



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **17127** (13) **U**
(51) МПК (2006)
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ БІОХІМІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ТРАВНІЙ СИСТЕМІ У НЕМОВЛЯТ З ГРУП ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ

1

2

(21) u200602647

(22) 13.03.2006

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Яловчук Андрій Вікторович

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб біохімічної діагностики ступеня тяжкості функціональних порушень в травній системі у

немовлят з груп перинатального ризику, який включає разом із загальноклінічним обстеженням проведення біохімічного дослідження показників у сироватці крові, який **відрізняється** тим, що досліджують у сироватці крові показники моноамінів: адреналін, норадреналін, результати порівнюють з віковою нормою і при відповідному підвищенні значень моноамінів діагностують функціональний характер порушень у травній системі.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до педіатрії, і може бути використана для визначення ступеня тяжкості порушень в травній системі, зокрема функціональних гастроінтестинальних захворювань, у дітей раннього віку, що народилися від матерів з ускладненим перебігом вагітності та пологів (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності, пологи шляхом кесарева розтину, тощо).

Одним з негативних факторів, що можуть спричинювати припинення грудного вигодовування немовлят, часту зміну сумішей та погіршення загального стану дітей першого року життя взагалі, є виникнення в них функціональних гастроінтестинальних порушень [Траверсе Г.М., Ковальова О.М. Аналіз причин, які сприяють розвитку аліментарне залежної патології у дітей раннього віку // Перинатологія та педіатрія. - 2001. - №4. - С.34-37; Казакова Л.М. К вопросу о вскармливании грудных детей // Педиатрия. - 2002. - №1. - С.65-66]. Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту досить розповсюджені у немовлят перших місяців життя та займають одне з головних місць в структурі патології органів травлення у дітей старшого віку. Так, визначається, що рекурентні абдомінальні болі носять функціональний характер у 90-95% дітей та лише у 5-10% пов'язані з органічною причиною [Баранов А.А., Щеплягина Л.Д. Фундаментальне и прикладное исследование по проблемам роста и развития детей и подростков // Рос. педиатрический журнал. - 2000. - №5. - С.5-12; Избранные лекции по гастроэнтерологии / Под

ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. - М.: МЕДпресс, 2001. - 88с.].

Згідно сучасним уявленням, функціональні порушення травної системи - це різноманітна комбінація гастроінтестинальних симптомів без структурних порушень [Vegetativnye rasstroystva: klinika, lechenie, diagnostika. / Под ред. А.М. Вейна. - М.: МИА, 1998. - 752с.]. Причини функціональних порушень знаходяться поза органу, функція якого порушена, і пов'язані з порушеннями регуляції діяльності цього органу. Визначаються механізми порушень нервової регуляції, які зумовлені вегетативними дисфункціями чи наслідками органічного ураження центральної нервової системи [Пальчик А.Б. Эволюционная неврология. - СПб: Питер, 2002. - 384с.; Барашнев Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии. - 2002. - №1. - С.6-13].

Загальновідомо, що передумови до виникнення більшості хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей закладаються протягом перших років життя і часто дебютують в них у вигляді тривалих гастроінтестинальних порушень [Избранные лекции по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. - М.: МЕДпресс, 2001. - 88с.; Бережанская С.Б., Созаева Д.И., Погорелова Т.Н. Функциональное состояние слизистого барьера желудка у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС // Педиатрия. - 2001. - №3. - С.22-24]. При цьому, відзначається, що значна частина вага тривалих гастроінтестинальних порушень спостерігається серед дітей з груп

(13) **U**
(11) **17127**
(19) **UA**

перинатального ризику, насамперед, дітей, що постраждали від внутрішньоутробної гіпоксії (діти від матерів з ускладненим перебігом вагітності) [Лук'янова О.М. Актуальні проблеми перинатології на сучасному етапі охорони здоров'я // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - №3. - С.3-6]. Зазначені негативні тенденції пояснюються тим, що перинатальна гіпоксія через несприятливі метаболічні зрушення (підвищена активність гліколізу, недостатність антиоксидантної системи) впливає не тільки вибірково на мозок, але і прямо призводить до поліорганичних ушкоджень, тобто визначається недостатність серця, нирок, травної системи тощо [Барашнев Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - №1. - С.6-13].

