УДК [616-053.31-001.8+616.8-002]-07

АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ РІВНЕМ МОЗКОВОЇ ФРАКЦІЇ КРЕАТИНФОСФАТКІНАЗИ ТА ОКРЕМИМИ ПАТЕРНАМИ ШКАЛИ НЕЙРО-ПОВЕДІНКОВОГО МОНІТОРИНГУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З АСФІКСІЄЮ

В.І. Похилько
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України «Розробити технології підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування ЦМВ інфекції та герпесу II типу у новонароджених від інфікованих матерів» (державний реєстраційний №V 01.05.Y000308)

Серед актуальних медичних проблем особливої уваги заслуговує інвалідність з дитинства. Як відомо, до 70% причин інвалідності саме обумовлені перинатальними чинниками [1,11]. Серед них особливе місце, згідно з даними ВООЗ, займає асфіксія новонароджених [1]. Ускладнений перебіг вагітності та пологів здійснює пошкоджуючий вплив на розвиток нервової системи дитини. Антенатальні фактори є значущими в патогенезі різноманітних неврологічних захворювань, що в подальшому призводить до труднощів у навчанні, девіантної поведінки, а також у соціальній та професіональній дезадаптації [2,6].

Впровадження в практику закладів охорони здоров'я алгоритмів первинної реанімації новонароджених у пологовій залі згідно з наказом МОЗ України № 312 від 8.06.2007 року «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» привело до суттєвого зниження смерті новонароджених від асфіксії [7]. Разом з тим зниження ранньої неонатальної смертності в нашому регіоні супроводжувалось збільшенням долі перинатальних причин у структурі малюкової смертності, в першу чергу, за рахунок збереження життя дітям із низькою та екстримально низькою масою тіла, які раніше вважались неперспективними, а також доношених новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію чи вроджену інфекцію.

Однією з можливих причин несприятливої динаміки перинатальної захворюваності є те, що покращення якості первинної реанімаційної допомоги не супроводжувалось в належній мірі якістю перинатальної діагностики. Іншою причиною, яка сприяла росту перинатальної захворюваності, є недостатня ефективність інтенсивної терапії, що проводиться в перші години та дні життя новонароджених, після успішної первинної реанімації в пологовій залі [9,10].

Досвід розвитку неонатології в економічно розвинутих країнах світу свідчить про те, що підвищення ефективності лікування тяжкохворих новонароджених дітей може бути досягнуто не тільки за рахунок впровадження сучасних витратних технологій, але і за рахунок оптимізації базової медичної допомоги та впровадження протоколів інтенсивної терапії на етапі пологового будинку та відділень інтенсивної терапії новонароджених [3,4,5,12]. Гіпоксичні процеси є причиною структурних порушень мембран клітин мозку та проникності гематоенцефалічного бар-єру. Внаслідок пошкодження мембран мозкових клітинних стає можливим проникнення в сироватку крові мозкової фракції креатинфосфаткінази (КФК- ВВ – ізоферменту). Саме поява в сироватці крові КФК-ВВ- фракції та різний ступінь її накопичення може слугувати показником патологічного стану ЦНС [8].

Включення в діагностичний комплекс додаткових методів обстеження з метою виявлення механізмів пошкодження нервової тканини є визначення в сироватці крові саме таких ізоферментів, як мозкової фракції креатинфосфаткінази (КФК-ВВ). Оцінка неврологічного статусу за допомогою відповідних шкал та оцінка кореляційної залежності між отриманими лабораторними показниками (маркерами гіпоксичного ураження) є досить актуальним напрямом наукових досліджень та дискусій.

Метою роботи було довести прогностичну цінність визначення ферменту рівня КФК-ВВ у сироватці крові у доношених новонароджених із перинатальною асфіксією для ранньої діагностики неврологічних уражень шляхом аналізу взаємозв'язку між його вмістом та

кількістю атипових відповідей за шкалою NNNS (Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale) у динаміці раннього неонатального періоду.

Матеріали та методи дослідження. Нами були обстежені новонароджені, які лікувалися у відділеннях інтенсивної терапії м. Полтава й Полтавської області впродовж 2007-2008 років та відповідали критеріям включення у дослідну групу: доношені діти (гестаційний вік 37-41 тижнів), наявність помірної або тяжкої асфіксії. Критерії не включення до цієї групи: наявність вроджених вад розвитку, внутрішньоутробне інфікування, судоми, пологові травми, недоношеність (гестаційний вік менше 37 тижнів), маса при народженні менше 2500 г.

