



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G01N 33/53 (2020.08)

(21)(22) Заявка: 2020122935, 06.07.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.07.2020

Дата регистрации:
28.01.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.07.2020

(45) Опубликовано: 28.01.2021 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

153045, г. Иваново, ул. Победы, 20, ФГБУ
"Ивановский НИИ материнства и детства им.
В.Н. Городкова", патентный отдел

(72) Автор(ы):

Харламова Наталья Валерьевна (RU),
Андреев Артём Владимирович (RU),
Кузьменко Галина Николаевна (RU),
Попова Ирина Геннадьевна (RU),
Назаров Сергей Борисович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
учреждение "Ивановский
научно-исследовательский институт
материнства и детства имени В.Н.
Городкова" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU2639134 C2, 19.12.2017. RU2707061
C1, 21.11.2019. US2007196857 A1, 23.08.2007.
FLORIO P., et al., Increased plasma
concentrations of activin a predict intraventricular
hemorrhage in preterm newborns. Clin Chem.
2006 Aug;52(8):1516-21. doi: 10.1373/
clinchem.2005.065979. Epub 2006 Jun 1.

(54) Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и касается способа прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у недоношенных новорожденных путем их обследования в первый день жизни, где у новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель определяют гестационный возраст, измеряют вес и рост при рождении, в периферической венозной крови

определяют содержание нейромодулина (GAP-43) и вычисляют прогностический индекс. Изобретение обеспечивает расширение арсенала прогностических средств, повышение точности, чувствительности и специфичности прогнозирования ВЖК в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель. 2 пр., 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
G01N 33/53 (2020.08)

(21)(22) Application: **2020122935, 06.07.2020**

(24) Effective date for property rights:
06.07.2020

Registration date:
28.01.2021

Priority:

(22) Date of filing: **06.07.2020**

(45) Date of publication: **28.01.2021** Bull. № 4

Mail address:

**153045, g. Ivanovo, ul. Pobedy, 20, FGBU
"Ivanovskij NII materinstva i detstva im. V.N.
Gorodkova", patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Kharlamova Natalya Valerevna (RU),
Andreev Artem Vladimirovich (RU),
Kuzmenko Galina Nikolaevna (RU),
Popova Irina Gennadevna (RU),
Nazarov Sergej Borisovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie "Ivanovskij
nauchno-issledovatel'skij institut materinstva i
detstva imeni V.N. Gorodkova" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTION OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES IN PREMATURE NEWBORNS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine and to a method for prediction of intraventricular hemorrhage (IVH) in premature newborns by examining them on the first day of life, where gestation age is less than 28 weeks in newborns with gestational age of less than 28 weeks, weight and height at birth are measured, peripheral venous blood is analyzed for content of

neuromodulin (GAP-43) and a prognostic index is calculated.

EFFECT: invention provides a wider range of prognostic agents, higher accuracy, sensitivity and specificity of predicting IVH in the early neonatal period in premature infants with gestational age of less than 28 weeks.

1 cl, 2 ex, 1 tbl

Изобретение относится к медицине, а именно к неонатологии и педиатрии, и может быть использовано для прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель.

