

ПРИНЦИПИ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ДИСМЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ОЗНАКАМИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕЗРІЛОСТІ

Т.К. Знаменська, О.С. Годованець

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлені питання сучасних підходів до диференційної діагностики ступеня тяжкості дисметаболических порушень при перинатальній патології у дітей з ознаками морфо-функціональної незрілості при народженні. Використано метод багатofакторного кореляційного аналізу показників біохімічного спектру крові новонароджених із застосуванням статистичної програми для проведення медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS» Plus 5 (2001).

Ключові слова: новонароджені, затримка внутрішньоутробного розвитку, метаболізм.

Вступ

Синдром затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) залишається актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку з розповсюдженням і широким спектром наслідків у постнатальному періоді [6,7]. За даними літератури, ЗВУР серед доношених дітей становить 15,4%, серед недоношених дітей – до 39% [2,8,9]. Діти з ознаками морфо-функціональної незрілості мають свої особливості адаптації в ранньому неонатальному періоді. Тяжкі форми дизадаптації за умов пералізації факторів перинатального ризику на фоні морфо-функціональної незрілості організму мають негативний вплив на стан здоров'я немовлят та їх подальший психо-фізичний розвиток [1,3–5].

Тяжкість дисметаболических розладів у новонароджених на тлі перинатальної патології підтверджується комплексом біохімічних показників крові. З використанням сучасних комп'ютерних технологій обробки даних, на основі багатofакторного кореляційного аналізу, можна визначити ступінь тяжкості дисметаболических порушень, що дозволяє удосконалити методи діагностики та диференційної діагностики ступеня тяжкості загального стану новонароджених з урахуванням комплексного клініко-патофізіологічного підходу щодо постановки діагнозу.

Мета дослідження. Для удосконалення напрямків діагностики ступеня тяжкості дисметаболических порушень при перинатальній патології у новонароджених з ознаками морфо-функціональної незрілості вивчити можливість використання комп'ютерних технологій – а саме багатofакторного кореляційного аналізу біохімічного спектру крові.

Матеріал і методи дослідження

Для оцінки ступеня тяжкості дисметаболических змін, що супроводжують клінічні ознаки перинатальної патології, проведено комплексне обстеження новонароджених

з вивченням показників біохімічного спектру сироватки крові: визначено рівень загального білка та альбумінів, білірубину та його фракцій; рівня глюкози, сечовини, холестерину і гліцеридів; активності ферментів АЛАТ, АсАТ, ЛДГ, ЛФ, ГГТ; рівня Са та Fe. Біохімічні дослідження виконано з використанням аналізатора «ULTRA» фірми «Kopcs» (Фінляндія, реактиви фірми), біохімічного аналізатора «ACCENT» фірми «Cormay» (Польща, реактиви фірми) та апарата «PARAGON» фірми «Векман» (Австрія, реактиви фірми) на базі біохімічної лабораторії Обласного медичного діагностичного центру.

Для встановлення диференційно-діагностичних критеріїв ступеня тяжкості дисметаболических порушень, що супроводжують перинатальну патологію у дітей на фоні морфо-функціональної незрілості, проведено багатofакторний кореляційний аналіз отриманих показників. Статистична обробка даних виконана на персональному комп'ютері з використанням багатofакторного кореляційного аналізу на основі комплексної бази для медико-біологічних досліджень «Statgraphics Plus 5», 2001 [10].

Результати та їх обговорення

Отримані дані багатofакторного кореляційного аналізу показників біохімічного спектру крові у новонароджених дозволили виявити 6 основних компонентних факторів з максимальними значеннями відсоткового навантаження, завдяки яким можна встановити ступінь тяжкості дисметаболических порушень з імовірністю 80,46%. Відповідно до отриманих даних, найбільший компонентний вклад щодо визначення ступеня тяжкості метаболічних порушень має 1-й фактор – 28,69%, 2-й фактор – 16,98%, 3-й фактор – 12,10%. Найменшу питому вагу мають 4-й, 5-й та 6-й фактори – 9,45%, 7,27% та 5,98% відповідно (табл. 1).

