

**А.Г. Бабінцева**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ГІПОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ЦНС У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

**Ключові слова:** недоношена ново-  
народжена дитина, гіпоксичне  
ураження ЦНС, дискримінантний  
аналіз, багатofакторний кореля-  
ційний аналіз.

**Резюме.** У статті представлені диференційно-діагностичні кри-  
терії ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС у недоно-  
шених новонароджених дітей, визначення яких може допомогти  
у проведенні профілактичних заходів, своєчасної діагностики та  
адекватної медикаментозної корекції даної патології в ранньому  
неонатальному періоді.

### Вступ

За даними літератури, оцінка ступеня тяжко-  
сті гіпоксичного ураження центральної нервової  
системи (ЦНС) у новонароджених дітей прово-  
диться з урахуванням аналізу даних соматичного  
стану здоров'я матерів, особливостей перебігу  
вагітності та пологів, визначення гестаційного  
віку, відповідності строків гестації до ступеня  
зрілості новонародженого, динаміки показників  
за шкалою Апгар, об'єму та тривалості реаніма-  
ційних заходів, ефективності процесів кардіо-  
респіраторної та метаболічної адаптації [1, 7, 8, 9,  
10, 11]. Але залишаються недостатньо вивченими  
питання особливостей клінічних проявів гострого  
періоду гіпоксичної енцефалопатії у передчасно  
народжених дітей відповідно ступеня тяжкості  
патології, а також додаткових параклінічних по-  
казників, які відображають ступінь порушення  
метаболічних процесів.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення диференційно-діагностичних кри-  
теріїв ступеня тяжкості гіпоксичного ураження  
ЦНС у недоношених дітей в ранньому неонаталь-  
ному періоді з урахуванням особливостей клініч-  
них проявів та ступеня метаболічних порушень.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено комплексне клініко-параклінічне  
обстеження 83 недоношених новонароджених  
дітей, з яких у 27 дітей відмічалися прояви гіпок-  
сичного ураження ЦНС легкого ступеня тяжкості,  
у 26 дітей – відповідно середнього ступеня важко-  
сті, у 30 дітей – відповідно тяжкого ступеня. Для  
порівняння додаткових параклінічних показників  
контрольну групу склали 10 здорових дітей, які  
народилися у фізіологічний термін гестації.

Клінічно ступінь тяжкості гіпоксичного ура-  
ження ЦНС у передчасно народжених дітей  
визначався з урахуванням загальної оцінки не-  
врологічного статусу на третій добі життя, який  
досліджувався згідно модифікованій схемі не-  
врологічного огляду.

Комплекс біохімічних досліджень крові про-  
ведений за мікрометодиками з використан-  
ням біохімічного аналізатора "ULTRA" фірми  
"Коне", Фінляндія (реактиви фірми) та апарату  
для електрофорезу "Paragon" фірми "Бекман",  
Австрія (реактиви фірми) в умовах обласного  
діагностичного центру. Дослідження показни-  
ків про- та антиоксидантної систем організму  
включали: активність каталази плазми крові [3];  
рівень окислювальної модифікації білків (ОМБ)  
[4]; рівень церулоплазміну [2]; рівень HS-груп  
в плазмі крові [5]. Показники ІL1b та ІL6 в си-  
роватці крові визначали за методом непрямой  
імунофлюоресценції в умовах лабораторії центру  
репродукції людини Буковинського державного  
медичного університету з використанням набору  
реагентів ProCon фірми ООО "Протеїновий  
контур" (м.С.Петербург).

Дискримінантний аналіз даних неврологічно-  
го статусу недоношених дітей, а також багатofак-  
торний кореляційний аналіз параклінічних показ-  
ників проводилися за допомогою комп'ютерної  
програми "STATGRAPHICS" (1991) [6].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Шкали, які традиційно використовуються для  
диференційної діагностики ступеня тяжкості  
гіпоксичного ураження ЦНС у новонароджених,  
у тому числі класифікації Sarnat H.B.-Sarnat M.S.  
(1976), Finer N.N. (1981) та Dubowitz L.M.S.  
(1985) [7], не дозволяють провести об'єктивну

оцінку неврологічного статусу недоношених дітей з урахуванням ступеня морфо-функціональної зрілості та вираженості соматичної патології. Виходячи з цього, нами запропонована модифікована схема оцінки неврологічного статусу, яка розроблена на основі загальноприйнятої класифікації постаноксичної енцефалопатії у доношених новонароджених за Sarnat H.B.-Sarnat M.S., 197-бр. (табл.). Згідно розробленій схемі проводиться оцінка 14-ти, на нашу думку, найбільш значимих клінічних параметрів, кожен з яких має бальну оцінку відповідно ступеню прояву патологічної симптоматики. При цьому, вивчення рефлексорної діяльності проводиться з урахуванням особливостей її становлення залежно від гестаційного віку дитини з виділенням вікової межі (32-33-й тиждень гестації), після якої значне послаблення або відсутність рефлексів у дитини свідчить про патологічне ураження нервової системи. Враховуючи суттєвий вплив соматичної патології на порушення неврологічних функцій, при обстеженні недоношених дітей визначається також ступінь тяжкості дихальних розладів.