- 5 Несмотря на внедрение современных высокотехнологичных методов интенсивной терапии новорожденных за последние несколько десятилетий частота внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у недоношенных детей не имеет тенденции к снижению [Mukerji A., Shah V., Shah P.S. Periventricular/intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis // *Pediatrics*. - 2015. - Vol.136. - P. 1132-1143].
- 10 По данным разных авторов, частота ВЖК у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г колеблется от 25% до 45% [Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network / B.J. Stoll, N.I. Hansen, E.F. Bell et al. // *Pediatrics*. - 2010. - Vol. 126. - P. 443-456; Impact of mode of delivery on neonatal complications: trends between 1997 and 2005 / N.J. Jain, L.K. Kruse, K. Demissie et al. // *J Matern Fetal Neonatal Med*. - 2009. - Vol.22. - P. 491-500]. При этом смертность новорожденных с ВЖК I, II, III и IV степеней в неонатальном периоде составляет 4%, 10%, 18% и 40% соответственно [Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010 / E.A. Christian, D.L. Jin, F. Attenello et al. // *J Neurosurg Pediatr*. - 2016. - Vol. 17. - P. 260-269]. Среди выживших новорожденных как относительно легкие (I и
- 20 II степень), так и тяжелые ВЖК (III и IV степень) связаны с высоким риском нарушений развития нервной системы в последующем. Таким образом, ВЖК являются основным фактором риска смерти и нарушений развития нервной системы у недоношенных детей [Неонатальная неврология / под ред. В.М. Студеникина, Ш.Ш. Шамансурова. - М.: Медфорум. - 2014. - 480 с; Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular-intraventricular hemorrhage / A.H. Payne, S.R. Hintz, A.M. Hibbs et al. // *JAMA Pediatr*. - 2013. - Vol. 167. - P. 451-459].
- 25

Разработка способа прогнозирования развития ВЖК у недоношенных новорожденных позволит своевременно проводить профилактические мероприятия для предотвращения формирования данной патологии, что улучшит показатели их

30 здоровья и качества жизни.

- Известен способ прогнозирования ВЖК у доношенных новорожденных в первые часы жизни путем измерения показателей церебральной гемодинамики в передней мозговой артерии методом ультразвуковой доплерографии и расчета индекса резистентности (ИР). При значениях ИР в пределах от 0,9 и выше в первые 12 часов
- 35 жизни ребенка и резком его падении до 0,55 и ниже в последующие 12 часов жизни прогнозируют развитие ВЖК с точностью 98,1% [Патент №2187964 Российская Федерация. Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных / Лобанова Л.В., Философова М.С., Реброва Н.П., Быстрова В.А. // *Изобретения. Полезные модели*. - 2002. - №24]. Недостатки способа:
- 40 1. Применение способа возможно только у доношенных новорожденных, так как церебральная гемодинамика у новорожденных, родившихся преждевременно, имеет четкую взаимосвязь с показателями центральной гемодинамики, которая в первые сутки жизни у глубоко недоношенного новорожденного зависит от наличия асфиксии при рождении, использования медикаментозных препаратов и других факторов
- 45 [Допплерография перинатальных поражений головного мозга / Е.А. Зубарева, И.В. Дворяковский, А.Р. Зубарев, А.Б. Сугак. - М.: Видар, 1999. - 96 с; Клайман Ч.С., Сери И. Гемодинамика и кардиология / пер. с англ.; под ред. Р. Полина, В.А. Кокорина, А.А. Купряшова, К.С.Шведова. - М.: Логосфера, 2015. - 512 с.].

2. Требуется дорогостоящее оборудование.

3. Требуется высококвалифицированный персонал для выполнения ультразвуковой доплерографии.

4. Необходимо 2-х кратное обследование новорожденного в первые сутки жизни.

5 Известен способ прогнозирования ВЖК путем определения в периферической крови $p\text{CO}_2$ и pH у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 34 недели и меньше. При значениях $p\text{CO}_2$ больше, чем 6 kPa, и pH меньше, чем 7,1, в первые 74 часа жизни ребенка, прогнозируют развитие ВЖК с точностью 81% [Levene M.I., Fawer C.L., Lamont R.F. Risk factors in the development of intraventricularhaemorrhage in the preterm neonate // Arch Dis Child. - 1982. - Vol. 57, №6.- P. 410-417].

Недостатки способа:

1. Способ является трудоемким, так как определение показателей $p\text{CO}_2$ и pH в крови производят неоднократно в течение трех суток.

15 2. При использовании данного способа высок риск ятрогенного влияния на недоношенного ребенка в связи с многократным забором крови, что может способствовать развитию ранней анемии недоношенных.

3. Требуется использования дорогостоящего оборудования для определения кислотно-основного состояния крови.

20 4. Способ позволяет прогнозировать ВЖК в более поздние сроки - только с 4 дня жизни новорожденного.

