



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/689 (2022.05); G01N 33/6863 (2022.05); G01N 33/6896 (2022.05); G01N 33/49 (2022.05); G01N 2800/38 (2022.05); G01N 2800/50 (2022.05)

(21)(22) Заявка: 2021130545, 20.10.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.10.2021

Дата регистрации:
06.07.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 20.10.2021

(45) Опубликовано: 06.07.2022 Бюл. № 19

Адрес для переписки:

153045, Ивановская обл, г. Иваново, Победы,
20, Ивановский научно-исследовательский
институт материнства и детства им.В.Н.
Городкова, Малышкина Анна Ивановна

(72) Автор(ы):

Попова Ирина Геннадьевна (RU),
Харламова Наталья Валерьевна (RU),
Назаров Сергей Борисович (RU),
Кузьменко Галина Николаевна (RU),
Ситникова Ольга Григорьевна (RU),
Веселкова Юлия Николаевна (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: RU 2770561 C1, 18.04.2022. RU
2517220 C1, 27.05.2014. RU 2372620 C1,
10.11.2009. RU 2755965 C1, 23.09.2021. RU
2568915 C1, 20.11.2015. RU 2487360 C1,
10.07.2013. CN 101208601 A, 25.06.2008.
ПОПОВА И.Г. и др. Роль ангиопоэтина-1 в
развитии церебральной ишемии у
новорожденных, родившихся у матерей с
преэклампсией. XVI Международный
конгресс по (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, именно к неонатологии и педиатрии, и может быть использовано для прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Проводят исследования пуповинной крови. У доношенных и недоношенных новорожденных определяют содержание ангиопоэтина-1. При его значении, равном 2720 пг/мл или менее, прогнозируют отсутствие церебральной ишемии, при его

значении в пределах от 2721 до 3663 пг/мл - развитие церебральной ишемии легкой степени тяжести, в пределах от 3664 до 5623 пг/мл - развитие церебральной ишемии средней степени тяжести, при его значении 5624 пг/мл или более - развитие церебральной ишемии тяжелой степени тяжести. Способ обеспечивает возможность упрощения и повышения точности прогнозирования тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с

преэклампсией, за счет четкого разграничения
прогностических критериев для легкой, средней

и тяжелой степеней тяжести данной патологии. 1
табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

репродуктивной медицине. Москва 2022, стр.170-171. VALABLE S. et al. Angiopoietin-1-induced PI3-kinase
activation prevents neuronal apoptosis. FASEB J. 2003, 17(3), p.443-445.

R U 2 7 7 5 7 0 6 C 1

R U 2 7 7 5 7 0 6 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G01N 33/689 (2022.05); *G01N 33/6863* (2022.05); *G01N 33/6896* (2022.05); *G01N 33/49* (2022.05); *G01N 2800/38* (2022.05); *G01N 2800/50* (2022.05)

(21)(22) Application: **2021130545**, **20.10.2021**(24) Effective date for property rights:
20.10.2021Registration date:
06.07.2022

Priority:

(22) Date of filing: **20.10.2021**(45) Date of publication: **06.07.2022** Bull. № 19

Mail address:

**153045, Ivanovskaya obl, g. Ivanovo, Pobedy, 20,
Ivanovskij nauchno-issledovatel'skij institut
materinstva i detstva im. V.N. Gorodkova,
Malyshkina Anna Ivanovna**

(72) Inventor(s):

**Popova Irina Gennadevna (RU),
Kharlamova Natalia Valerevna (RU),
Nazarov Sergei Borisovich (RU),
Kuzmenko Galina Nikolaevna (RU),
Sitnikova Olga Grigorevna (RU),
Veselkova Iuliia Nikolaevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
uchrezhdenie "Ivanovskii
nauchno-issledovatel'skii institut materinstva i
detstva imeni V.N. Gorodkova" Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING THE SEVERITY OF CEREBRAL ISCHEMIA IN NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH PREECLAMPSIA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, specifically to neonatology and pediatrics, and can be used to predict the severity of cerebral ischemia in newborns born to mothers with preeclampsia. Cord blood tests are carried out. In full-term and premature newborns, the content of angiopoietin-1 is determined. If its value is equal to 2720 pg/ml or less, the absence of cerebral ischemia is predicted, if its value is in the range from 2721 to 3663 pg/ml - the development of cerebral ischemia of mild severity, in the range from

3664 to 5623 pg/ml - the development of cerebral ischemia of moderate severity, with its value of 5624 pg/ml or more - the development of cerebral ischemia of severe severity.