Розподіл немовлят на групи відбувався в кінці третьої доби після оцінки клінічних та параклінічних критеріїв і встановлення тяжкості асфіксії згідно з наказом МОЗ України № 312 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим». Дослідні групи були сформовані наступним чином: I групу (n=8) склали здорові новонароджені, II групу (n=30) новонароджені з помірною асфіксією та III групу (n=12) новонароджені з тяжкою асфіксією. У новонароджених дослідних груп на першу та третю добу життя визначали рівень КФК-ВВ в сироватці крові. Визначення рівня КФК-ВВ базувалось на імуноферментній методиці, яка проводилась на біохімічному аналізаторі «BIO EKOS» (напівавтомату). В основі методу є імунна інгібіція, в якій специфічні антитіла гальмують активність м-язевої субодиниці креатинфосфаткінази та не впливають на активність мозкової субодиниці. В зв-язку з тим, що активність КФК-ВВ у крові занадто мала, виміряну активність креатинфосфаткінази множили на коефіцієнт 2. Калібрування методики проводили на сироватках «Xumatrol».

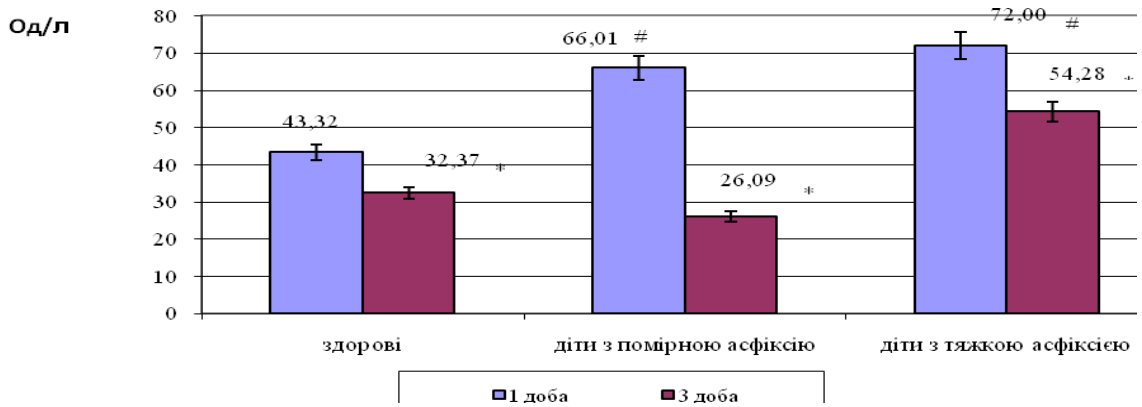
Для оцінки величини гіпоксичного впливу на ЦНС на ранніх етапах відновлювального періоду й оцінки динамічних та якісних змін у стані нервової системи дитини ми застосували модель оцінки неврологічного статусу з використанням NNNS шкали (Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale (NNNS) (нейро-поведінкового розвитку немовлят, які отримували інтенсивну терапію), котра надає можливість відтворювати її різними лікарями, нівелюючи суб'єктивний фактор, не потребує дорогого обладнання [13]. У новонароджених на шосту добу та в місячному віці було проведено дослідження неврологічного стану за неврологічною, поведінковою та стресовою складовими шкали NNNS. Оцінювали наступні патерни: звикання (3 критерії), феномен зосередження (7 критеріїв), заспокоєння (1 критерій), реакції на огляд (7 критеріїв), регуляцію функцій та пристосування до зміни навколишнього середовища (14 критеріїв), якість рухів (6 критеріїв), рефлекси (13 критеріїв), активний тонус (8 критеріїв), пасивний тонус (5 критеріїв), виявляли асиметрію, гіпертонус, гіпотонус.

Для оцінки прогностичної цінності КФК-ВВ як маркера величини гіпоксичного впливу і розрахунку коефіцієнтів співвідношення шансів КСШ, новонароджені були розподілені на дві групи залежно від кількості рівня КФК-ВВ на першу добу. Критерієм розподілу було обрано максимальну цифру 95% довірчого інтервалу показників КФК-ВВ здорових новонароджених на першу добу. Розраховували КСШ щодо ризику розвитку атипових та субтипових відповідей за усіма патернами шкали NNNS.

