче нормальних значень на (-2 SD) і більше, функцію надниркових залоз оцінюють як декомпенсовану недостатність та діагностують синдром поліорганної недостатності.

Корисна модель належить до медицини, а саме до методів діагностики в неонатології, і може бути використаною для діагностики синдрому поліорганної недостатності у новонароджених дітей.

Синдром поліорганної недостатності (СПОН) - тяжкий загальний патологічний стан, що супроводжується функціональною неспроможністю двох або більше органів чи систем життєзабезпечення організму.

Так, наприклад, відомий спосіб діагностики СПОН у новонароджених за станом серцево-судинної, респіраторної, сечовивідної систем, шлунково-кишкового тракту, метаболізму тощо (Суліма О.І. Сучасні аспекти асфіксії новонароджених // Актуальні питання неонатології: клінічні лекції та матеріали 1-ої науково-практичної школи-семінару. - К: КМАПО, 2003. - с. 137-151). При цьому недостатність серцево-судинної системи діагностують при середньому артеріальному тиску у доношених менше 45 мм рт. ст., у недоношених менше 40 мм рт. ст., частоті серцевих скорочень менше 80 або більше 180 за хвилину, порушенні ритму серця. Недостатність дихальної системи діагностують при частоті дихання менше 35 або

більше 80 на хвилину, парціальному тиску кисню артеріальної крові менше 50 см вод. ст., вуглекислого газу - більше 60 см вод. ст. Недостатність нервової системи характеризується клінікою набряку мозку, гіпотонією, судомами, відсутністю фотореакції зіниць (не медикаментозної). Недостатність системи гемостазу діагностують при гемоглобіні менше 150 г/л, гематокриті менше 40 %, тромбоцитах менше  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ , початку згортання крові більше 5 хвилин. Недостатність сечовидільної системи діагностують при рівнях сечовини крові більше 10 ммоль/л, креатиніну крові більше 177 ммоль/л. Недостатність шлунково-кишкового тракту характеризується наявністю стази в шлунку більше 1,5 мл за годину, відсутністю перистальтики та самостійного випорожнення, меленою, кровотечею. Порушення метаболізму характеризуються рН артеріальної крові менше 7,1, ВЕ менше -15, рівнями натрію сироватки менше 130 або більше 150 ммоль/л, калію сироватки менше 3 або більше 7 ммоль/л, кальцію сироватки менше 1,7 ммоль/л, глюкози крові менше 3,5 або більше 12 ммоль/л. І якщо реєструють неспроможність 2-х систем організму - діагностують СПОН.

(13) U

(11) 66330

(19) UA

Даний спосіб діагностики синдрому поліорганної недостатності у новонароджених дітей є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Основним недоліком прототипу є те, що він не враховує стан функції надниркових залоз.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності діагностики синдрому поліорганної недостатності у новонароджених дітей в ранньому неонатальному періоді.

Задачу, покладену в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі діагностики СПОН у новонароджених дітей, що включає оцінку стану серцево-судинної системи (середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень), респіраторної системи (парціальне визначення кисню та вуглекислого газу, частота дихання), нервової системи (набряк мозку, м'язова гіпотонія), системи кровотворення (рівень гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитів, початок згортання крові), сечовивідної системи (рівень сечовини, креатиніну крові), шлунково-кишкового тракту (наявність стази шлунку, відсутність перистальтики, кровотеча), метаболізму (визначення кислото-лужного стану, електrolітів сироватки крові, глюкози), згідно з корисною моделлю, дітям, що мають неспроможність принаймні двох органів чи систем, додатково оцінюють функціональний стан надниркових залоз шляхом визначення рівня вільного кортизолу в добовій сечі, і якщо рівень кортизолу вище нормальних значень на 2 стандартних відхилення (+2 SD) і більше, стан функції надниркових залоз оцінюють як компенсовану недостатність; якщо рівень кортизолу нижче нормальних значень на (-2 SD) і більше, функцію надниркових залоз оцінюють як декомпенсовану недостатність та діагностують СПОН.

Технічний ефект корисної моделі, а саме, підвищення точності діагностики СПОН у новонароджених дітей обумовлений тим, що виконують не тільки моніторинг систем організму, а й враховують зміни продукції гормонів стресу (вільного кортизолу в добовій сечі), що дає змогу, з одного боку, уточнити діагностику стану функції надниркових залоз, а з другого боку, своєчасно оцінити ефективність терапії, яка може впливати на покращення їх функції та гальмувати прогресування СПОН в бік летального виходу.

Раннє виявлення дисфункції надниркових залоз має велике клінічне значення у новонароджених, оскільки надниркова кома розвивається при внутрішньоутробній гіпоксії й асфіксії немовлят, родовій травмі (Протоколи надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному та дошпитальному етапах. Додаток до Наказу МОЗ № 437 від 30.08.2004). Гіпоксія, яка частіше за все обумовлює критичні стани в новонароджених, призводить до порушень функції кори надниркових залоз та зменшення продукції глюкокортикоїдів. Роль глюкокортикоїдів при стресовому (критичному) стані організму не можна переоцінити, оскільки їх продукція направлена на підтримку життєзабезпечення, а саме, регуляцію діяльності

серцево-судинної системи, комплайенс легень, регуляцію концентраційної та екскреторної функції нирок, затримку води в організмі, підтримку нормального рівня глюкози в крові тощо.

Спосіб здійснюють наступним чином. Дітям, які мають щонайменш дисфункцію двох органів та систем, сечу збирають протягом 24 годин за допомогою сечового катетера або сечоприймача з подальшим вимірюванням об'єму. В 0,5 мл сечі з добового загального об'єму визначають вміст вільного кортизолу. Визначення кортизолу в 1 мл сечі (нг/мл) помножують на об'єм виділеної сечі за добу та розділяють на 1000 (мкг/добу). Оцінка динаміки показників може проводитися протягом всього раннього неонатального періоду життя дитини (168 годин), в тому числі на фоні терапії.