Після обертання матриці проведено інтерпретацію головних компонентних факторів (табл. 2). Згідно даних

Таблиця 1

Результати багатofакторного кореляційного аналізу показників біохімічного спектру крові у новонароджених груп спостереження з урахуванням внеску головних компонентних факторів

№ фактора	Власне значення	Частка внеску	Кумулятивний відсоток
1	5,16327	28,685	28,685
2	3,05705	16,984	45,668
3	2,1776	12,098	57,766
4	1,70041	9,447	67,213
5	1,30767	7,265	74,478
6	1,07634	5,980	80,457

Бібліотека
Б Д М У

Показники факторного навантаження відповідно до цінності внеску головних компонент факторів

Показник	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5	Фактор 6
Загальний білок (г/л)	0,9128*	-0,0246	0,0159	-0,0133	0,1430	0,2720
Альбуміни (г/л)	0,9199*	0,1543	0,0114	-0,1290	-0,0564	0,2014
Білірубін загальний (мкмоль/л)	-0,3192	0,2077	0,1477	0,8454*	0,2053	-0,0283
Білірубін непрямий (мкмоль/л)	0,4021	0,4111	0,7784*	-0,0462	0,1195	-0,0238
Білірубін прямий (мкмоль/л)	-0,3149	0,1815	0,1173	0,8489*	0,2181	-0,0158
АлАТ (од/л)	0,3242	0,1203	-0,0901	-0,1048	-0,0334	0,8342*
АсАТ (од/л)	-0,0197	0,4789	0,7044*	0,1739	-0,1514	-0,0849
Глюкоза (ммоль/л)	0,1088	0,1966	-0,8205*	-0,1452	0,0246	-0,0792
Сечовина (ммоль/л)	-0,2162	0,7593*	-0,1010	0,0887	-0,0507	-0,2062
ЛФ (од/л)	0,5311*	-0,1033	0,2005	0,7292*	-0,2140	-0,0264
ГГТ (од/л)	0,1868	0,6359*	-0,0052	-0,1393	-0,2183	0,1743
Холестерин (ммоль/л)	0,1438	0,6291	0,3140	0,1986	0,3612	0,2634
Тригліцериди (ммоль/л)	0,0270	-0,2041	0,6758*	0,1417	0,4877	-0,0842
Сечова кислота (мкмоль/л)	0,0402	0,7170	0,0789	0,2918	0,0106	0,2462
Кальцій (ммоль/л)	0,3009	-0,2394	-0,3655	-0,1763	0,6664*	0,2690
ЛДГ (од/л)	-0,1883	0,5989*	0,3445	0,5607*	0,0207	-0,1369
Залізо (мкмоль/л)	-0,0872	0,0419	0,2184	0,2652	0,7509*	-0,1576

Примітка. * – навантаження фактора понад 0,5000.

табл. 2, інтерпретація складових факторів головних компонент щодо показників біохімічного спектру крові у новонароджених виглядає наступним чином:

I фактор ($r = -0,69$, внесок 28,69%) – зниження загального рівня білка ($r = 0,91$) альбумінів ($r = 0,92$) при зростанні активності ЛФ ($r = 0,53$);

II фактор ($r = 0,18$, внесок 16,98%) – зростання рівня сечовини ($r = 0,76$) при підвищенні активності внутрішньоклітинних ферментів ГГТ ($r = 0,64$) та ЛДГ ($r = 0,60$);

III фактор ($r = 0,30$, внесок 12,10%) – підвищення фракції непрямого білірубину ($r = 0,78$) та тригліцеридів ($r = 0,68$) при зниженні рівня глюкози сироватки крові ($r = -0,83$) та підвищенні активності АсАТ ($r = 0,70$);

IV фактор ($r = 0,25$, внесок 9,45%) – підвищення рівня загального білірубину ($r = 0,86$) за рахунок прямої фракції ($r = 0,85$) при зростанні активності ферментів: ЛФ ($r = 0,73$) та ЛДГ ($r = 0,56$);

V фактор ($r = -0,07$, внесок 7,27%) – характеризує порушення електролітного обміну зі зниженням рівня цитозольного кальцію ($r = 0,67$) та підвищенням рівня сироваткового заліза ($r = 0,75$);

VI фактор ($r = 0,52$, внесок 5,98%) – характеризує високу активність ферменту АлАТ ($r = 0,83$).