Известен способ прогнозирования ВЖК у недоношенных новорожденных, заключающийся в том, что у беременных, поступивших на госпитализацию с угрозой преждевременных родов, в периферической крови определяют концентрацию альфа-1
25 антитрипсина, малонового диальдегида, нитритов, учитывают срок беременности, наличие или отсутствие фетоплацентарной недостаточности. Затем рассчитывают дискриминантную функцию по формуле и при значении $Y < 0$ при реализации риска преждевременных родов в течение семи суток прогнозируют возникновение ВЖК у ребенка с точностью 89,4% [Патент №2303782 Российская Федерация. Способ
30 прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных / Кузьменко Г.Г., Назаров С.Б., Попова И.Г., Ситникова О.Г., Васильева Н.В. // Изобретения. Полезные модели. - 2007. - №21].

Недостатки способа:

35 1. Отсутствуют данные о возможности использования способа для прогнозирования ВЖК у детей со сроком гестации менее 28 недель.

2. Преждевременные роды в сроке до 28 недель - это в большинстве случаев экстренная ситуация, при которой не всегда есть возможность провести плановый забор крови у беременной натошак для выполнения указанного способа.

40 3. Способ является трудоемким и сложным в расчете, требует определения нескольких показателей и расчета дискриминантой функции.

Известен способ прогнозирования ВЖК у новорожденных, при котором в пуповинной крови определяют концентрацию сероводорода и при ее значении 35
45 мкмоль/л или более прогнозируют развитие ВЖК [Патент №2676703 Российская Федерация. Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных / Назаров С.Б., Попова И.Г., Ситникова О.Г., Малышкина А.И., Кузьменко Г.Г., Чаша Т.В., Харламова Н.В. // Изобретения. Полезные модели. - 2019. - №1].

Существенным недостатком данного способа является отсутствие сведений о его

применении у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель.

Наиболее близким по техническому решению к заявляемому способу является способ прогнозирования развития ВЖК у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении путем определения информативных показателей:

- 5 диастолическая скорость кровотока во внутренней сонной артерии, среднее артериальное давление и частота сердечных сокращений, наличие нарушений маточно-плацентарного кровотока у матери при беременности, с последующим вычислением прогностического индекса. По результату полученного значения прогностического индекса риск развития ВЖК у новорожденного с ЭНМТ оценивают как низкий либо
- 10 прогнозируют развитие ВЖК [Патент №2521840 Российская Федерация. Способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении / Половова Т. А., Ковалев В.В., Краева О. А. // Изобретения. Полезные модели. - 2014. - №19].

Недостатки способа:

- 15 1. В данном способе используются такие показатели как частота сердечных сокращений и среднее артериальное давление, которые очень лабильны и быстро изменяются под влиянием различных причин: беспокойство ребенка, сон, применение медикаментозной терапии, в том числе препаратов, влияющих на состояние центральной гемодинамики.
- 20 2. Прогноз развития ВЖК ограничен только первыми сутками жизни, способ не позволяет прогнозировать развитие ВЖК в раннем неонатальном периоде.
3. Требуется дорогостоящее ультразвуковое оборудование для исследования диастолической скорости кровотока во внутренней сонной артерии.
4. Необходимы высококвалифицированные специалисты для проведения исследования
- 25 диастолической скорости кровотока во внутренней сонной артерии.
5. Способ трудоемкий и сложный в расчете, требует определения нескольких показателей и расчета прогностического индекса.
6. Способ имеет более низкую, по сравнению с разработанным способом, точность - 74,1%, чувствительность - 85,71% и специфичность - 62,5%.

- 30 Указанные недостатки предлагается устранить в заявляемом способе.

Техническим решением заявляемого способа является расширение арсенала прогностических средств, повышение точности, чувствительности и специфичности прогнозирования ВЖК в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель.