В залежності від рівня вмісту гормонів в сечі виділяють наступні види порушень функції надниркових залоз:

1. Нормальна функція: середнє значення із стандартним відхиленням ( $M \pm SD$ ), або референтні значення параметрів кортизолу згідно з методиками, які застосовуються в лабораторії (в межах вікової норми).

2. Компенсована недостатність: підвищена функція надниркових залоз, коли рівні кортизолу в сечі перевищують вікові показники на 2 SD або референтні значення згідно з методиками, які застосовуються в лабораторії.

3. Декомпенсована недостатність: зменшена функція надниркових залоз, рівень кортизолу добової сечі менше на 2 SD від вікової норми або референтних параметрів згідно з методиками, які застосовуються в лабораторії (в межах вікової норми).

СПОН діагностують при декомпенсованій недостатності.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Дитина С., хлопчик, народилася у центрі екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з масою тіла при народженні 710,0 г, ріст 31 см, термін гестації 24 тижня. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя 2 бали, на 5-й хвилині - 4 бали. З урахуванням глибокої недоношеності та незрілості, дитина потребувала штучної підтримки вентиляції легень та введення екзогенного сурфактанту. При об'єктивному дослідженні встановлено: стан вкрай тяжкий, обумовлений інтранатальною гострою гіпоксією та гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, респіраторним дистрес-синдромом. На фоні ознак морфофункціональної незрілості (за Балард - 23 тижні гестаційний вік), відмічається зниження моторики, м'язова гіпотонія, пригнічення рефлексів періоду новонародженості, фотореакції зіниць симетрично знижені. Дихання за допомогою штучної вентиляції легень. Параметри вентиляції: PIP-22 см вод. ст., РЕЕР-6 см вод. ст., Flow-8 л/хвилину, FiO<sub>2</sub> 0,3. Сатурація капілярної крові на тлі ШВЛ 90 %. Тони серця ритмічні. Частота серцевих скорочень 122 на хвилину, артеріальний тиск 35/15 мм рт. ст., середній артеріальний тиск - 22 мм рт. ст. Лікування дитини проводилося згідно з Наказом МОЗ України № 584 від 29.08.2006 "Про затвер-

дження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні". Клінічний діагноз: Синдром поліорганної недостатності. Недоношеність IV ступеня. Протягом другої доби життя проводилася колекція сечі через сечовий катетер. Добовий діурез склав 22 мл (1,29 мл/кг/год.). Рівень вільного кортизолу в добовій сечі склав 4,99 мкг/добу (-2,46SD), що свідчило на користь декомпенсованої адреналової недостатності. Наявність синдрому поліорганної недостатності у дитини з ураженням серцево-судинної, респіраторної, нервової систем та функції надниркових залоз з ознаками стадії декомпенсації, призвели у дитини до несприятливого перебігу раннього неонатального періоду.

Приклад 2. Дитина Г, дівчинка, народилася у центрі екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з масою тіла при народженні 1670,0 г, 41 см, в терміні гестації 31 тиждень. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя 5 балів.

При об'єктивному огляді стан новонародженої тяжкий за рахунок дихальних розладів та неврологічних симптомів. Млява. Спонтанна моторика та рефлексії періоду новонародженості знижені, фотореакції зіниць симетрично знижені. Шкірні покриви бліді, виражені мікроциркуляторні розлади. Симптом "білої плями" більше 3 сек. Слизові оболонки рожеві. Перкуторно над легенями коробковий відтінок легеневого звуку, аускультативно - дихання жорстке, мінливі дрібнопухирчасті хрипи. Привертає увагу участь у акті дихання допоміжної мускулатури: роздування крил носа, утягнення міжреберних проміжків, мечоподібного відростку, передньої черевної стінки. Функція зовнішнього

дихання протезувалася ШВЛ. Діяльність серця ритмічна. ЧСС - 128 уд./хв. Артеріальний тиск - 50/35 мм рт.ст., середній артеріальний тиск - 20 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка, селезінка не збільшені. Перистальтика вислуховується. Меконії не було. Гематокрит: 54 %. Цукор крові - 3,0 ммоль/л. Креатинін крові 0,066 ммоль/л, сечовина крові - 4,0 ммоль/л.

Клінічний діагноз: Синдром поліорганної недостатності. Недоношеність II ступеня. Протягом спостереження за дитиною стан її залишався тяжким за наявності недостатньої функції органів дихання та неврологічних розладів. З метою прогнозування розвитку дисфункцій інших органів та систем проводився моніторинг гемодинаміки, діурезу, сатурації кисню, артеріального тиску, визначався ступінь толерантності до ентерального харчування тощо. Протягом першої доби життя проводилася колекція сечі з підрахунком загального її об'єму - 25 мл. Вміст кортизолу в добовій сечі свідчив про декомпенсовану функцію надниркової залози (рівень вільного кортизолу сечі був менший за нижчу межу референтних значень або (-2,42SD)), у зв'язку із чим проведена терапевтична корекція. В динаміці спостереження на 4 добу життя проведено повторне дослідження кортизолу в сечі. Об'єм добової сечі склав 51 мл, вміст вільного кортизолу в динаміці через три дні відповідав референтним значенням (-1,75SD), що розцінено як нормальну функцію надниркових залоз. Дитину на 6 добу життя з діагнозом: недоношеність 2 ступеня, неонатальна жовтяниця переведено до другого етапу надання медичної допомоги недоношеним дітям.