



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/68 (2020.02); A61B 5/00 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2019121394, 09.07.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.07.2019

Дата регистрации:
21.04.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 09.07.2019

(45) Опубликовано: 21.04.2020 Бюл. № 12

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Кузьменко Галина Николаевна (RU),
Иваненкова Юлия Андреевна (RU),
Харламова Наталья Валерьевна (RU),
Малышкина Анна Ивановна (RU),
Матвеева Екатерина Александровна (RU),
Филькина Ольга Михайловна (RU),
Назаров Сергей Борисович (RU),
Чаша Татьяна Валентиновна (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: Тарасова И. В. и др. Способ
прогнозирования развития анемии у
новорожденных с перинатальными
гипоксическими поражениями ЦНС в
условиях микроэлементоза, Вопросы
практической педиатрии, 11(1), 2016, Москва,
с. 13-18. RU 2441239 C1, 27.01.2012. CN
103585515 A, 19.02.2014. Бабинцева А. А.
Анемии недоношенных новорожденных,
Журнал международной (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей
проведения гемотрансфузии

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно
к неонатологии, педиатрии и гематологии, и
может использоваться для прогнозирования
развития в первый месяц жизни у
глубоконодошенных детей, родившихся с
массой тела менее 1500 г, ранней анемии
недоношенных тяжелой степени, требующей
проведения гемотрансфузии. В периферической
венозной крови на 3-5 день жизни определяют

содержание белка-3, связывающего
инсулиноподобный фактор роста, измеряют вес
ребенка при рождении и вычисляют
прогностический индекс D по оригинальной
расчетной формуле. При D более 0 прогнозируют
развитие в первый месяц жизни ранней анемии
недоношенных тяжелой степени, требующей
проведения гемотрансфузии, а при D менее 0
прогнозируют отсутствие развития ранней анемии

недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии. Способ позволяет среди глубоконедоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г выделить группу риска по развитию в первый месяц жизни ранней анемии

недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, и своевременно проводить профилактические мероприятия, что улучшит показатели здоровья и качества жизни этих детей. 1 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

медицины, 2016, 6(23), с. 97-100. Dani C. et al. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity, Early Hum Dev., 2001, 62(1), p. 57-63.

R U 2 7 1 9 6 5 6 C 1

R U 2 7 1 9 6 5 6 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

G01N 33/68 (2020.02); *A61B 5/00* (2020.02)

(21)(22) Application: **2019121394, 09.07.2019**

(24) Effective date for property rights:
09.07.2019

Registration date:
21.04.2020

Priority:

(22) Date of filing: **09.07.2019**

(45) Date of publication: **21.04.2020** Bull. № 12

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Kuzmenko Galina Nikolaevna (RU),
Ivanenkova Yuliya Andreevna (RU),
Kharlamova Natalya Valerevna (RU),
Malyshkina Anna Ivanovna (RU),
Matveeva Ekaterina Aleksandrovna (RU),
Filkina Olga Mikhajlovna (RU),
Nazarov Sergej Borisovich (RU),
Chasha Tatyana Valentinovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

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

(54) METHOD FOR PREDICTION OF DEVELOPING EARLY PREMATURE ANAEMIA OF PREMATURE INFANTS REQUIRING HAEMOTRANSFUSION

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to neonatology, paediatrics and haematology, and can be used for prediction of development in the first month of life in deep-seated children born with body weight less than 1500 g, early anaemia of premature newborns infants requiring haemotransfusion. Content of protein-3 binding insulin-like growth factor is determined in peripheral venous blood on 3-5th day of life, child's weight is measured at birth and prognostic index D is calculated by original calculation formula. If D is more than 0, the development of the early premature anaemia of the premature infants with severe haemotransfusion

is predicted in the first month of life, and if D is less than 0, the absence of developing early premature anaemia of a severe degree requiring haemotransfusion is predicted.

