

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **040200**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2022.04.29**

(51) Int. Cl. **A61B 8/06 (2006.01)**  
**A61B 5/145 (2006.01)**

(21) Номер заявки  
**201900358**

(22) Дата подачи заявки  
**2019.06.06**

---

**(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У  
НОВОРОЖДЕННОГО**


---

(43) **2020.12.30**

(56) **KZ-A-10854**  
**RU-C1-2635461**

(96) **2019/ЕА/0056 (ВУ) 2019.06.06**

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и  
патентовладелец:

**ШАЛЬКЕВИЧ ЛЕОНИД  
ВАЛЕНТИНОВИЧ; ОСТРОУШКО  
ДАРИЯ ВАЛЕРЬЕВНА;  
ЖЕВНЕРОНОК ИРИНА  
ВЛАДИМИРОВНА; ШАЛЬКЕВИЧ  
ОЛЬГА ВИКТОРОВНА (ВУ);  
ТЫРСИН АЛЕКСАНДР  
НИКОЛАЕВИЧ (RU)**

Саютина С.Б., Шпрах В.В., Михалевич  
И.М. Прогнозирование клинического течения  
гипоксически-ишемической энцефалопатии у  
 доношенных новорожденных. Сибирский  
медицинский журнал (Иркутск). 2001, с. 24-28  
[найдено 2020-02-18]. Найдено в <Cyberleninka,  
<https://cyberleninka.ru/article/n/prognozirovanie-klinicheskogo-techeniya-gipoksicheskogo-techeniya-gipoksicheskii-ishemicheskoy-entsefalopatii-u-donoshennyh-novorozhdennyh>>, весь документ

(74) Представитель:  
**Шалькевич Л.В. (ВУ)**

Скоромец А.П. и др. Новые подходы  
в диагностике гипоксически-ишемической  
энцефалопатии. Педиатр. 2011, т. III, № 3,  
с. 35-42 [найдено 2020-02-18]. Найдено в  
<Cyberleninka, <https://cyberleninka.ru/article/n/novy-e-podhody-v-diaagnostike-gipoksicheskii-ishemicheskoy-entsefalopatii>>, весь документ

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к неонатологии и неврологии, и может быть использовано для прогнозирования развития энцефалопатии у новорожденного. Задача заявляемого изобретения заключается в обеспечении возможности прогнозирования развития энцефалопатии у новорожденного в возрасте первых двух недель жизни. Поставленную задачу решает способ прогнозирования развития энцефалопатии новорожденного, заключающийся в том, что на 6-10 сутки жизни проводят осмотр новорожденного с оценкой неврологических параметров: рефлекса Галанта, пробы на тракцию, патологических движений, сенсорных реакций, и доплерометрическое исследование базилярной артерии с определением минимальной диастолической скорости кровотока и рассчитывают интегративный прогностический индекс ИПИ по формуле  $IPI = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 Z_0$ , где  $b_k$  - коэффициенты прогностического правила, равные  $b_0 = -50,0389$ ;  $b_1 = -0,167013$ ;  $b_2 = 9$ ;  $b_3 = -5,35120$ ;  $b_4 = 23,89875$ ;  $b_5 = 1$ ;  $X_k$  - неврологические параметры:  $X_1 = 0$  при отсутствии рефлекса Галанта,  $X_1 = 1$  при его непостоянном наличии,  $X_1 = 2$  при его постоянном наличии;  $X_2 = 0$  при отсутствии пробы на тракцию,  $X_2 = 1$  при ее непостоянном наличии,  $X_2 = 2$  при ее постоянном наличии;  $X_3 = 0$  при отсутствии патологических движений,  $X_3 = 1$  при наличии тремора подбородка,  $X_3 = 2$  при наличии тремора подбородка и конечностей;  $X_4 = 0$  при отсутствии сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 1$  при сниженной сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 2$  при соответствующей возрастным требованиям сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 3$  при негативной сенсорной реакции на осмотр;  $Z_0$  - минимальная диастолическая скорость кровотока базилярной артерии (см/с), и при значении ИПИ меньше нуля прогнозируют развитие энцефалопатии.

**B1****040200****040200****B1**

Изобретение относится к области медицины, а именно к неонатологии и неврологии, и может быть использовано для прогнозирования развития энцефалопатии у новорожденного.

Энцефалопатия новорождённых (перинатальное поражение центральной нервной системы) является гипоксически-ишемическим повреждением центральной нервной системы, клинически проявляющее себя отклонениями неврологического статуса. В основе заболевания лежат недостаточное поступление кислорода к тканям мозга и нарушение церебральной микроциркуляции в антенатальном и интранатальном периодах. Исходы заболевания разнообразны, при поздней диагностике заболевания и несвоевременного начала терапии прогноз может быть крайне неблагоприятным и сопряженным с инвалидизацией ребёнка.