- 35 Технический результат достигается путем определения гестационного возраста новорожденного, измерения веса и роста при рождении, определения содержания в периферической венозной крови содержания нейромодулина (GAP-43), с последующим вычислением прогностического индекса D по формуле:

$D = 33,14437 + 15,33889 \times A1 - 0,56505 \times A2 - 1,09329 \times A3 + 2,406192 \times A4$, где:

- 40 A1 - вес новорожденного, кг;
- A2 - рост новорожденного, см;
- A3 - срок гестации в полных акушерских неделях;
- A4 - содержание нейромодулина (GAP-43), нг/мл;
- 33,14437 – CONSTANT,

- 45 при D менее 0 судят об отсутствии ВЖК в раннем неонатальном периоде, а при D более 0 прогнозируют развитие ВЖК в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель с точностью 91,2%.

Способ осуществляют следующим образом:

Сразу после рождения определяют вес ребенка в килограммах путем взвешивания на электронных весах и рост ребенка в сантиметрах с помощью ростомера.

Гестационный возраст учитывают в полных акушерских неделях. У новорожденного в первые сутки жизни производят забор периферической венозной крови в объеме 0,5 мл. Кровь центрифугируют в течение 15 минут при скорости 3000 об/мин для получения сыворотки крови. Определение концентрации нейромодулина (GAP-43) осуществляется в сыворотке крови объемом 100 мкл иммуноферментным методом на анализаторе «EL-808» (США) реагентами фирмы «Cloud-Clone Corp» (США) согласно методике к набору. Исследование длится 2 часа 30 минут. Результат выражается в нг/мл.

На основании математической обработки полученных данных методом дискриминантного анализа определяют прогностический индекс D по формуле:

$$D = 33,14437 + 15,33889 \times A1 - 0,56505 \times A2 - 1,09329 \times A3 + 2,406192 \times A4, \text{ где:}$$

A1 - вес новорожденного, кг;

A2 - рост новорожденного, см;

A3 - срок гестации в полных акушерских неделях;

A4 - содержание нейромодулина (GAP-43), нг/мл;

33,14437 – CONSTANT.

Если D менее 0 - прогнозируют отсутствие ВЖК в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель.

Если D более 0 - прогнозируют развитие ВЖК в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель.

Впервые предлагается прогнозировать развитие ВЖК в раннем неонатальном периоде у глубоко недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель по определению содержания в периферической венозной крови новорожденного в первый день жизни содержания нейромодулина (GAP-43) с учетом гестационного возраста, веса и роста недоношенного новорожденного при рождении.

Известно, что частота возникновения ВЖК имеет обратную зависимость от гестационного возраста, массы и длины тела при рождении [Внутрижелудочковые кровоизлияния, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей. Принципы оказания медицинской помощи // Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии / под ред. Д.О. Иванова. - СПб.:Информ-Навигатор, 2016. - С. 64-82].

Белок нейромодулин (GAP-43) является ключевым регуляторным белком нервных окончаний, играет важнейшую роль в процессе роста и развития нейронов и «навигации» их конусов роста по ориентирующим внеклеточным сигналам, что необходимо для формирования сложной топографии межнейронных связей [Chia P.H., Li P., Shen K. Cell biology in neuroscience: cellular and molecular mechanisms underlying presynapse formation // J Cell Biol. - 2013. - Vol. 203, №1. - P. 11-22; The expression of growth-associated protein GAP-43 mRNA in the rat hippocampus in response to adrenalectomy and aging / H.M. Chao, R.L. Spencer, R.R. Sakai, B.S. McEwen // Mol Cell Neurosci. -1992. - Vol. 3, №6. - P. 529-535].