EFFECT: method enables detecting a high-risk group of premature newborns weighing less than 1500 g for developing in the first month of life of early anaemia of premature infants of severe severity requiring haemotransfusion, and timely preventive measures that improve health and quality of life of these children.

1 cl, 1 tbl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к неонатологии, педиатрии и гематологии, и может быть использовано для прогнозирования развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, в первый месяц жизни у глубоконедоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г.

5 По данным разных авторов ранняя анемия недоношенных развивается у 16,5-91,5% детей, родившихся с массой тела менее 1500 г. [Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Анемия недоношенных детей: патогенез, диагностика, лечение, профилактика // Медицинский совет. - 2015. - №6. - С. 10-16; Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии
10 недоношенных детей. - М., 2014. - 19 с.].

В первые месяцы жизни у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г тяжелая анемия, требующая переливания эритроцитарной массы, развивается в 80-90% [Ранняя анемия недоношенных: оптимизация стратегии терапии / В.Г. Демихов, А.В. Дмитриев, О.А. Шокер, Е.В. Демихова // Российский журнал детской гематологии
15 и онкологии. - 2015. - №1. - С. 81-87]. Развитие у ребенка данной патологии приводит к более тяжелому течению таких заболеваний как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, некротизирующий энтероколит, что приводит к снижению показателей физического и интеллектуального развития в более старшем возрасте и более низкому качеству жизни [Anemia, Apnea of Prematurity, and Blood Transfusions / K. Zagol et al. // J Pediatr. - 2012. - Vol. 161, №3. - P. 417-421]. Критерием диагностики ранней
20 анемии недоношенных является снижение концентрации гемоглобина менее 110 г/л. Выделяют три степени тяжести ранней анемии недоношенных: легкая - содержание гемоглобина от 100 до 85 г/л; среднетяжелая - содержание гемоглобина 84-70 г/л, тяжелая - содержание гемоглобина менее 70 г/л [Рюмина И., Зубков В. Маркелова М.
25 Ранняя анемия у недоношенных новорожденных детей: профилактика и лечение // Врач. - 2012. - №1. - С. 61-64]. Гемотрансфузии проводят при концентрации гемоглобина ниже 70 г/л. При наличии у ребенка с анемией тахикардии более 170 сердечных сокращений в минуту, тахипноэ с частотой дыхания более 60 в минуту или кардиомегалии на
30 рентгенограмме (при отсутствии других причин), гемотрансфузии показаны и при более высоких (чем 70 г/л) уровнях гемоглобина, но не выше, чем 90 г/л. Заместительные гемотрансфузии, применяемые в качестве стандартного метода коррекции тяжелых форм анемии, сопряжены с высоким риском различных трансфузионных осложнений. Кроме этого, переливание донорских эритроцитов потенцирует угнетение продукции
35 эндогенного эритропоэтина, что часто приводит к рецидивам анемии [Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей. - М., 2014. - 19 с.]. Разработка способа прогнозирования развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, позволит выделить детей группы риска, начать им профилактические, а затем лечебные мероприятия в более ранние сроки.

40 Известен способ прогнозирования риска развития вторичной анемии тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, в первом полугодии жизни у детей, перенесших внутриутробное переливание крови по поводу гемолитической болезни плода по резус-фактору путем определения уровня гематокрита венозной крови при рождении (A_1),
45 определения среднего объема эритроцита в венозной крови на 14-21 сутки жизни (A_2), вычисления прогностического индекса (D) по формуле $D=A_1 \times 0,529 - A_2 \times 0,221 + 3,256$ и при D более или равном 0 прогнозируют высокий риск развития вторичной анемии, а при D менее 0 прогнозируют отсутствие развития вторичной анемии [Патент №2643338

Российская Федерация. Способ прогнозирования риска развития вторичной анемии тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, в первом полугодии жизни у детей, перенесших внутриутробное переливание крови по поводу гемолитической болезни плода по резус-фактору / Иванова А.В., Захарова С.Ю. // Изобретения.