Результати представлені середнім значенням (M), довірчими інтервалами (ДІ) та коефіцієнтами співвідношення шансів. Для виявлення значимих розходжень порівнювальних показників застосовували t- критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження показало, що рівень КФК-ВВ у новонароджених I групи на першу добу дорівнював 43,32±4,7 Од/л. У немовлят із помірною асфіксією (II група) він був достовірно вищим, ніж у дітей I групи і склав – 66,01± 9,38 Од/л ($p<0,05$). У немовлят III групи рівень КФК-ВВ на першу добу був також достовірно вищим, ніж у дітей I групи (72,0±12,14 Од/л, ($p<0,05$), але достовірно не відрізнявся від рівня цього показника у немовлят II групи (рис.1).

Таким чином, у немовлят з асфіксією на першу добу рівень КФК-ВВ є достовірно вищим, ніж у здорових дітей, що свідчить, про високу діагностичну цінність КФК-ВВ, як раннього діагностичного маркера гіпоксичного ураження мозку. На третю добу у новонароджених I групи рівень КФК-ВВ достовірно знижується і складає 32,37±2,14 Од/л, $p<0,05$. У немовлят із помірною асфіксією рівень КФК-ВВ також знижується порівняно з першою добою ($p<0,05$) і досягає рівня новонароджених I групи. У немовлят III групи рівень ферменту дещо знижується, але залишається високим і достовірно вищим, ніж у новонароджених I групи, ($p<0,05$).



- p<0,05 відносно показника КФК-ВВ у дітей дослідних груп на першу добу
* - p<0,05 відносно показника КФК-ВВ у здорових дітей
Рис1. Динаміка змін КФК-ВВ у новонароджених в динаміці раннього неонатального періоду.

Таблиця 2

Коефіцієнти співвідношення шансів розвитку атипових та субтипових відповідей за шкалою NNNS у дітей обстежених груп у різні періоди життя

Показники	Огляд дитини за шкалою NNNS	
	6 доба життя	30 доба життя
Загальна кількість: - атипових відповідей >50% - субтипових відповідей	 1,72 (1,25-2,1)* 0,51 (0,37-0,64)	 0,98 (0,72-1,25) 0,74 (0,55-0,95)
Звикання: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 1,42 (1,04-1,8)* 0,51 (0,37-0,65)	 0 0
Феномен зосередження: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 1,46 (1,07-1,86)* 0,36 (0,26-0,46)	 2,5 (1,83-3,17)* 0,84 (0,61-1,06)
Заспокоєння: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 2,13 (1,36-2,7)* 0,31 (0,37-0,65)	 0 0
Свідомість: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 1,83 (1,34-2,33)* 0,4 (0,29-0,51)	 1,16 (0,85-1,48) 0,9 (0,65-1,14)
Регуляція та пристосування: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 1,17 (0,86-1,49) 0,85 (0,62-1,08)	 2,5 (1,83-3,17)* 0,89 (0,61-1,06)
Якість рухів: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 2,42 (1,77-3,07)* 0,17 (0,12-0,21)	 1,16 (0,85-1,48) 0,95 (0,69-1,2)
Рефлекси: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 0,12 (0,09-0,16) 0,61 (0,45-0,78)	 0,75 (0,55-0,95) 0,42 (0,31-0,54)
Активний тонус: - атипові відповіді - субтипові відповіді	 1,25 (0,91-1,58) 0,34 (0,25-0,44)	 1,16 (0,85-1,48) 0,71 (0,52-0,91)
Пасивний тонус - атипові відповіді - субтипові відповіді	 2,34 (1,71-2,98)* 0,87 (0,64-1,11)	 1,16 (0,85-1,48) 0,91 (0,66-1,16)
Гіпертонус - атипові відповіді - субтипові відповіді	 5,14 (3,76-6,53)* 1,36 (0,99-1,72)	 2,4 (1,75-3,05)* 5,14 (3,76-6,52)
Гіпотонус - атипові відповіді - субтипові відповіді	 1,64 (1,2-2,09)* 0,28 (0,2-0,35)	 5,14 (3,76-6,52)* 0,74 (0,54-0,94)
Реакція на стрес	1,39 (1,01-1,76)*	0,78 (0,57-0,99)

* p<0,05

Як показав неврологічний моніторинг, що на шосту добу життя атипові та субтипові відповіді показують усі обстежені діти. Але здорові новонароджені діти показують на шосту добу лише 8,5% (95% ДІ 7,61:9,38) атипових відповідей із загальної кількості. У той час, як

новонароджені з помірною асфіксією показують 25,41% (95% ДІ 22,37: 28,45) атипових відповідей, новонароджені з тяжкою асфіксією - 38,69% (95% ДІ 30,39:46,99, p<0,05).