Известен способ прогнозирования перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных [1], заключающийся в том, что в пуповинной крови определяют антигены локусов А, В, DR системы HLA, и при наличии одного из антигенов А32, В8, В27, DR3 или их сочетании прогнозируют перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию.

Недостатком способа является его трудоемкость и низкая специфичность, поскольку наличие разных локусов HLA-системы характерно для многих заболеваний, в том числе системных.

Известен способ прогнозирования поражений центральной нервной системы новорожденного [2], заключающийся в том, что в пятипроцентном экстракте из ткани плаценты определяют содержание аргинина и гистидина, вычисляют соотношение первого ко второму и при величине их отношения ниже 0,86 прогнозируют развитие церебрального поражения у новорожденного.

Недостатком способа является значительная длительность его проведения, необходимость наличия специализированного оборудования и реактивов, не доступных для широкого круга стационаров.

Известен способ прогнозирования патологии центральной нервной системы у новорожденных [3], заключающийся в том, что в пуповинной крови ребенка определяют уровень эндотелина-1, а на шестые сутки проводят доплерометрическое исследование среднечерепной артерии, и если уровень эндотелина-1 составляет 8,14 пкг/мл и более, индекс резистентности равен 0,73 и более, прогнозируют развитие неврологической симптоматики у данного ребенка в первые 3 месяца жизни.

Недостатком способа является его трудоемкость, необходимость наличия дорогостоящей аппаратуры и импортных наборов реагентов для иммуноферментного анализа, что затрудняет его широкое применение в клинической практике.

Источник информации, близкий к заявляемому изобретению, не обнаружен.

Задача заявляемого изобретения заключается в обеспечении возможности прогнозирования развития энцефалопатии у новорожденного в возрасте первых двух недель жизни.

Поставленную задачу решает способ прогнозирования развития энцефалопатии новорожденного, заключающийся в том, что на 6-10 сутки жизни проводят осмотр новорожденного с оценкой неврологических параметров: рефлекса Галанта, пробы на тракцию, патологических движений, сенсорных реакций, и доплерометрическое исследование базилярной артерии с определением минимальной диастолической скорости кровотока и рассчитывают интегральный прогностический индекс ИПИ по формуле

$$\text{ИПИ} = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 Z_0,$$

где  $b_k$  - коэффициенты прогностического правила, равные

$$b_0 = -50,0389;$$

$$b_1 = -0,167013;$$

$$b_2 = 9;$$

$$b_3 = -5,35120;$$

$$b_4 = 23,89875;$$

$$b_5 = 1;$$

$X_k$  - неврологические параметры:

$X_1 = 0$  при отсутствии рефлекса Галанта,  $X_1 = 1$  при его непостоянном наличии,  $X_1 = 2$  при его постоянном наличии;

$X_2 = 0$  при отсутствии пробы на тракцию,  $X_2 = 1$  при ее непостоянном наличии,  $X_2 = 2$  при ее постоянном наличии;

$X_3 = 0$  при отсутствии патологических движений,  $X_3 = 1$  при наличии тремора подбородка,  $X_3 = 2$  при наличии тремора подбородка и конечностей;

$X_4 = 0$  при отсутствии сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 1$  при сниженной сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 2$  при соответствующей возрастным требованиям сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 3$  при негативной сенсорной реакции на осмотр;

$Z_0$  - минимальная диастолическая скорость кровотока базилярной артерии (см/с),

и при значении ИПИ меньше нуля прогнозируют развитие энцефалопатии новорожденного.

Комплексную оценку неврологических и поведенческих признаков новорожденного второй недели жизни выполняют по стандартной методике, принятой в неврологии. Нейросонографическое исследование осуществляют через большой родничок ребёнка ультразвуковым прибором с использованием импульсно-волновых дуплексных доплеровских систем, с конвексным или линейным датчиком с частотой излучения 4-8 Гц. В ультразвуковом срезе головного мозга визуализируют базилярную артерию, опреде-

ляют в её просвете контрольный объем и получают доплеровскую кривую, отражающую кровотоки в данном сосуде. При количественной оценке полученной кривой скорости кровотока определяют минимальную диастолическую скорость [4].

Данный способ был применен у 40 пациентов с энцефалопатией новорожденного.

Пример 1.

Ребёнок С. 2014 г.р., родился от 1 беременности 1 родов. Беременность протекала на фоне анемии и угрозы прерывания у матери в третьем триместре. Ребёнок родился в срок 38 недель с массой 3320 г, ростом 53 см, с оценкой по шкале Апгар 8/8. При обследовании неврологического статуса в родильном доме на 7 сутки жизни выявлены признаки легкого возбуждения ЦНС, проведена НСГ с доплерометрией сосудов головного мозга. При оценке неврологического статуса, выявлено непостоянное наличие рефлекса Галанта ( $X_1 = 1$ ), постоянное наличие тракции при проведении пробы на тракцию ( $X_2 = 2$ ), отсутствие патологических движений ( $X_3 = 0$ ), сниженная реакция на осмотр ( $X_4 = 1$ ). По данным доплерометрии церебральных сосудов минимальная диастолическая скорость кровотока базилярной артерии составила 16 см/с.