5 Полезные модели. - 2018. - №2].

Недостатки способа:

1. Способ позволяет прогнозировать развитие тяжелой анемии, требующей проведения гемотрансфузии, только у детей, перенесших внутриутробное переливание крови по поводу гемолитической болезни плода по резус-фактору, механизм развития которой связан с изоиммунологической несовместимостью крови плода и матери по эритроцитарным антигенам, и не позволяет прогнозировать раннюю анемию недоношенных, механизм которой связан с незавершением к моменту рождения ребенка онтогенеза системы кроветворения и неадекватно низкой продукцией эритропоэтина.

2. Способ не позволяет прогнозировать анемию в первый месяц жизни.

15 3. Способ не предназначен для прогнозирования развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, у глубоконедоношенных детей с массой тела менее 1500 г.

Указанные недостатки предлагается устранить в заявляемом способе.

20 Техническим решением заявляемого способа является прогнозирование развития в первый месяц жизни ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, у глубоконедоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г с точностью 79,2%.

Технический результат достигается путем определения на 3-5 сутки жизни содержания в периферической венозной крови белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, измерения веса при рождении с последующим вычислением прогностического индекса D по формуле:

$D = 7,497 - A1 \times 1,6573 - A2 \times 0,0056$, где:

7,497 - CONSTANT

30 A1 - содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), мкг/мл;

A2 - вес новорожденного, г;

35 При D более 0 прогнозируют развитие в первый месяц жизни ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, а при D менее 0 прогнозируют отсутствие развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии.

Способ осуществляют следующим образом.

40 Содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3) (A1) определяют в венозной крови, взятой для планового биохимического исследования при обследовании новорожденного на 3-5-е сутки жизни в объеме 17 мкл. Кровь после образования сгустка центрифугируют при 300 g (1500 об/мин) в течение 10 минут, затем отбирают сыворотку в количестве 10 мкл и разводят разводящей жидкостью (Sample Diluent) в количестве 1000 мкл из набора реагентов фирмы Siemens для определения белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3) (USA). Исследование выполняют методом твердофазного ферментативно усиленного хемилюминесцентного иммунометрического анализа на приборе IMMULITE 1000 той же фирмы согласно инструкции к прибору и инструкции к набору реагентов для определения белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3). Исследование длится 30 минут, результат исследования предоставляется в единицах мкг/мл. Сразу после

рождения определяют вес (A2) ребенка в граммах путем взвешивания на электронных весах.

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

$D = 7,497 - A1 \times 1,6573 - A2 \times 0,0056$, где:

7,497 - CONSTANT

A1 - содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), мкг/мл;

A2 - вес новорожденного, г;

Если D больше 0 - прогнозируют развитие в первый месяц жизни у глубоконедоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии,

Если D меньше 0 - прогнозируют отсутствие развития в первый месяц жизни у глубоконедоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии.

Новизна способа:

Впервые предлагается прогнозировать развитие ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, в первый месяц жизни у глубоконедоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г по определению в периферической венозной крови новорожденного в возрасте 3-5 дней содержания белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), и веса ребенка при рождении.

Известно, что частота возникновения анемии недоношенных имеет обратную зависимость от массы тела при рождении [Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей. - М., 2014. - 19 с.].