Отримана математична формула, яка узагальнює результати проведеного багатофакторного кореляційного аналізу щодо визначення ступеня тяжкості дисметаболічних порушень у новонароджених при перинатальній патології, з урахуванням 6 головних компонент має наступний вигляд:

$$Y = -0,69 \cdot F_1 + 0,18 \cdot F_2 + 0,30 \cdot F_3 + 0,25 \cdot F_4 - 0,07 \cdot F_5 + 0,52 \cdot F_6 \quad (1)$$

Якщо керуватися правилами інтерпретації кінцевого результату, враховуючи закони нормального розподілу, значення величини « Y_{st} » у групі дітей, які мають у ранньому неонатальному періоді дисметаболічні зміни середньої тяжкості, сума балів з урахуванням напрямку

векторів буде відповідати величині, яка знаходиться в межах « $-1 < Y_{st} < +1$ »; значення « $Y_{st} > +1$ » буде відповідати порушенням метаболізму важкого ступеня на фоні важкої нозологічної патології; значення « $Y_{st} < -1$ » – групі новонароджених із задовільним рівнем метаболічної адаптації.

Відповідно для новонародженого можна скласти окрему математичну модель, беручи до уваги коефіцієнти кореляції факторів та їх значення для конкретного клінічного випадку. Вектор, що характеризує значимість фактора для формування патології, може змінюватися на протилежний, залежно від вектора значимості у даній дитині.

Клінічні приклади

Новонароджений Л., 22.09.2008 р.н. (№1), оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині після народження 7–8 балів. Клінічний діагноз: «Період адаптації у доношеного новонародженого». Математична формула багатофакторного кореляційного аналізу має наступний вигляд:

$$Y_1 = -0,69(0,84) + 0,18(-2,75) + 0,30(-4,38) + 0,25(-1,31) - 0,07(-0,83) + 0,52(-0,87) = -3,11 \quad (2)$$

Новонароджений Г., 3.12.2008 р.н. (№35), оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині після народження 7–7 балів. Клінічний діагноз: «Неонатальна енцефалопатія, гострий період. Морфо-функціональна незрілість. Загроза реалізації ВУІ». Статистична формула багатофакторного кореляційного аналізу має вигляд:

$$Y_{35} = -0,69(-4,57) + 0,18(-2,60) + 0,30(-1,84) + 0,25(-2,14) - 0,07(-3,11) + 0,52(-2,47) = 0,53 \quad (3)$$

З урахуванням отриманої суми балів за даними формули багатофакторного кореляційного аналізу у дитини в даному випадку підтверджуються номірні дисметаболічні порушення, які супроводжуються загальним станом середньої тяжкості в ранньому неонатальному періоді.

Новонароджений М., 17.01.2007 р.н. (№48), оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині після народження

5–7 балів. Клінічний діагноз: «Асфіксія помірного ступеня в пологах. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, гострий період. Морфо-функціональна незрілість. Загроза реалізації ВУ1». Отримана формула багатofакторного кореляційного аналізу має вигляд:

$$Y_{75} = -0,69(0,95) + 0,18(5,24) + 0,30(6,82) + 0,25(0,35) - 0,07(-0,60) + 0,52(2,48) = 3,75 (4)$$

Отримані результати за формулою багатofакторного кореляційного аналізу дозволили підтвердити у новонародженого тяжкий ступінь дисметаболических порушень на фоні перинатальної патології за умов морфо-функціональної незрілості.

Таким чином, за даними багатofакторного кореляційного аналізу підтверджено, що у дітей, народжених з ознаками невідповідності терміну гестації у матері, на тлі тривалої внутрішньоутробної гіпоксії розвиваються комплексні метаболічні порушення, клінічними ознаками яких у найбільш тяжких випадках є поліорганна недостатність. Використання сучасних комп'ютерних технологій обробки

даних додаткових параклінічних досліджень дозволяє визначити ступінь тяжкості дисметаболических змін, що сприяє удосконаленню напрямків діагностики та диференційної діагностики в ранньому неонатальному періоді.