Разом з цим, з проблемою функціональних порушень травної системи у дітей раннього віку практично щодня зустрічаються батьки та педіатри, але досить ефективних і "швидких" алгоритмів корекції цих негараздів, як і прогностичного значення ступеня їх тяжкості на подальший розвиток травної системи, особливо у немовлят з груп перинатального ризику, в літературі остаточно ще не визначено [Майданник В.Г. Перспективи розвитку клінічної педіатрії в 21 столітті // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №1. - С.8-12; Ильенко Л.И., Зубарева Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению гипоксически-ишемических поражений ЦНС у доношенных детей первого года жизни // Педиатрия. - 2003. - №2. - С.87-92]. Це зумовлено, в першу чергу, тим, що діагностика тяжкості функціональних гастроінтестинальних порушень часто викликає суттєві труднощі у практичних лікарів та приводить до великої кількості непотрібних досліджень та призначенню нераціональної терапії [Пальчик А.Б. Эволюционная неврология. - СПб: Питер, 2002. - 384с.].

Все це і обумовлює актуальність пошуку підходів до більш об'єктивної диференціальної діагностики функціональних порушень в травній системі у дітей першого року життя, що надасть основу для призначення їм своєчасної та адекватної терапевтичної корекції.

Відомим є спосіб диференціальної діагностики ступеня тяжкості функціональних порушень травної системи у дітей раннього віку, в якому з метою виключення в них органічних порушень шлунково-кишкового тракту додатково до загальноклінічного обстеження та бактеріологічного дослідження калу проводять ультразвукові та ендоскопічні дослідження [Избранные лекции по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. - М.: МЕДпресс, 2001. - 88с.]. Вказаний спосіб застосовують таким чином.

Якщо під час обстеження у дитини перших років життя визначали існування виражених гастроінтестинальних симптомів (значні зригування, кишкові кольки, прояви метеоризму, інше), їй додатково до загальноприйнятого дослідження призначали проведення ультразвукового дослідження органів шлунково-кишкового тракту, фіброгастроскопії та бактеріологічного дослідження ка-

лу. При умові відсутності патологічних змін у стані травної системи дитини за результатами проведення обстеження припускали функціональний характер визначених гастроінтестинальних порушень та призначали певні терапевтичні заходи (седативні та ноотропні препарати, гомеопатичні засоби). При відсутності позитивного ефекту від запропонованої реабілітації через 1-3 місяці повторювали зазначений вище комплекс досліджень.

Позитивним у вказаному способі диференційної діагностики ступеня тяжкості порушень в травній системі у дітей є те, що результати зазначеного об'єму параклінічного обстеження (ультразвукове та ендоскопічне дослідження, бактеріологічне дослідження калу) дозволяють максимально повно та об'єктивно оцінити стан травної системи дітей, що ефективно можливо застосовувати для визначення в них тяжких органічних чи інфекційно-запальних захворювань шлунково-кишкового тракту.

Головним недоліком даного способу є те, що інвазивність (ендоскопічні дослідження) запропонованої методики та складність у проведенні дозволяють його застосовувати тільки в обмежених випадках, у дітей з важкими порушеннями в травній системі та в умовах спеціалізованого стаціонару. Останнє обмежує застосування вищезгаданого методу в широкій амбулаторній практиці.

Відомий також спосіб прогнозованої діагностики функціональних порушень травної системи у дітей раннього віку, зокрема дітей з груп перинатального ризику, запропонований О.Г. Шадріним, який доповнює результати загальноклінічного обстеження даними тестування батьків дітей щодо анамнестичних та медичних факторів, які можуть негативно впливати на розвиток в них функціональних гастроінтестинальних порушень [Шадрин О.Г. Фактори ризику та прогнозування розвитку синдрому подразненого кишечника у детей. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №1. - С.13-16].

Автор пропонує разом з даними загальноклінічного обстеження оцінювати результати запропонованої анкети, що заповнюється батьками дітей і містить питання про вірогідність впливу низки несприятливих анамнестичних і біологічних факторів на ризик виникнення в цих дітей ознак функціональних гастроінтестинальних порушень. Питання анкети включають відомості про характер вагітності матері, особливості харчування та побуту дитини, анамнестичні дані щодо фактів існування больового абдомінального синдрому, частоті випорожнень, інше. Якщо підсумковий результат проведеного тестування був вищий, ніж коефіцієнт, який був визначений емпіричним шляхом, вважалося, що у дитини є досить високий ризик виникнення функціональних порушень з боку травної системи. Останнє вимагало проведення певних лікувальних заходів (седативні та ноотропні препарати, полівітаміни).

До переваг цього способу треба віднести простоту у проведенні та чисельність критеріїв, які аналізуються, що визначає своєчасність та ефективність проведення медикаментозної корекції в амбулаторних умовах. Позитивним у способі також

є те, що під час тестування автор звертає увагу на індивідуальні особливості психо-емоційного та фізичного розвитку дітей, що визначає індивідуальний підхід до термінів призначення профілактично-лікувальних заходів.