Известно, что уровень белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3) снижается при нарушении питания, при гипотиреозе, при сахарном диабете, нарушении функции печени, и повышается при хронической почечной недостаточности [Growth hormone-binding proteins and insulin-like growth factor-binding proteins in protein-energy malnutrition, before and after nutritional rehabilitation / G. Zamboni et al. // *Pediatr Res.* - 1996. - Vol. 39, №3. - P. 410-414; Thyroid hormone modulates insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding protein-3, without mediation by growth hormone, in patients with autoimmune thyroid diseases / T. Inukai et al. // *Horm Metab Res.* - 1999. - Vol. 31, №10. - P. 576-579; Kim M.S., Lee D.Y. Serum insulin-like growth factor-binding protein-3 level correlated with glycemic control and lipid profiles in children and adolescents with type 1 diabetes // *J. Pediatr Endocrinol Metab.* - 2014. - Vol. 27, №9-10. - P. 857-861; Adamek A., Kasprzak A. Insulin-Like Growth Factor (IGF) System in Liver Diseases // *Int. J. Mol. Sci.* - 2018. - Vol. 19, №5. - P. 1308; Characterization of insulin-like growth factor binding protein-3 in chronic renal failure serum / D.R. Powell et al. // *Pediatr Res.* - 1993. - Vol. 33, №2. - P. 136-143]. Низкий уровень сывороточного IGFBP-3 у недоношенных детей связан с повышенным риском развития тяжелых форм ретинопатии недоношенных [Manizhe Mostafa Garebbagi, Ali Peyrififar, Karim Sadeghi, Haleh Mostafidi Insulin-like growth factor binding protein-3 in premature newborns with retinopathy of prematurity Indian // *J. Ophthalmol.* - 2012. - Vol. 60, №6). - P. 527-530]. Применение IGFBP-3 для прогнозирования ранней анемии недоношенных из доступных литературных источников не выявлено.

Инсулиноподобные белки, связывающие фактор роста (IGFBP), модулируют биологические действия инсулиноподобного фактора роста такие как клеточная

пролиферация, дифференцировка, увеличение метаболической активности и выживаемость клеток [Firth S.M., Baxter R.C. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins // *Endocr. Rev.* - 2002. - Vol. 23, №6. - P. 824-854]. Белок связывающий инсулиноподобный фактор роста - 3 (IGFBP-3), наиболее распространенный среди всех видов IGFBP в сыворотке крови [Firth S.M., Baxter R.C. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins // *Endocr. Rev.* - 2002. - Vol. 23, №6. - P. 824-854; Hwa V., Oh Y., Rosenfeld R.G. The insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) superfamily // *Endocr. Rev.* - 1999. - Vol. 20. - P. 761-787]. Классические основные функции IGFBP-3: транспортировка инсулиноподобного фактора роста, защита его от быстрого разрушения, а также модулирование инсулиноподобного фактора роста и обеспечение его связи с рецепторами к инсулиноподобному фактору роста на клеточной поверхности [Rajaram S., Baylink D.J., Mohan S. Insulin-like growth factor-binding proteins in serum and other biological fluids: regulation and functions // *Endocr. Rev.* - 1997. - Vol. 18. - P. 801-831; Butler A.A., Le Roith D. Control of growth by the somatotropic axis: growth hormone and the insulin-like growth factors have related and independent roles // *Annu. Rev. Physiol.* - 2001. - Vol. 63. - P. 141-164].

Известно, что у рецептора к IGFBP-3 (IGFBP-3R) трансмембранный домен содержит семикратное повторение аминокислоты лейцина (трансмембранная лейциновая молния) которое аналогично к рецепторам эритропоэтина [The Interface between Self-assembling Erythropoietin Receptor Transmembrane Segments Corresponds to a Membrane-spanning Leucine Zipper / W. Ruan, V. Becker, **U. Klingmüller**, D. Langosch // *J. Biol. Chem.* - 2004. - Vol. 279. - P. 3273-3279; A transmembrane leucine zipper is required for activation of the dimeric receptor tyrosine kinase DDR1 / N.A. Noordeen et al. // *J. Biol. Chem.* - 2006. - Vol. 281. - P. 22744-22751]. По-видимому, при определенных условиях IGFBP-3 может связываться не только со своим рецептором, но и с рецептором эритропоэтина, что приводит к его блокировке невозможности связывания эритропоэтина со своим рецептором. Мы предполагаем, что снижение в сыворотке крови глубоконедоношенных новорожденных содержания циркулирующего IGFBP-3 обусловлено тем, что он связывается с рецепторами эритропоэтина, что приводит к развитию у этих детей анемии.