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что GAP-43 является маркером развития пластических процессов в нервной системе: наивысший уровень экспрессии GAP-43 в мозге наблюдается во время эмбрионального и раннего постнатального развития, что связано с участием белка в нейро- и синаптогенезе [Role of GAP-43 in mediating the responsiveness of cerebellar and precerebellar neurons to axotomy / R. Wehrle, P. Caroni, C. Sotelo, I. Dusart // Eur. J. Neurosci. - 2001. - Vol. 13. - P. 857-870]. Установлено, что сверхэкспрессия белка GAP-43 значительно увеличивает регенеративные способности нейронов спинальных ганглиев при повреждении их центральных аксонов в спинном мозге [Spinal axon regeneration evoked by replacing two growth cone proteins in adult neurons

/ H.M. Bomze, K.R. Bulsara, B.J. Iskandar et al. // Nat Neurosci. - 2001. - Vol. 4. - P. 38-43], а разрушение гена GAP-43 приводит к гибели лабораторных животных вскоре после рождения вследствие нарушений в развитии нервной системы [Gagliardini V., Dusart I. Absence of GAP-43 Can Protect Neurons from Death // Molecular and Cellular Neuroscience. -2000.-Vol. 16, №1.-P. 27-33].

По видимому, повышенное содержание нейромодулина (GAP-43) в периферической крови глубоководноношенных новорожденных связано не только с его физиологически повышенной экспрессией в головном мозге во время раннего постнатального развития, но и обусловлено повреждением нейронов незрелой мозговой ткани, что вероятно предшествует развитию ВЖК.

Отличительные признаки способа:

у новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель определяют гестационный возраст, измеряют вес и рост при рождении, в периферической венозной крови определяют содержание нейромодулина (GAP-43) и вычисляют прогностический индекс D по формуле:

$D = 33,14437 + 15,33889 \times A1 - 0,56505 \times A2 - 1,09329 \times A3 + 2,406192 \times A4$, где:

A1 - вес новорожденного, кг;

A2 - рост новорожденного, см;

A3 - срок гестации в полных акушерских неделях;

A4 - содержание нейромодулина (GAP-43), нг/мл;

33,14437 – CONSTANT,

при D более 0 прогнозируют развитие ВЖК в раннем неонатальном периоде, а при D менее 0 судят об отсутствии ВЖК в раннем неонатальном периоде.

Сущность заявляемого способа поясняется следующими примерами:

Пример 1.

Ребенок Ю., женского пола, от 5 беременности (в анамнезе 1 медицинский аборт и 1 самопроизвольный выкидыш), 3 оперативных преждевременных родов в срок 27 недель в головном предлежании. Беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита вне обострения, хронической артериальной гипертензии, угрозы прерывания в сроке 24 недели. Роды осложнились родовым излитием околоплодных вод. При рождении: масса тела - 0,905 кг, длина - 32 см, окружность головы - 24 см, окружность груди - 22 см. Оценка по шкале Апгар 4/5 баллов. Оценка по шкале Сильверман - 5 баллов. Состояние с рождения крайне тяжелое по дыхательной недостаточности, незрелости, неврологической симптоматике (синдром угнетения). В родильном зале выполнена интубация трахеи, начата искусственная вентиляция легких. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В первые сутки жизни у новорожденного была взята периферическая венозная кровь и определено содержание GAP-43, которое составило 0,221 нг/мл.

Рассчитан прогностический индекс D:

$D = 33,14437 + 15,33889 \times 0,905 - 0,56505 \times 32 - 1,09329 \times 27 + 2,406192 \times 0,221 = -0,0426$, то есть D меньше 0, что указывает на вероятное отсутствие ВЖК в раннем неонатальном периоде.

На второй, пятый, седьмой дни жизни ребенку проводилась нейросонография для контроля динамики состояния центральной нервной системы, по результатам которой выявлена церебральная ишемия II степени, признаки ВЖК не были зафиксированы ни в одном исследовании. Прогноз по заявленному способу подтвердился.

В возрасте 8 дней жизни ребенок был переведен на второй этап выхаживания с клиническим диагнозом: Врожденная пневмония, тяжелая, неуточненной этиологии.

Перинатальное поражение центральной нервной системы, церебральная ишемия II степени. Синдром угнетения. Недоношенность 27 недель. Экстремально низкая масса тела при рождении.

Пример 2.