Встановлення клінічного ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС у недоношених дітей проводиться з урахуванням загальної оцінки неврологічного статусу в балах. Так, легкий ступінь тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС діагностується при загальній оцінці  $8,6 \pm 0,19$  балів, середній ступінь – відповідно  $16,1 \pm 0,38$  балів, тяжкий ступінь – відповідно  $25,5 \pm 0,74$  балів. Визначення ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС у конкретної дитини проводиться відповідно до найменшої різниці загальної оцінки її неврологічного статусу від розрахованих середніх значень.

З метою підтвердження точності клінічної діагностики ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС був проведений дискримінантний аналіз даних оцінки неврологічного статусу 83 недоношених дітей. У якості класифікаційного фактора був вибраний ступінь тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС: фактор 3 характеризував гіпоксичне ураження ЦНС легкого ступеня, 5 – відповідно середнього ступеня тяжкості та 7 – тяжкого ступеня. При цьому, оцінка критерію неврологічного обстеження дитини згідно таблиці неврологічного огляду “1 бал” відповідала 3 балам при проведенні дискримінантного аналізу, оцінка “2 бали” – відповідно 5 балам, оцінка “3 бала” – відповідно 7 балам. Відсутність даної ознаки або “0 балів” згідно таблиці відповідало 1 балу при проведенні дискримінантного аналізу.

Результати проведеного дискримінантного аналізу показали чіткий розподіл дітей на основні групи, які розміщені навколо трьох центроїдів.

Центроїд 3 мав координати  $F1=-4,37$ ,  $F2=1,09$ , центроїд 5 - відповідно  $F1=-0,16$ ,  $F2=-2,26$ , центроїд 7 - відповідно  $F1=4,07$ ,  $F2=0,98$ .

Визначення координат оцінки неврологічного статусу конкретної дитини проводилося за допомогою відповідних формул:

$$F1 = -10,72 + (-0,11)x_{f1} + 0,59x_{f2} + 0,35x_{f3} + 0,05x_{f4} + 0,75x_{f5} + 0,05x_{f6} + 0,32x_{f7} + 0,2x_{f8} + 0,11x_{f9} + 0,06x_{f10} + 0,17x_{f11} + 0,0008x_{f12} + (-0,08)x_{f13} + (-0,008)x_{f14} + 0,03x_{f15}$$

$$F2 = 4,34 + 2,1x_{f1} + (-1,79)x_{f2} + (-0,8)x_{f3} + (-0,34)x_{f4} + (-0,22)x_{f5} + (-0,22)x_{f6} + (-0,26)x_{f7} + (-0,07)x_{f8} + (-0,16)x_{f9} + (-0,24)x_{f10} + (-0,2)x_{f11} + 0,09x_{f12} + (-0,24)x_{f13} + (-0,18)x_{f14} + 0,34x_{f15}$$

Точність клінічної діагностики ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС у недоношених дітей в ранньому неонатальному періоді згідно результатам дискримінантного аналізу даних оцінки неврологічного статусу склала 100% у трьох групах дослідження.

Із метою встановлення додаткових диференційно-діагностичних критеріїв ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС у передчасно народжених дітей може бути використана математична модель багатофакторного кореляційного аналізу параклінічних показників:

$$Y = 0,76x_{f1} + (-0,5)x_{f2} + 0,29x_{f3} + (-0,22)x_{f4} + (-0,09)x_{f5}$$

Згідно даної моделі нами запропоновано визначення у недоношених дітей при народженні рівнів загального білка та альбумінів, сечовини та сечової кислоти, глюкози, загального білірубіну та його фракцій, холестерину, іонів кальцію, активності ЛДГ, АсАТ та АлАТ, а також активності каталази плазми крові та ГГТ, рівнів церулоплазміну та HS-груп плазми крові, ступеня ОМБ та рівнів ІІ-1, ІІ-6. При цьому, диференційна діагностика ступеня тяжкості даної патології у конкретної дитини проводиться з урахуванням значення коефіцієнту “Y”. Так, значення “Y” < -1 відповідає контрольним показникам або відсутності патології ЦНС, значення  $-1 < Y < 0$  – відповідає гіпоксичному ураженню ЦНС легкого ступеня, значення  $0 < Y < +1$  – відповідає гіпоксичному ураженню ЦНС середнього ступеня тяжкості, значення “Y” > +1 – відповідає гіпоксичному ураженню ЦНС тяжкого ступеня.