Висновки

1. Перинатальна патологія у новонароджених з ознаками морфо-функціональної незрілості супроводжується значними дисметаболическими порушеннями, які потребують своєчасної діагностики.

2. Використання сучасних комп'ютерних технологій обробки даних дозволяє удосконалити напрямки діагностики та диференційної діагностики перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні можливостей доклінічної діагностики дисметаболических порушень у новонароджених та їх своєчасної корекції для попередження розвитку тяжких форм захворювань у дітей в неонатальному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Активность мозгового изофермента креатиназы у новорожденных с задержкой внутриутробного развития / Д. С. Доджов, И. И. Евсюкова, Ж. Н. Тумасова [и др.] // Журнал акуш. и жен. бол. — 2003. — III (4). — С. 28—32.
2. Длительная угроза прерывания беременности. Перинатальные и отдаленные результаты развития детей / Р. И. Шалина, И. В. Амелихина, Е. Б. Херсонская, Е. М. Карачунская // Акушерство и гинекол. — 2004. — № 4. — С. 41—44.
3. Леженко Г. О. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи в новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку / Г. О. Леженко // Буков. мед. вісн. — 2004. — № 1. — С. 76—79.
4. Мавропуло Т. К. Доплерографічні показники церебральної гемодинаміки у немовлят із затримкою внутрішньоутробного розвитку / Т. К. Мавропуло // Мед. перспективи. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 104—106.
5. Нагаева Е. В. Внутриутробная задержка роста / Е. В. Нагаева // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 5. — С. 140—146.

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРИЗНАКАМИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЗРЕЛОСТИ

Т.К. Знаменская, А.С. Годованец

Резюме. В статье освещены вопросы современных подходов к дифференциальной диагностике степени тяжести дисметаболических нарушений при перинатальной патологии у детей с признаками морфо-функциональной незрелости при рождении. Использован метод многофакторного корреляционного анализа показателей биохимического спектра крови новорожденных с применением статистической программы для проведения медико-биологических исследований «Statgraphics Plus 5» (2001).

Ключевые слова: новорожденные, задержка внутриутробного развития, метаболизм.

6. Особливості неонатальної адаптації дітей з затримкою утробного росту / С. М. Янюта, О. І. Жданович, Т. В. Коломійченко [и др.] // Проблеми, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : тр. Крымского ГМУ им. С.И. Георгиевского. — 2008. — Т. 144, Ч. 4. — С. 269—272.
7. Сафронов В. В. Показатели здоровья детей с различным гестационным возрастом при рождении / В. В. Сафронов, Л. З. Шакирова, Н. С. Ананьева // Казанский мед. журн. — 2003. — Т. 84, № 1. — С. 20—23.
8. Research in Neonatology for the 21st Century Executive Summary of the National Institute of Child Health and Human Development-American Academy of Pediatrics Workshop. Part 1: Academic Issues / T. N. K. Raju, R. L. Ariagno, R. Higgins [et al.] // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115. — № 2. — P. 468—474.
9. 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, № 3. — P. 679—689.
10. STATGRAPHICS Plus 5.1 (2001, Statistical Graphics Corp.).

PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE DEGREE OF SEVERITY OF DYSMETABOLIC DISTURBANCES IN CASE OF PERINATAL PATHOLOGY IN NEWBORNS WITH THE SIGNS OF MORPHO-FUNCTIONAL IMMATUREITY

T.K. Znamens'ka, O.S. Hodovanets

Summary. The paper ascertains the problems of modern approaches to differential diagnostics of the degree of severity of dysmetabolic disturbances in case of perinatal pathology in infants with signs of morpho-functional immaturity at birth. The method of the multivariate correlation analysis of the parameters of the newborn's blood biochemical spectrum has been used with the application of statistical programs for the purpose of performing medicobiological studies «Statgraphics Plus 5» (2001).

Key words: newborn, intrauterine growth retardation, metabolism.