5 Ребенок Ж., мужского пола, от 1 беременности, 1 оперативных преждевременных родов в 26 недель 3 дня. Течение настоящей беременности осложнилось декомпенсированной плацентарной недостаточностью, истмико-цервикальной недостаточностью. Роды осложнились дородовым излитием околоплодных вод, длительным безводным промежутком продолжительностью 1 сутки 3 часа. При
10 рождении: масса тела - 0,887 кг, длина тела - 32 см, окружность головы - 22 см, окружность груди - 22 см. Оценка по шкале Апгар 2/4 балла. Оценка по шкале Сильверман - 6 баллов. Состояние при рождении крайне тяжелое по дыхательной недостаточности, неврологической симптоматике (синдром угнетения), незрелости. Произведены реанимационные мероприятия, интубация трахеи с началом искусственной
15 вентиляции легких. Из родового зала ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Ребенок находился на респираторной поддержке методом искусственной вентиляции легких. В первые сутки жизни эндотрахеально вводился препарат экзогенного сурфактанта. В первые сутки жизни у ребенка была взята периферическая венозная кровь, определено содержание GАР-43, которое
20 составило 2,279 нг/мл.

Рассчитан прогностический индекс:

$D = 33,14437 + 15,33889 \times 0,887 - 0,56505 \times 32 - 1,09329 \times 26 + 2,406192 \times 2,279 = 5,72653$, то есть D больше 0, что указывает на вероятное развитие ВЖК в раннем неонатальном периоде.

25 На второй и четвертый день жизни ребенку проводилась нейросонография для контроля динамики состояния центральной нервной системы, по результатам которой на четвертый день жизни были выявлены признаки ВЖК II степени слева и I степени справа.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

30 Ребенок был переведен на второй этап выхаживания в возрасте 10 дней с клиническим диагнозом: Врожденная пневмония, двусторонняя, тяжелая острое течение на фоне респираторного дистресс-синдрома; перинатальное поражение центральной нервной системы, церебральная ишемия II степени, внутрижелудочковое кровоизлияние II степени слева и I степени справа, синдром угнетения. Недоношенность 26 недель 3 дня,
35 экстремально низкая масса тела при рождении.

Указанным способом обследовано 43 новорожденных со сроком гестации менее 28 недель.

Результаты исследования приведены в таблице 1.

40

45

Таблица №1

Показатель	Количество обследованных новорожденных
Всего обследовано новорожденных	43
Истинно положительный результат	31
Ложноположительный результат	1
Истинно отрицательный результат	8
Ложноотрицательный результат	3
Точность заявляемого способа	90,7%
Специфичность	88,9%
Чувствительность	91,2%

Преимущества способа:

1. Для выполнения способа требуется небольшое количество сыворотки крови - 100 мкл.
2. Способ прост в осуществлении: необходимо определить в периферической крови только 1 лабораторный показатель.
3. Способ может использоваться как скрининговый.
4. Способ обеспечивает индивидуальный подход к прогнозированию ВЖК с учетом гестационного возраста, веса и роста ребенка при рождении.
5. Способ позволяет среди глубоконедоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель выделить группу риска по развитию ВЖК в раннем неонатальном периоде и своевременно проводить профилактические мероприятия, что улучшит показатели здоровья и качества жизни этих детей.
6. Способ имеет высокую точность - 90,7%, чувствительность - 91,2% и специфичность - 88,9%.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у недоношенных новорожденных путем их обследования в первый день жизни, отличающийся тем, что у новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель определяют гестационный возраст, измеряют вес и рост при рождении, в периферической венозной крови определяют содержание нейромодулина (GAP-43) и вычисляют прогностический индекс D по формуле:

$D = 33,14437 + 15,33889 \times A1 - 0,56505 \times A2 - 1,09329 \times A3 + 2,406192 \times A4$, где:

A1 - вес новорожденного, кг;

A2 - рост новорожденного, см;

A3 - срок гестации в полных акушерских неделях;

A4 - содержание нейромодулина (GAP-43), нг/мл;

33,14437 – CONSTANT,

при D более 0 прогнозируют развитие ВЖК в раннем неонатальном периоде, а при D менее 0 судят об отсутствии ВЖК в раннем неонатальном периоде.

5

10

15

20

25

30

35

40

45