Достовірність представлених диференційно-діагностичних критеріїв ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС у недоношених дітей в ранньому неонатальному періоді була підтверджена на клінічному прикладі: дитина Ф. жіночої статі народилася від ІV вагітності, ІІ пологів у 28 тижнів гестації. При народженні маса тіла 1300 г, довжина – 40 см. Оцінка за шкалою Баллард –

Оцінка неврологічного статусу недоношених новонароджених дітей

Показники	Характеристика показників		
Рівень свідомості, комунікабельність	Загальмованість/неспокій, ослаблена/підвищена реакція на зовнішні подразники (1)	Летаргія, Значно знижена реакція на зовнішні подразники (2)	Ступор/ кома, Відсутність реакції на зовнішні подразники (3)
Крик	Послаблений/високий, повторні фонації, болісний (1)	Значно ослаблений/болісно високий, мозковий (2)	Не кричить (3)
Поза	Помірно виражена дистальна флексія (1)	Значно виражена дистальна флексія (2)	Непостійна децеребрація (3)
М'язевий тонус	Помірно знижений/скутість (1)	Значно знижений (2)	Атонія (3)
Смоктальний рефлекс (>32/<32тижнів)	Послаблений (1/0)	Значно послаблений (2/1)	Не викликається (3/3)
Рефлекс Моро (>32/<32тижнів)	Викликається I фаза, ослаблення II фази (1/0)	Викликається тільки I фаза /спонтанний (2/1)	Не викликається (3/3)
Рефлекс Робінсона (>32/<32тижнів)	Ослаблений/стискає палець у кулак (1/0)	Різко ослаблений/згинає пальці (2/1)	Не викликається (3/3)
Очна симптоматика	Мідриаз (1) Постійний горизонтальний ністагм (1)	Міоз (2) Непостійний вертикальний ністагм(2)	Зниження/відсутність фотореакції (3) Постійний вертикальний ністагм(3)
Судоми	Відсутні (0)	Еквіваленти (2)	Наявні (3)
Тремор	Постійний дрібнорозмашистий підборіддя та кінцівок (1)	Індукований крупнорозмашистий підборіддя та кінцівок (2)	Грубий, спонтанний, крупнорозмашистий кінцівок (3)
Серцебиття	Такікардія (1)	Брадикардія (2)	Порушення ритму (3)
Перистальтика кишківника	Адекватна/знижена (стаз/закрепи) (1)	Посилена (зригування/діарея)(2)	Відсутність перистальтики (3)
Дихання	Помірне тахіпное (60-80/хв)(1)	Виразене тахіпное(>80/хв)(2)	Брадипное/апноє (3)

10 балів, що відповідає 28 тижням гестації. Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя – 5 балів, на п'ятій – 7 балів. Стан при народженні та впродовж раннього неонатального періоду тяжкий за рахунок дихальної недостатності, неврологічної симптоматики, недоношеності, що зумовило необхідність проведення штучної вентиляції легенів. Клінічно на третю добу життя в дитини спостерігалися прояви летаргії, значно знижена реакція на зовнішні подразники (2 бали), значно виражена дистальна флексія (2 бали), значно знижений м'язевий тонус (2 бали). Не кричить (3 бали). Не викликаються смоктальний рефлекс (3 бали), рефлекс Моро (3 бали) та Робінсона (3 бали). Знижена фотореакція зіниць (3 бали). Відсутні прояви ністагму (0 балів), тремору (0 балів), судом (0 балів). Відмічалися схильність до брадикардії (2 бали), знижена перистальтика кишківника (1 бал), прояви дихальної недостатності тяжкого ступеня (3 бали). Загальна оцінка неврологічного статусу на третю добу життя склала 27 балів, яка максимально наближена до середньої оцінки гіпоксичного ураження ЦНС тяжкого ступеня (25,5±0,27 балів).

Згідно дискримінантному аналізу даних оцінки неврологічного статусу дитини координати графічного зображення мали значення:

$$F1 = -10,72 + (-0,11)x5 + 0,59x7 + 0,35x5 + 0,05x5 + 0,75x7 + 0,05x7 + 0,32x7 + 0,2x7 + 0,11x1 + 0,06x1 + 0,17x1 + 0,0008x5 + (-0,08)x3 + (-0,008)x7 + 0,03.27 = 4,96;$$

$$F2 = 4,34 + 2,1x5 + (-1,79)x7 + (-0,8)x5 + (-0,34)x5 + (-0,22)x7 + (-0,22)x7 + (-0,26)x7 + (-0,07)x7 + (-0,16)x1 + (-0,24)x1 + (-0,2)x1 + 0,09x5 + (-0,24)x3 + (-0,18)x7 + 0,34x27 = 1,73.$$