Розрахунок КСШ (коефіцієнтів співвідношення шансів) показав, що високі цифри (більше 57,4) КФК -ВВ у сироватці крові новонароджених на першу добу життя асоціюється з більшим відсотком атипових (КСШ 1,72; 95%ДІ 1,25-2,1, p<0,05) відповідей на шосту добу. Слід зазначити, що найбільші асоціації між рівнем КФК-ВВ-ізоферменту на першу добу та кількістю атипових відповідей шкали NNNS на шосту добу нами отримані з наступних патернів: гіпертонус (КСШ 5,14), якість рухів (КСШ 2,42), пасивний тонус (КСШ 2,34), заспокоєння (КСШ 2,13), свідомість (КСШ 1,83), гіпотонус КСШ 1,64), феномен зосередження (КСШ 1,46), звикання (КСШ 1,42), реакція на стрес (КСШ 1,39) (див. табл.2).

Щодо аналізу взаємозв'язків між рівнем КФК-ВВ на першу добу та кількістю атипових відповідей на 30 добу нами отримані достовірні асоціації з патернів: феномену зосередження (КСШ 2,5), регуляції та пристосування (КСШ 2,5), гіпертонус (КСШ 2,4), гіпотонус (5,14). Таким чином, можна припустити, що фермент КФК-ВВ є дуже чутливим маркером гіпоксії, але вираженість неврологічних змін у дитини більшою мірою залежить від активності цілого ряду метаболічних пристосовних реакцій до гіпоксії. Збільшення ферменту КФК-ВВ здебільшого асоціюється з порушеннями у дитини саме рухливої сфери та стану м'язевого тонусу.

Підсумок

Визначення вмісту ферменту КФК-ВВ на першу добу життя у дітей з перинатальною асфіксією має прогностичну цінність, що підтверджується достовірним взаємозв'язком між рівнем ферменту на першу добу та кількістю атипових відповідей за шкалою NNNS на шосту добу за наступними патернами: гіпертонусу (КСШ 5,14), якості рухів (КСШ 2,42), пасивного тонусу (КСШ 2,34), заспокоєння (КСШ 2,13) та достовірним взаємозв'язком між рівнем ферменту на першу добу та кількістю атипових відповідей за шкалою NNNS на тридцяту добу за такими патернами: гіпотонус (КСШ 5,14), зосередження (КСШ 2,5), регуляції та пристосування (КСШ 2,5), гіпертонус (КСШ 2,4).

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. *В наступних публікаціях планується висвітлити подальший нервово-психічний розвиток дітей, які перенесли асфіксію в контексті шкали нейро-поведінкового розвитку.*

Література

1. Барышев Ю. И. Перинатальная неврология / Барышев Ю. И. - М. : Триада-Х, 2001.- 640с.
2. Володин Н. Н. Применение методов нейровизуализации для этапной диагностики эмбриофетальных и перинатальных повреждений головного мозга / Н. Н. Володин, М. А. Корнюшин, М. И. Медведев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. - № 4. – С. 13-16.
3. Володин Н.Н. Перспективы иммунологического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений ЦНС у новорожденных / Н. Н. Володин, С. О. Рогаткин, О. И.Турина // Педиатрия 2001; (4): 35-43.
4. Володин Н .Н. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе / Н. Н. Володин, С. О. Рогаткин, М. Н. Медведев // Неврологии и психиатрии 2001; 101(7): 4-9.
5. Гойда Н. Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі / Н. Г. Гойда, О. Г. Суліма // ПАГ. – 1999. - №4. – С. 15.
6. Грищенко В. И. Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС плода: профилактика и реабилитационная терапия а период ранней новорожденности/ В. И. Грищенко, О. В. Мерцалова, О. В. Лазуренко // Акушерство и гинекология. – 2004.-№1.-С.88-90.
7. Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим. [Наказ МОЗ України №312 від 8.06.2007 року]. –К, 2007.-54 с.
8. Рыжак Г.А. Кортексин ирегуляция функции головного мозга / Г. А. Рыжак, В. В. Малинин, Т. Н. Платонов. – СПб. : ИКФ «Фолиант», 2003. – 208 с.
9. Суліма О. Г. Асфіксія новонароджених – сучасний погляд на проблему / О. Г. Суліма, Т. В.Терещенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. - №1. – С.37-39.
10. Суліма О. Г. Діагностика та лікування асфіксії новонароджених на сучасному етапі / О. Г. Суліма // Матеріали науково-практичної школи-семінару «Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених». -2005.- Судак.- С. 18-24.
11. Шабалов Н. П. Асфиксия новорожденных / Н. П. Шабалов, В. М. Любименко, А. Б. Пальчик. – СПб. : Мед. пресс. 1999.- 410 с.