Недоліком даного методу є те, що зазначена анкета запропонована для діагностики функціональних порушень травної системи тільки у дітей старшого віку. Останнє не може бути використано для оцінки стану здоров'я немовлят, що особливо актуально для дітей перших місяців життя з груп перинатального ризику для своєчасного призначення їм адекватних профілактично-лікувальних заходів.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб діагностики функціональних гастроінтестинальних порушень у дітей раннього віку, при якому разом із загальноклінічним оглядом та нейросонографією проводять дослідження у сироватці крові немовлят активності нейроспецифічної енolази та антитіл до неї методом імуноферментного аналізу [Рогаткин С.О., Володин Н.Н., Гурина О.И. Перспективы иммунохимического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных // Педиатрия. - 2001. - №4. - С.35-43]. Вказаний спосіб автори застосовують таким чином.

При встановленні в дитини відповідних несприятливих даних з анамнезу та визначенні в неї певних відхилень у стані здоров'я, зокрема виражених функціональних гастроінтестинальних порушень, додатково при обстеженні визначають у сироватці крові дитини активність нейроспецифічної енolази та антитіл до неї методом імуноферментного аналізу. При підвищених значеннях нейроспецифічної енolази та антитіл до неї припускають існування в дитини порушення з боку нервової системи та функціональний характер змін в травній системі, що зумовлює призначення дитині адекватної медикаментозної корекції (ноотропні та полівітаміні препарати) термінами в 1-2 місяці. По закінченні лікувального курсу по результатах загального обстеження дитини, що включає і повторне визначення показників нейроспецифічної енolази та антитіл до неї, приймають рішення про необхідність продовження реабілітаційних заходів.

До переваг цього способу треба віднести об'єктивність біохімічної діагностики ступеня тяжкості функціональних гастроінтестинальних порушень у немовлят, що визначає ефективність проведення реабілітаційних заходів. Позитивною стороною способу є також швидкість отримання результатів обстеження, що може впливати на терміни проведення терапії.

Головним недоліком даного способу є те, що для діагностики ступеня тяжкості функціональних порушень травної системи у дітей застосовують метод з використанням досить коштовних і дефіцитних наборів реактивів, який призначений для оцінки характеру порушень при органічних ушкодженнях нервової системи внаслідок внутрішньоутробної гіпоксії. У дітей з груп перинатального ризику, у більшості з яких спостерігаються

функціональні мінімальні порушення нервової системи, що, власне, спричинює в цих дітей вираженість проявів гастроінтестинальних симптомів, дослідження вмісту нейроспецифічної енolази та антитіл до неї часто не має специфічної підстави, що зумовлює вірогідність отримання помилкових результатів.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу діагностики ступеня тяжкості функціональних порушень в травній системі у немовлят з груп перинатального ризику, в якому шляхом додаткового дослідження показників крові досягається об'єктивізація оцінки характеру та ступеня тяжкості перебігу гастроінтестинальних симптомів для своєчасного призначення дітям відповідних лікувальних заходів.

Поставлена задача вирішується у способі біохімічної діагностики ступеня тяжкості функціональних порушень в травній системі у немовлят з груп перинатального ризику, який включає разом із загальноклінічним обстеженням проведення біохімічного дослідження показників у сироватці крові, згідно з корисною моделлю, досліджують у сироватці крові показники моноамінів адреналін, норадреналін, результати порівнюють з віковою нормою і при відповідному підвищенні значень моноамінів, діагностують функціональний характер порушень у травній системі.

Заявлений спосіб відрізняється від вже існуючих тим, що диференційна діагностика характеру порушень в травній системі у немовлят та визначення в них ступеня тяжкості перебігу функціональних гастроінтестинальних проявів базується на результатах біохімічного дослідження, за допомогою яких оцінюється характер зрушень, власне, в самій нервовій системі, - визначення показників моноамінів у сироватці крові (адреналін, норадреналін). Це дозволяє об'єктивно оцінювати важкість існуючих у дитини функціональних гастроінтестинальних симптомів та прогнозувати характер подальшого їх перебігу, що обумовлює своєчасне призначення їй адекватної дієтичної та медикаментозної корекції в індивідуалізованих для кожного термінах.

Результати проведених досліджень показують, що у немовлят з груп перинатального ризику (діти від матерів з ускладненим перебігом вагітності) функціональні порушення в травній системі мають досить питому вагу (70,8%-87,2%) в структурі їх загальної захворюваності, мають тривалий та несприятливий перебіг, у 18,4% обстежених дітей трансформувалися у старшому віці в хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту.

Заявлений спосіб реалізують таким чином.