Применено прогностическое правило, которое выявило

$$\text{ИПИ} = -50,0389 - 0,167013 \cdot 1 + 9 \cdot 2 - 5,3512 \cdot 0 + 23,89875 \cdot 1 + 1 \cdot 16 = 7,692837 > 0.$$

Ребенок был выписан домой. При дальнейшем наблюдении в 27 дней и в 3-месячном возрасте нервно-психическое развитие соответствовало возрасту.

Пример 2.

Ребёнок К. 2015 г.р., родился от 3 беременности 3 родов. Беременность протекала на фоне бактериального кольпита у матери в третьем триместре. Ребёнок родился в срок 38 недель с массой 3100 г, ростом 52 см, с оценкой по шкале Апгар 8/8. При обследовании неврологического статуса в родильном доме на 7 сутки жизни выявлены признаки легкого угнетения ЦНС, проведена нейросонография с доплерометрией сосудов головного мозга. При оценке неврологического статуса выявлено: отсутствие рефлекса Галанта ( $X_1 = 0$ ), постоянное наличие тракции при проведении пробы на тракцию ( $X_2 = 2$ ), наличие тремора подбородка и конечностей ( $X_3 = 2$ ), сниженная реакция на осмотр ( $X_4 = 1$ ). По данным доплерометрии церебральных сосудов минимальная диастолическая скорость кровотока базилярной артерии составила 12 см/с.

Применено прогностическое правило, которое выявило

$$\text{ИПИ} = -50,0389 - 0,167013 \cdot 0 + 9 \cdot 2 - 5,3512 \cdot 2 + 23,89875 \cdot 1 + 1 \cdot 12 = -6,84255 < 0.$$

Ребёнок был госпитализирован в неврологическое отделение, где впоследствии был подтвержден диагноз энцефалопатии новорожденного.

Таким образом, приведенные клинические примеры подтверждают высокую информативность прогнозирования развития энцефалопатии у новорожденного, что способствует своевременному началу терапии и впоследствии более высоким результатам лечения.

Заявленный способ обладает технической простотой применения, высокой точностью прогноза, не инвазивен, не требует специальной подготовки ребёнка к исследованию, может быть осуществим на разных уровнях оказания медицинской помощи детскому населению.

Источники информации, принятые во внимание при оформлении заявки.

1. Патент № 2157534 RU, МКИ G01N 33/53, опубликован 10.10.2000.
2. Патент № 2414715 RU, МКИ G01N 33/68, опубликован 20.03.2011.
3. Патент № 2317014 RU, МКИ G01N 33/68, опубликован 20.02.2008.
4. Зубарева Е.А., Лобанова Л.В. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002. № 3, с.41-49.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования развития энцефалопатии у новорожденного, заключающийся в том, что на 6-10 сутки жизни проводят осмотр новорожденного с оценкой неврологических параметров: рефлекса Галанта, пробы на тракцию, патологических движений, сенсорных реакций, и доплерометрическое исследование базилярной артерии с определением минимальной диастолической скорости кровотока и рассчитывают интегративный прогностический индекс ИПИ по формуле

$$\text{ИПИ} = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 Z_0,$$

где  $b_k$  - коэффициенты прогностического правила, равные

$$\begin{aligned} b_0 &= -50,0389; \\ b_1 &= -0,167013; \\ b_2 &= 9; \\ b_3 &= -5,35120; \\ b_4 &= 23,89875; \\ b_5 &= 1; \end{aligned}$$

$X_k$  - неврологические параметры

$X_1 = 0$  при отсутствии рефлекса Галанта,  $X_1 = 1$  при его непостоянном наличии,  $X_1 = 2$  при его постоянном наличии;

$X_2 = 0$  при отсутствии пробы на тракцию,  $X_2 = 1$  при ее непостоянном наличии,  $X_2 = 2$  при ее постоянном наличии;

$X_3 = 0$  при отсутствии патологических движений,  $X_3 = 1$  при наличии тремора подбородка,  $X_3 = 2$  при наличии тремора подбородка и конечностей;

$X_4 = 0$  при отсутствии сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 1$  при сниженной сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 2$  при соответствующей возрастным требованиям сенсорной реакции на осмотр,  $X_4 = 3$  при негативной сенсорной реакции на осмотр;

$Z_0$  - минимальная диастолическая скорость кровотока базилярной артерии (см/с),  
и при значении ИПИ меньше нуля прогнозируют развитие энцефалопатии.