Визначені координати розташовані на мінімальній відстані від центроїду 7 (F1 = 4,07, F2 = 0,98), що свідчить про клінічні прояви гіпоксичного ураження ЦНС тяжкого ступеня у дитини Ф. Згідно розробленій математичній моделі багатфакторного кореляційного аналізу параклінічних показників коефіцієнт "Y" у даної дитини мав значення:  $Y = 0,76x0,14 + (-0,5)x(1,76) + (-0,2-2)x(-2,18) + 0,29x(-0,41) + (-0,09)x2,79 = +1,1$ . Значення коефіцієнту "Y" розташовано від +1 та більше, що підтверджує гіпоксичне ураження ЦНС тяжкого ступеня у дитини Ф. Таким чином,

можна встановити, що в дитини Ф. мав місце основний клінічний діагноз: Помірна асфіксія в пологах. Гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС важкого ступеня, синдром пригнічення. Внутрішньошлуночковий крововилив. Ускладнення: дихальна недостатність III ступеня. Стан на ШВЛ. Супутній діагноз: Пневмопатія (первинні ателектази легень). Недоношеність III ступеня.

### Висновок

На нашу думку, в якості диференційно-діагностичних критеріїв ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС у недоношених дітей в ранньому неонатальному періоді необхідно враховувати загальну оцінку даних неврологічного статусу дитини згідно класифікації Sarnat Н.В.-Sarnat М.С. (1976) у модифікації автора, а також додаткові параклінічні показники (рівні загального білка та альбумінів, сечовини та сечової кислоти, глюкози, загального білірубіну та його фракцій, холестерину, іонів кальція, активність ЛДГ, АсАТ та АлАТ, активність каталази плазми крові та ГГТ, рівні церулоплазміну та HS-груп плазми крові, ступінь ОМБ та рівні ІІ-1b, ІІ-6). Визначення даних диференційно-діагностичних критеріїв може допомогти у проведенні своєчасної діагностики та адекватної медикаментозної корекції патології, що дозволить покращити процеси формування неврологічних функцій.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень повинні бути спрямовані на удосконалення напрямків лікування гіпоксичного ураження ЦНС в ранньому неонатальному періоді відповідно ступеню важкості патології з урахуванням глибини порушень метаболічних процесів.

**Література.** 1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология.-М.: Триада-Х, 2001.-640с. 2. Колб В.Г., Кавышкинов В.С. Справочник по клинической биохимии.-Минск, 1982.-311с. 3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело.-1988.-№1.-С.16-19. 4. Мещишен І.Ф. Метод визначення

окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник.-1998.-Т.2, №1.-С.156-158. 5. Мещишен І.Ф., Григор'єва Н.П. Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Буковинський медичний вісник.-2002.-Т.6, №6.-С.190-192. 6. *Пакет прикладних програм "STATGRAPHICS" на персональному комп'ютері: Практичне посібник по обробці результатів медико-біологічних досліджень* / Под ред. С.Г. Григор'єва, В.В. Левандовського, А.М. Перфилова и др.-С.-Пб., 1992.-105с. 7. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: Руковод. для врачей.-СПб.: Изд-во «Питер», 2000.-224с. 8. Рюмина И.И., Chiaffoni G.P. Клиническая оценка психомоторного статуса новорожденного (рекомендации ВОЗ) // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2003.-№3.-С.23-27. 9. Menkes J.H. Textbook of child neurology.- Baltimore: Williams and Wilkins,-1995.-356p. 10. *Pathophysiology of perinatal asphyxia [Review]* / CE. Williams, C. Mallard, W. Tan, PD. Gluckman // Clinics in Perinatology.-1993.- Vol.20(2).-P.305-25. 11. Volpe J.I. Neurology of the Newborn.- Philadelphia, 1991.-p.308.

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*А.Г. Бабинцева*

**Резюме.** В статье представлены дифференциально-диагностические критерии степени тяжести гипоксического поражения ЦНС у недоношенных новорожденных детей, определение которых может помочь в проведении профилактических мероприятий, своевременной диагностике и адекватной медикаментозной коррекции данной патологии в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** недоношенный новорожденный ребенок, гипоксическое поражение ЦНС, дискриминантный анализ, многофакторный корреляционный анализ.

### DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE SEVERITY DEGREE OF CNS HYPOXIC LESION IN PREMATURE NEWBORN INFANTS

*А.Г. Babintseva*

**Abstract.** The paper presents differential-diagnostic criteria of the severity degree of CNS hypoxic lesion in premature newborn infants, whose determination may be conducive to carrying out preventive measures, timely diagnostics and adequate medicament correction of this particular pathology at an early stage of the neonatal period.

**Key words:** Premature newborn infants, CNS hypoxic lesion, discriminant function analysis, multicentric correlation study.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.- 2005.- Vol.4, №3.- P.2-5.*

*Надійшла до редакції 11.09.2005*