Під час загальноклінічного обстеження дітей 1-го року життя, особливо з груп перинатального ризику (діти від матерів з ускладненим перебігом вагітності, інші), в яких спостерігаються тривалі та значні порушення з боку травної системи, додатково досліджують вміст у сироватці крові адреналіну та норадреналіну. У випадку встановлення в дитини підвищених значень зазначених моноамінів у відповідності до вікової норми, приходять до висновків про існування в дитини функціональних гастроінтестинальних порушень, перебіг яких має

несприятливий характер з вірогідним ризиком розвитку в неї хронічних порушень у травній системі, що потребує призначення їй певних лікувальних заходів (ноотропні та полівітамінні препарати).

Відсутність позитивних змін в перебігу функціональних порушень в травній системі у немовлят через 1-2 місяці на фоні проведеного лікування потребує проведення повторного обстеження дитини з додатковим визначенням показників сироваткових моноамінів для корекції реабілітаційних заходів. Так слідує до нормалізації результатів клініко-біохімічного обстеження.

За зазначеним способом було обстежено 106 дітей раннього віку, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності та пологів (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності, пологи шляхом кесарева розтину), та 17 немовлят від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

Приклад

Наталія К., 1 місяць. Діагноз: Функціональне порушення травної системи (кишкові кольки).

Дівчинка поступила до стаціонару із скаргами матері на виражений та тривалий неспокій, часту вередливість та плач дитини під час їжі, короткий і поверхневий сон. Вищевказані прояви спостерігалися з другого тижня життя. Застосування спазмолітика "еспумізану" та заспокійливих фіточаїв позитивного ефекту не дало. З анамнезу відомо, що вагітність у матері була ускладнена фетоплацентарною недостатністю, дитина з часу народження знаходилась на штучному вигодовуванні (суміш "Нутрілон"). Об'єктивно: дитина активна, фізичний та психомоторний розвиток відповідно віку. Голова округлої форми, великий струмочок - 3,5+3,5см. Вередливість дитини спостерігається більше у ранкові та денні годинні та часом триває до півгодини. Тонус м'язів на нижніх кінцівках підвищений, рефлекс високий. Носове дихання вільне, слизова оболонка зеву - рожева. При аускультативній легень - пуерильне дихання. Тони серця ясні, ритмічні. Живіт м'який, аускультативно визначається підвищення перистальтики кишечника, печінка не збільшена. Випорожнення самостійні, але нерегулярні, без патологічних домішок. При обстеженні:

- клінічний аналіз крові: гемоглобін - 136г/л, еритроцити - $4,2 \cdot 10^{12}$, к.п. - 0,89, лейкоцити - $6,8 \cdot 10^9$, е - 2%, п/я - 4%, с/я - 57%, л - 32%, м - 5%, ШОЕ - 7%.

- клінічний аналіз сечі: без патологічних змін.
- копрологічне дослідження: без патологічних змін.

- аналіз калу на дисбактеріоз: без патологічних змін.

- нейросонографія: патологічних змін не визначено.

- консультація дитячого невролога: патології не визначено, рекомендовано застосування заспокоїливого фітозбору та повторна консультація через місяць.

- біохімічне дослідження: адреналін - 6,7нм/л (N-5,9+0,63нм/л), норадреналін - 41,4нм/л (N-30,5+3,14нм/л).

Була призначена терапія: пікамилон по 5мг двічі на день - 1міс, відвар валеріани по 1ч.л. двічі на день - 1міс.

Через місяць після отриманої терапії при повторному огляді дитини в поліклініці функціональних гастроінтестинальних порушень не визначалося, під час повторного комплексного обстеження дівчинки в 6 місяців, як дитини з групи перинатального ризику (2-А група здоров'я), результати біохімічного дослідження крові (вміст моноамінів) відповідали віковим нормам.

Результати обстеження дали підставу вважати проведений курс терапії стосовно функціональних порушень у травній системі дитини (кишкові кольки) своєчасним та ефективним.

Заявлений спосіб досить простий у використанні і може бути рекомендований при обстеженні дітей раннього віку в амбулаторних умовах. Останнє, крім більш об'єктивної оцінки стану здоров'я дитини, дозволяє раціонально та обґрунтовано використовувати медикаментозні засоби в терапії. Використання запропонованого способу при обстеженні немовлят з груп перинатального ризику, в яких спостерігається переважно важкий та тривалий перебіг функціональних порушень травної системи, допомагає оптимізувати медикаментозні заходи їх реабілітації, сприяє подовженню термінів грудного вигодовування та покращує прогноз перебігу в них перинатального ураження ЦНС, що може вважатися доцільним у загальній програмі їх диспансерного спостереження з метою профілактики розвитку в них хронічних захворювань травної системи у старшому віці.