Отличительные признаки способа:

у глубоконедоношенных детей с массой тела менее 1500 г определяют на 3-5 сутки жизни в периферической венозной крови содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста и измеряют вес при рождении, затем вычисляют прогностический индекс D по формуле:

$D = 7,497 - A1 \times 1,6573 - A2 \times 0,0056$, где:

7,497 - CONSTANT

A1 - содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), мкг/мл;

A2 - вес новорожденного, г;

При D более 0 прогнозируют развитие в первый месяц жизни ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, а при D менее 0 прогнозируют отсутствие развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии.

Сущность заявляемого способа поясняется следующими примерами:

Пример 1.

Ребенок К., женского пола, от 4 беременности, 4 родов в срок 31 неделя. Течение настоящей беременности: ножное предлежание плода, рубец на матке, дрожжевой

кольпит. При рождении: масса тела 1475 гр., длина тела - 40 см, окружность головы - 30 см, окружность груди - 26 см. Оценка по шкале Апгар - 5/6 баллов. Оценка по шкале Сильверман - 5 баллов. Продолжительность родов 1 час 20 минут, безводный период 20 минут, потуги 10 минут. Состояние ребенка при рождении тяжелое по дыхательной недостаточности, выраженности признаков незрелости. Из родовой переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Двигательная активность низкая. Мышечная гипотония, рефлексы угнетены. Большой родничок 0,5×0,5 см. Кожа бледно-розовая, желтушная. Цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Одышка смешанного характера. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, ослаблено, крепитирующие хрипы с обеих сторон. Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум. Живот мягкий, безболезненный, умеренно вздут. Печень + 1,5 см из-под края реберной дуги. Респираторная поддержка методом nCPAP 12 суток 10 минут. На 4 сутки жизни взята венозная кровь и определено содержание IGFBP-3, который составил 0,729 мкг/мл.

Прогностический индекс D составил:

$D = 7,4697 - 0,729 \times 1,6573 - 1475 \times 0,0056 = -1,9987$, то есть D меньше 0, что указывает на вероятное отсутствие развития в первый месяц жизни ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии.

В отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ребенок переведен в возрасте 6 дней в тяжелом состоянии.

В течение месяца у ребенка проводился контроль содержания гемоглобина и эритроцитов в периферической крови. При рождении содержание гемоглобина было 211 г/л, содержание эритроцитов - $6,2 \times 10^9$; на 3 сутки жизни - 173 г/л и $5,3 \times 10^9$, на 7 день жизни - 153 г/л и $5,1 \times 10^9$, на 19 день жизни - 147 г/л и $4,3 \times 10^9$, соответственно. На 30 день жизни содержание гемоглобина было 103 г/л, содержание эритроцитов - $3,37 \times 10^9$. Прогноз по заявляемому способу подтвердился.

Клинический диагноз: врожденная пневмония тяжелой степени, перинатальное поражение центральной нервной системы, церебральная ишемия II степени, внутрижелудочковое кровоизлияние 1 степени двустороннее, синдром угнетения; неонатальная желтуха, кандидоз желудочно-кишечного тракта, гемангиома наружной поверхности плеча справа. Анемия легкой степени смешанного генеза. Недоношенность 31 неделя, очень низкая масса тела при рождении.

Ребенок выписан домой в возрасте 1 месяца и 9 дней.

Пример 2.