12. Шунько Є.Є. Підсумки діяльності та концепції розвитку неонатології в Україні / Є. Є. Шунько // Матеріали науково-практичної школи-семінару «Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених». - Судак.- 2005. - С. 2-10.
13. Zachariah Boukydis C. F. Clinical Use of the Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale / C. F. Zachariah Boukydis, Rosemarie Bigsby, Barry M. Lester. // PEDIATRICS. - 2004. - Vol. 113, N 3. - P. 679-689.

Реферати

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ МОЗГОВОЙ ФРАКЦИИ КРЕАТИНФОСФАТ-КИНАЗЫ С ОТДЕЛЬНЫМИ ПАТЕРНАМИ ШКАЛЫ НЕЙРО-ПОВЕДЕНЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С АСФИКСИЕЙ

Похилько В.И.

В работе проанализирована прогностическая ценность мозговой фракции креатинфосфаткиназы у доношенных новорожденных, которые перенесли перинатальную асфиксию, а также проведенный анализ взаимосвязи (КФК-ВВ) - изофермента с отдельными паттернами шкалы нейро-поведенческого развития. Выявлена достоверная взаимосвязь между уровнем фермента в первый и третий день жизни ребенка и количеством атипичных ответов по шкале нейро-поведенческого развития.

Ключевые слова: асфиксия, новорожденный**,** мозговая фракция креатинфосфаткиназы, шкала нейро-поведенческого развития новорожденного.

ANALYSIS OF INTERCOMMUNICATION BETWEEN LEVEL OF CEREBRAL FACTION OF KREATINPHOSPHATKINASE WITH SEPARATE PATTERNS SCALES OF NEURO-CONDUCTING MONITORING AT WORN NEW-BORN WITH AN ASPHYXIA

Pokhil'ko V.I.

The prognostic value of cerebral faction of kreatinphosphatkinase is in-process analysed at worn new-born, which had perynatal asphyxia, and also conducted analysis of intercommunication (KFK-VV) - изофермента with separate patterns of scale of neuro-conducting development. Reliable intercommunication is exposed between the level of enzyme in the first and third day of life of child and amount of antypical answers on the scale of neuro-conducting development.

Keywords: asphyxia, new-born**,** cerebral faction of kreatinphosphatkinase, scale of neuro-conducting development of new-born

УДК 616.314.19-089.843

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ РЕПЛАНТАЦИИ ЗУБОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТАХ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ И ОСТРЫХ ПЕРИОСТИТАХ ЧЕЛЮСТЕЙ

П.Н. Скрипников, Т.Ю. Эйхгорн, С.В. Коломиец, М.С. Митько
ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава
Городнянская ЦРБ Черниговской области

Несмотря на значительные достижения в области терапевтической стоматологии в последнее время далеко не всегда и не при всех заболеваниях удается сохранить зубы больному. Существующие методы искусственного замещения дефектов зубных рядов вследствие низкой повсеместной доступности зубного протезирования, приводят к снижению жевательной функции, создают значительный косметический дефект, особенно у лиц молодого возраста. Все это побудило нас заняться вопросами первичной реплантации зубов при хронических периодонтитах в стадии обострения и острых периоститах челюстей.

Целью работы была апробация и усовершенствование методики первичной или срочной реплантации зубов при обострившихся хронических периодонтитах и периоститах челюстей.

Материал и методы исследования. В течение 7 лет нами были проведены реплантации у 158 больных, которым было реплантировано 167 зубов. При остром одонтогенном периостите первичная реплантация была проведена в 32 случаях, при обострившемся хроническом периодонтите в 135 случаях (табл. 1). Группой сравнения служили 56 человек, которым была показана и проведена реплантация зубов в связи с хроническим периодонтитом (табл. 2). Показаниями к реплантации зубов были: невозможность консервативного лечения хронического периодонтита в связи с непроходимостью корневых каналов или перфорацией последних при их распломбировании; невозможность проведения