EFFECT: method provides the possibility of simplifying and improving the accuracy of predicting the severity of cerebral ischemia in newborns born to mothers with preeclampsia, due to a clear distinction between prognostic criteria for mild, moderate and severe severity of this pathology.

1 cl, 1 tbl, 4 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к неонатологии и неврологии, и может быть использовано для прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

Актуальность определяется тем, что в структуре перинатальной заболеваемости одно из важных мест по частоте и значимости для дальнейшей жизни человека занимают перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС), составляющие до 80 % всех заболеваний нервной системы в детском возрасте. Среди перинатальных поражений ЦНС церебральная ишемия (код Р91.0 по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра) встречается до 50 % случаев [Неврологические проявления церебральной ишемии у детей первого года жизни / И.Е. Смирнов, А.А. Степанов, Л.Д. Шакина и др. // Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19, № 5. – С. 274–282].

По данным литературы у 25% новорожденных, перенесших церебральную ишемию в перинатальном периоде, формируются устойчивые расстройства в виде задержки умственного и двигательного развития, детского церебрального паралича, эпилепсии и других состояний с последующей инвалидностью с детства. Тяжесть последствий перинатальных поражений ЦНС зависит от выраженности церебральной ишемии в неонатальном периоде [Клиточенко Г.В., Малюжинская Н.В. Этиология, патогенез и диагностика перинатального поражения нервной системы у детей // Лекарственный вестник. – 2019. – Т. 13, № 1(73). – С. 38–41].

Известно, что преэклампсия является фактором риска развития перинатальных поражений ЦНС у новорожденных. Частота церебральной ишемии у новорожденных от женщин с преэклампсией составляет 84,4%, в том числе церебральная ишемия I степени 9,78%, II - степени 82,6%, III степени – у 7,61 %. [Состояние здоровья новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными расстройствами при беременности / Н.В. Харламова, Т.В. Чаша, И.А. Панова [и др.] // Вестник ИвГМА. – 2017. – Т. 22, № 3. – С. 19–23].

Разработка способа прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у новорожденных детей, родившихся у матерей с преэклампсией, обеспечит персонифицированный подход к ведению данной категории пациентов, а также своевременность начала проведения профилактических и лечебных мероприятий с целью предотвращения формирования тяжелой инвалидизирующей неврологической патологии, что улучшит показатели здоровья и качества жизни детей.

Известен способ прогнозирования степени тяжести перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у новорожденных путем изучения биохимического анализа плазмы крови, где в плазме пуповинной крови определяют уровень пероксинитрита и при его значениях 133,6–258 нмоль/л прогнозируют среднюю степень тяжести поражения ЦНС, а при 259 нмоль/л и выше - тяжелую степень. [Патент № 2463603 Российская Федерация. Способ прогнозирования степени тяжести гипоксического перинатального поражения ЦНС у новорожденных / Афонин А.А., Логинова И.Г., Друккер Н.А., Баткалова К. Э., Линде В.А. // Изобретения. Полезные модели. – 2012. - № 28].

Недостатки способа:

1. Способ позволяет прогнозировать среднюю и тяжелую степени тяжести гипоксического перинатального поражения ЦНС, и не позволяет осуществить прогноз легкой степени тяжести перинатального поражения ЦНС.
2. Более низкая точность способа по сравнению с заявляемым.
3. Отсутствуют данные о возможности применения способа у недоношенных

новорожденных.

Известен способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии (ЦИ) у недоношенных новорожденных по ряду значимых клинико-лабораторных критериев, внесенных в формулу с помощью пошагового дискриминантного анализа: $D0$ (легкая/средняя ЦИ) = $-277,06 + 14,29 \cdot X3 - 1,28 \cdot X5 + 1,27 \cdot X6 + 0,06 \cdot X7 + 16,19 \cdot X8 - 0,79 \cdot X11$; $D1$ (тяжелая ЦИ) = $-262,15 + 12,91 \cdot X3 + 0,13 \cdot X5 + 0,36 \cdot X6 + 0,07 \cdot X7 + 15,71 \cdot X8 - 1,28 \cdot X11$, где $X2$ - способ родоразрешения, $X3$ - тяжелый гестоз, $X4$ - задержка роста плода, $X5$ - патологический биофизический профиль плода, $X6$ - наличие вируса простого герпеса 2-го типа в цервикальном канале, $X7$ - активность матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) в пуповинной крови сразу после рождения, $X8$ - срок родоразрешения, $X9$ - наличие цитомегаловируса в цервикальном канале, $X10$ - репродуктивные потери в анамнезе, $X11$ - оценка по шкале Апгар на 1-й минуте (абсолютные числа или 0 - нет, 1 - есть). Если $D0 > D1$, то прогнозируется легкая/средняя степень; если $D0 < D1$, то тяжелая степень ЦИ с диагностической точностью 80% [Прогнозирование и ранняя диагностика тяжелых церебральных расстройств у недоношенных новорожденных / О.В. Ремнева, Н.И. Фадеева, Ю.В. Кореновский, Т.М. Черкасова // Педиатрия. – 2015. – Т. 94, № 1. – С. 13–18].

Недостатки способа:

1. Способ позволяет прогнозировать тяжесть церебральной ишемии только у недоношенных новорожденных.
2. Способ предполагает использование значительного количества показателей, определение ряда из которых требуют больших затрат, в частности, вирусологические исследования, что делает его дорогостоящим, трудоемким и сложным для исполнения.
3. Более низкая точность способа по сравнению с заявленным.
4. Способ позволяет точно прогнозировать только тяжелую церебральную ишемию и не позволяет четко разграничить прогностические критерии легкой и средней степеней тяжести данной патологии.

Наиболее близким к предлагаемому способу является способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела при рождении, отличающийся тем, что в качестве предикторов используются клинико-лабораторные показатели: срок родоразрешения, способ родоразрешения и концентрация в плазме пуповинной крови новорожденного, сразу после рождения, матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), которые включают в математические формулы: $F0 = -417,812 + 1,532 \cdot X1 + 24,35 \cdot X2 + 0,134 \cdot X3$ и $F1 = -388,076 - 3,043 \cdot X1 + 23,24 \cdot X2 + 0,161 \cdot X3$, где:

$F0$ и $F1$ - степень тяжести церебральной ишемии,

$X1$ - способ родоразрешения; 1 - при кесаревом сечении, 0 - при родах через естественные родовые пути,

$X2$ - срок родоразрешения в неделях,

$X3$ - концентрация ММП-9 в пуповинной крови сразу после рождения, нг/мл; и при $F0 > F1$, прогнозируют легкую/среднюю степень тяжести церебральной ишемии, если $F0 < F1$ - тяжелую степень церебральной ишемии у недоношенных новорожденных [Патент № 2745474 Российская Федерация. Способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела / Колядо О.В., Ховалыг Н.М., Ремнева О.В. // Изобретения. Полезные модели. – 2021. - № 9].

Недостатки способа:

1. Способ позволяет прогнозировать тяжесть церебральной ишемии только у

недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, что ограничивает его использование у новорожденных с массой тела более 1500 г.

2. Способ позволяет точно прогнозировать только тяжелую церебральную ишемию и не позволяет четко разграничить прогностические критерии легкой и средней степеней тяжести данной патологии.

3. Способ предполагает использование значительного количества показателей, что делает его трудоемким и сложным для исполнения.

Указанные недостатки предлагается устранить в заявляемом способе.

Технический результат заявляемого способа направлен на расширение арсенала прогностических средств, упрощение и повышение точности способа прогнозирования тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, за счет четкого разграничения прогностических критериев для легкой, средней и тяжелой степеней тяжести данной патологии.

Технический результат достигается путем определения в пуповинной крови содержания ангиопоэтина-1 и при его значении равном 2720 пг/мл или менее прогнозируют отсутствие церебральной ишемии, при его значении в пределах от 2721 до 3663 пг/мл - развитие церебральной ишемии легкой степени тяжести, в пределах от 3664 до 5623 пг/мл - развитие церебральной ишемии средней степени тяжести, при его значении 5624 пг/мл или более - развитие церебральной ишемии тяжелой степени тяжести у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, с точностью 88%.

Способ осуществляется следующим образом.

При рождении ребенка производят забор 1,5 мл пуповинной крови в пробирку с наполнителем цитрат натрия. Кровь центрифугируют в течение 15 минут при скорости 3000 об/мин для получения плазмы крови. Определение содержания ангиопоэтина-1 осуществляется иммуноферментным методом на анализаторе «EL-808» (США) реагентами фирмы «Ray Biotech» (США) согласно методике к набору. Результат выражается в пг/мл. При значении ангиопоэтина-1 равном 2720 пг/мл или менее прогнозируют отсутствие церебральной ишемии, при его значении в пределах от 2721 до 3663 пг/мл - развитие церебральной ишемии легкой степени тяжести, в пределах от 3664 до 5623 пг/мл - развитие церебральной ишемии средней степени тяжести, при его значении 5624 пг/мл или более - развитие церебральной ишемии тяжелой степени тяжести у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

Новизна заявляемого способа заключается в том, что впервые предлагается прогнозировать степень тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, по определению в пуповинной крови содержания ангиопоэтина-1 (Ang-1).

Ранее Ang-1 использовался в качестве маркера при диабетическом поражении почек [Роль циркулирующих ангиогенных факторов в поражении почек при сахарном диабете / С.А. Мартынов, М.В. Шестакова, И.М. Кутырина и др. // Вестник РАМН. – 2013. – № 2. – С. 35–42]. Высокие концентрации циркулирующего Ang-1 ассоциированы с гипертензией [Angiopoietin-1 prevents hypertension and target organ damage through its interaction with endothelial Tie2 receptor / Jung-Sun Lee, Sun-Hwa Song, Jeong-Min Kim et al. // Cardiovasc Res. – 2008. – Vol. 78, № 3. – P. 572–580. doi: 10.1093/cvr/cvn048]. В неонатологии Ang-1 используется в качестве маркера раннего начала сепсиса у новорожденных [Low Serum Angiopoietin-1, High Serum Angiopoietin-2, and High Ang-2/Ang-1 Protein Ratio are Associated with Early Onset Sepsis in Surinamese Newborns / R. Zonneveld, R. Jongman, A. Juliana et al. // Shock. – 2017. – Vol. 48, № 6. – P. 638–643. doi:

10.1097/SHK.0000000000000903]. У недоношенных новорожденных низкие уровни Ang-1 в плазме пуповинной крови при рождении ассоциируются с последующим развитием бронхолегочной дисплазии [Mohamed W., Niyazy W.H., Mahfouz A. Angiopoietin-1 and endostatin levels in cord plasma predict the development of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants // J. Trop. Pediatr. – 2011. – Vol. 57, № 5. – P. 385–388. doi: 10.1093/tropej/fmq112].

Известно, что Ang-1 представляет собой олигомерный секретируемый гликопротеин, который является членом семейства ангиопоэтиновых факторов роста вместе с ангиопоэтином-2 и ангиопоэтином-3. Ang-1 выделяется эндотелием и регулирует рост и созревание кровеносных сосудов [Isolation of angiopoietin-1, a ligand for the TIE2 receptor, by secretion-trap expression cloning / S. Davis, T.H. Aldrich, P.F. Jones et al. // Cell. – 1996. – Vol. 87, № 7. – P. 1161–1169. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81812-7].

Известно, что Ang-1 обладает мощным вазопротекторным действием, снижает проницаемость сосудов, обладает противовоспалительным действием и предотвращает гибель эндотелия. Эти функции Ang-1 реализует через стимуляцию рецепторной тирозинкиназы Tie2, которая локализуется на поверхности эндотелиальных клеток [Brindle N.P.J., Saharinen P., Alitalo K. Signalling and functions of angiopoietin-1 in vascular protection // Circ. Res. – 2006. – Vol. 98, № 8. – P. 1014–1023. doi: 10.1161/01.RES.0000218275.54089.12].

Известно, что в головном мозге Ang-1 вызывает рост и повышает выживаемость нервных клеток, регулирует организацию дендритных клеток [Isolation of angiopoietin-1, a ligand for the TIE2 receptor, by secretion-trap expression cloning / S. Davis, T.H. Aldrich, P.F. Jones et al. // Cell. – 1996. – Vol. 87, № 7. – P. 1161–1169. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81812-7.]. В экспериментальных работах показано, что повышение уровня Ang-1 снижает проницаемость гематоэнцефалического барьера в ишемическом мозге и, следовательно, уменьшает объем ишемического поражения [Angiopoietin-1 reduces cerebral blood vessel leakage and ischemic lesion volume after focal cerebral embolic ischemia in mice / Z.G. Zhang, L. Zhang, S.D. Croll, M. Chopp // Neuroscience. – 2002. – Vol. 113, № 3. – P. 683–687. doi: 10.1016/s0306-4522(02)00175-6].

Известно, что при преэклампсии у женщины происходит нарушение маточно-плацентарного кровообращения, что приводит к развитию гипоксии [Клинико-лабораторная оценка эндотелиальной дисфункции в сосудах пупочного канатика при гестозе / Е.В. Филькина, Л.В. Посисеева, С.Б. Назаров и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8, № 3(31). – С. 73–75].

При воздействии длительной гипоксии происходит повышение уровня Ang-1 [Expression Of Angiopoietin-1, Angiopoietin-2, And Tie Receptors After Middle Cerebral Artery Occlusion In The Rat / H. Beck, T. Acker, C. Wiessner et al. // The American Journal of Pathology. – 2000. – Vol. 157, № 5. – P. 1473–1483. DOI: 10.1016 / S0002-9440 (10) 64786-4].

Выявлено, что у новорожденных от матерей с преэклампсией, при развитии у них перинатальных поражений ЦНС отмечается повышение в крови десквамированных эндотелиоцитов, что свидетельствует о повреждении эндотелия. [Клинико-лабораторная оценка функции эндотелия при развитии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных от матерей с гестозом / И.Г. Попова, Т.В. Чаша, Г.Н. Кузьменко и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 4. – С. 18–22].

Возможно, повышение содержания Ang-1 в пуповинной крови, у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, вызвано не только влиянием длительной внутриутробной гипоксии, что носит компенсаторный характер и направлено на минимизацию ишемического воздействия на центральную нервную систему плода, но и нарушением связывания Ang-1 с рецептором Tie2 вследствие повреждения эндотелия,

что препятствует реализации его вазопротекторных и нейропротекторных функций с последующим развитием церебральной ишемии.

Отличительные признаки способа:

у доношенных и недоношенных новорожденных определяют содержание ангиопэтина-1 и при его значении равном 2720 пг/мл или менее прогнозируют отсутствие церебральной ишемии, при его значении в пределах от 2721 до 3663 пг/мл - развитие церебральной ишемии легкой степени тяжести, в пределах от 3664 до 5623 пг/мл - развитие церебральной ишемии средней степени тяжести, при его значении 5624 пг/мл или более - развитие церебральной ишемии тяжелой степени тяжести.

Сущность заявляемого способа поясняется следующими примерами.

Пример 1. Ребенок П. от III беременности (I беременность – преждевременные роды, II беременность – своевременные роды), III своевременных родов в 38 недель через естественные родовые пути. Беременность протекала на фоне нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу. В 34 недели женщина была госпитализирована в стационар с диагнозом умеренная преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность. Вес ребенка при рождении 3100 г., рост 50 см, оценка по шкале Апгар 7 - 8 баллов. Состояние с рождения расценено как удовлетворительное, крик громкий, двигательная активность снижена. Отмечалась мышечная гипотония, акроцианоз, тремор конечностей, физиологические рефлексы вялые.

Согласно предложенному способу, сразу после рождения в пуповинной крови определена концентрация ангиопэтина-1, которая составила 3023 пг/мл, что указывает на вероятное развитие церебральной ишемии легкой степени.

На третьи сутки жизни ребенку проводилась нейросонография с доплерографией для оценки состояния центральной нервной системы, по результатам которой выявлена церебральная ишемия легкой степени.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

Пример 2. Ребенок Б. родился от II беременности (в анамнезе 1 медицинский аборт в сроке 8 недель), I преждевременных родов в 35 недель. Беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита вне обострения, анемии легкой степени. В 33 недели женщина госпитализирована с диагнозом: тяжелая преэклампсия. В связи с неэффективностью антигипертензивной терапии в сроке 35 недель женщина родоразрешена путем операции кесарева сечения. Масса тела ребенка при рождении 2450 г, рост 46 см. Оценка по шкале Апгар 5 - 6 баллов. Состояние ребенка при рождении средней степени тяжести, крик не громкий, двигательная активность и мышечный тонус снижены, физиологические рефлексы вялые. Отмечались тремор конечностей, горизонтальный нистагм и симптом Грефе.

Согласно предложенному способу, сразу после рождения в пуповинной крови определена концентрация ангиопэтина-1, которая составила 4456 пг/мл, что указывает на вероятное развитие церебральной ишемии средней степени.

На четвертые сутки жизни ребенку проводилась нейросонография с доплерографией для оценки состояния центральной нервной системы, по результатам которой выявлена церебральная ишемия средней степени.

Прогноз по заявляемому способу подтвердился.

Пример №3. Ребенок Д. от III беременности (в анамнезе 2 медицинских аборта), I преждевременных родов в 34 недели. Беременность протекала на фоне анемии, ожирения, кольпита, угрозы прерывания в I триместре, фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода. В 32 недели гестации женщина госпитализирована с диагнозом: тяжелая преэклампсия. В связи с неэффективностью

антигипертензивной терапии в 34 недели гестации женщина родоразрешена путем операции кесарева сечения. Масса тела ребенка при рождении 1870 г, длина 37 см. Оценка по шкале Апгар 4 - 6 баллов. Состояние при рождении расценено как тяжелое, крик слабый, двигательная активность, мышечный тонус и рефлексы новорожденного снижены.

Согласно предложенному способу, сразу после рождения в пуповинной крови определена концентрация ангиопоэтина-1, которая составила 8764 пг/мл, что указывает на вероятное развитие церебральной ишемии тяжелой степени.

На вторые сутки жизни ребенку проводилась нейросонография с доплерографией для оценки состояния центральной нервной системы, по результатам которой выявлена церебральная ишемия тяжелой степени.

Прогноз по заявляемому способу подтвердился.

Пример 4. Ребенок С. родился от II беременности (в анамнезе 1 самопроизвольный выкидыш в 10 недель), I преждевременных родов в сроке гестации 36 недель.

Беременность протекала на фоне хронической артериальной гипертензии, хронического пиелонефрита вне обострения. В сроке гестации 33 недели женщина госпитализирована с диагнозом умеренная преэклампсия, угрожающие преждевременные роды. В связи с неэффективностью антигипертензивной терапии в сроке гестации 36 недель женщина родоразрешена путем операции кесарева сечения. Вес ребенка при рождении 2560 г, рост 48 см, оценка по шкале Апгар 7 - 8 баллов. Состояние с рождения расценено как удовлетворительное, крик громкий, двигательная активность снижена. Отмечалась мышечная гипотония, тремор конечностей, физиологические рефлексы вялые, акроцианоз.

Согласно предложенному способу, сразу после рождения в пуповинной крови определена концентрация ангиопоэтина-1, которая составила 1324 пг/мл, что указывает на вероятное отсутствие церебральной ишемии.

На третьи и пятые сутки жизни ребенку проводилась нейросонография с доплерографией для оценки состояния центральной нервной системы, по результатам которой признаков церебральной ишемии выявлено не было.

Прогноз по заявляемому способу подтвердился.

Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица №1

Показатель	Количество обследованных
Всего обследовано новорожденных	75
Истинно - положительный результат	36
Ложно - положительный результат	5
Истинно - отрицательный результат	30
Ложно - отрицательный результат	4
Точность заявляемого способа	88%,
Специфичность заявляемого способа	85,7%.
Чувствительность заявляемого способа	90%,

Преимущества заявляемого способа:

1. Способ неинвазивен для ребенка.
2. Способ предусматривает четкое разграничение прогностических критериев легкой, средней и тяжелой степеней тяжести церебральной ишемии.
3. Способ позволяет прогнозировать степень тяжести церебральной ишемии как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных.
4. Способ позволяет провести раннее прогнозирование (в первые сутки жизни)

степени тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

5. Заявляемый способ прост в выполнении: основывается на определении одного показателя и не требует сложных математических расчетов.

6. Способ быстр в исполнении: продолжительность 2 часа.

7. Предлагаемый способ имеет высокую точность 88%, чувствительность 90%, специфичность 85,7%.

8. Способ может использоваться как скрининговый.

Способ обеспечивает персонифицированный подход к ведению пациентов, а также своевременность начала проведения профилактических и лечебных мероприятий.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, путем исследования пуповинной крови, отличающийся тем, что у доношенных и недоношенных новорожденных определяют содержание ангиопоэтина-1 и при его значении, равном 2720 пг/мл или менее, прогнозируют отсутствие церебральной ишемии, при его значении в пределах от 2721 до 3663 пг/мл - развитие церебральной ишемии легкой степени тяжести, в пределах от 3664 до 5623 пг/мл - развитие церебральной ишемии средней степени тяжести, при его значении 5624 пг/мл или более - развитие церебральной ишемии тяжелой степени тяжести.