Ребенок Д., мужского пола от 1 беременности, 1 родов в срок 28 недель 6 дней. Второй ребенок из биамниотической бихориальной двойни. Беременность протекала на фоне отягощенного акушерского анамнеза, экстракорпоральное оплодотворение. У матери ожирение, лабильная артериальная гипертензия, седловидная матка, хронический пиелонефрит, анемия. Беременность была отягощена угрозой прерывания, острой респираторной инфекцией в 20 недель. Продолжительность родов - 8 часов 25 минут, безводный промежуток - 30 минут, потуги - 3 минуты. При рождении: вес - 990 гр, рост - 35 см, окружность головы - 26 см, окружность груди - 22 см. Оценка по шкале Апгар 4/5 баллов, по шкале Сильверман - 6 баллов. Состояние с рождения тяжелое, переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Двигательная активность низкая. Крик короткий, раздраженный. Поза полуфлексии. Диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия. Большой родничок 2×2 см, не напряжен. Швы черепа приоткрыты. Кожа бледно-розовая с серым колоритом. Цианоз

носогубного треугольника, акроцианоз. Отеки на ногах, внизу живота. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, ослаблено, крепитирующие хрипы с обеих сторон. Тоны сердца неритмичные, приглушены, систолический шум по левому краю грудины, нерегулярные экстрасистолы. Живот мягкий, вздут, безболезненный. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Гипоспадия. Получал респираторную терапию методом СРАР - 3 суток 8 часов. На 4 сутки жизни взята венозная кровь и определен уровень IGFBP-3, который составил 0,567 мкг/мл.

Прогностический индекс D составил:

$D = 7,4697 - 0,567 \times 1,6573 - 990 \times 0,0056 = 0,9860$, то есть D больше 0, что указывает на вероятное развитие в первый месяц жизни ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии.

В отделение патологии новорожденных и недоношенных детей переведен в возрасте 16 дней в тяжелом состоянии.

В течение месяца у ребенка проводился контроль содержания гемоглобина и эритроцитов в периферической крови. При рождении содержание гемоглобина было 180 г/л, содержание эритроцитов - $5,5 \times 10^9$; на 3 сутки жизни - 148 г/л и $4,3 \times 10^9$, на 17 день жизни - 117 г/л и $3,2 \times 10^9$ соответственно. На 30 день жизни содержание гемоглобина было 69 г/л, содержание эритроцитов - $2,4 \times 10^9$.

Проводилась трансфузия одногруппной эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами. Прогноз по заявляемому способу подтвердился.

Клинический диагноз: Врожденная пневмония, двусторонняя, тяжелой степени, острое течение. Перинатальное поражение центральной нервной системы, церебральная ишемия 3 степени, внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени двусторонние, перивентрикулярная лейкомаляция, синдром угнетения. Ранняя анемия недоношенных тяжелой степени. Дискинезия желудочно-кишечного тракта. Пиелозктазия. Гипоспадия. Недоношенность 28 недель, экстремально низкая масса тела при рождении.

Ребенок выписан домой в возрасте 2 месяцев и 4 дней.

Результаты исследования приведены в таблице.

Таблица

Показатель	Количество обследованных
Всего обследовано новорожденных	53
Истинно положительный результат	28
Ложноположительный результат	5
Истинно отрицательный результат	14
Ложноотрицательный результат	6
Точность заявляемого способа	79,2%
Специфичность	73,7%
Чувствительность	82,4%

Преимущества способа:

1. Для выполнения способа требуется небольшое количество крови - 17 мкл, что

минимизирует риск ятрогенных воздействий.

2. Способ прост в осуществлении: необходимо определить в периферической крови только 1 лабораторный показатель.

3. Способ не требует больших временных затрат: время выполнения способа - 30 мин (экспресс-метод).

4. Способ может использоваться в качестве скринингового.

5. Способ обеспечивает индивидуальный подход к прогнозированию ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, с учетом веса ребенка при рождении.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, включающий определение на 3-5 сутки жизни содержания белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, измерение веса при рождении у глубоко недоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, затем вычисляют прогностический индекс D по формуле:

$D = 7,497 - A1 \times 1,6573 - A2 \times 0,0056$, где:

7,497 - константа,

A1 - содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), мкг/мл,

A2 - вес новорожденного, г,

и при D более 0 прогнозируют развитие в первый месяц жизни ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, а при D менее 0 прогнозируют отсутствие развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии.