

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202100053** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2022.06.30

(51) Int. Cl. *A61B 8/06* (2006.01)
G16H 50/70 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2020.12.02

(54) **СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННОГО**

(96) **2020/ЕА/0078 (ВУ) 2020.12.02**

(74) Представитель:
Александрович А.С. (ВУ)

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
**МИХАЙЛОВ АНАТОЛИЙ
НИКОЛАЕВИЧ; АЛЕКСАНДРОВИЧ
АЛЕКСАНДР СУЛЕЙМАНОВИЧ
(ВУ)**

(57) Изобретение относится к медицине, к лучевой диагностике, а именно к методам диагностики состояния сосудистого русла, и может быть использовано для прогнозирования повреждений полушарий головного мозга у новорожденного. Задачей заявляемого изобретения является обеспечение возможности оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного. Поставленную задачу решает способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного, заключающийся в том, что в течение первых 6 ч жизни новорожденного через 1 ч после кормления в состоянии покоя путем нейросонографического исследования определяют величины передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков, путем доплерографического исследования сосудов головного мозга определяют систолическое соотношение и индекс резистентности в передних и средних мозговых артериях, затем полученные значения сравнивают со стандартными показателями, при этом значение полученного показателя выше стандартного оценивают как "+", ниже стандартного - как "-", после чего суммируют количество "+" и количество "-", и если сумма "+" больше суммы "-", прогнозируют высокий риск, если меньше - низкий риск перинатального повреждения полушарий головного мозга у новорожденного.

A1

202100053

202100053

A1

Способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного

Изобретение относится к медицине, к лучевой диагностике, а именно к методам диагностики состояния сосудистого русла и может быть использовано для прогнозирования повреждений полушарий головного мозга у новорожденного.

Известен способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных путем измерения показателей церебральной гемодинамики методом ультразвуковой доплерографии [1], когда развитию массивных внутрижелудочковых кровоизлияний, ведущих к летальному исходу в течение первой недели жизни, предшествовало значительное повышение индекса резистентности в передней мозговой артерии в первые сутки жизни ребенка.

Недостатками способа являются: способ используется у недоношенных новорожденных и не может быть применим у доношенных детей по причине различия в гемодинамических нарушениях (у недоношенных новорожденных внутрижелудочковые кровоизлияния формируются стремительно, в течение нескольких часов, что обусловлено высокой ранимостью незрелых сосудов герминального матрикса субэпендимальной области, который является источником кровоизлияний у этой группы больных; у доношенных детей основной источник внутрижелудочковых кровоизлияний – зрелые сосуды хориоидальных сплетений, что создает картину более постепенного кровотечения, приводящего к внутрижелудочковым кровоизлияниям); способ не может быть использован в качестве прогностического, так как не отражает истинное изменение церебрального кровотока, предшествующее внутрижелудочковым кровоизлияниям у новорожденного; отсутствуют конкретные числовые параметры прогностических критериев внутрижелудочковых кровоизлияний, что делает невозможным осуществление прогноза.

Известен способ диагностики внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных путем проведения нейросонографии [2], когда их наличие определяют визуально по совокупности характерных изменений желудочков головного мозга.

Недостатками способа являются: низкая точность на ранней стадии патологического процесса (67%); низкая разрешающая способность; невозможность визуализации морфологических субстратов менее 5 мм;

способ является диагностическим, а не прогностическим; запоздалая диагностика (на 2–3 сутки жизни ребенка).

Известен способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных новорожденных [3], путем доплерографического исследования мозгового кровотока в передней мозговой артерии с вычислением индекса резистентности (ИР) и при его значениях от 0,9 и выше в первые 12 часов жизни с последующим падением ИР до 0,55 и ниже в течение последующих 12 часов жизни прогнозируют развитие внутрижелудочковых кровоизлияний.

Недостатками способа являются: исследование артериального кровотока проводится только в передних мозговых артериях без учета изменений кровотока в бассейне средних мозговых артерий; в связи с отсутствием возможности разделения кровотока между правой и левой передними мозговыми артериями отсутствует возможность прогнозирования возникновения повреждения структур в определенном полушарии мозга; при оценке мозгового кровотока используют только один показатель – индекс резистентности.

Источник информации, близкий к заявляемому способу, не обнаружен.

Задачей заявляемого изобретения является обеспечение возможности оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного.

Поставленную задачу решает способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного, заключающийся в том, что в течение первых 6 часов жизни новорожденного через 1 час после кормления в состоянии покоя путем нейросонографического исследования определяют величины передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков, путем доплерографического исследования сосудов головного мозга определяют систолодиастолическое соотношение и индекс резистентности в передних и средних мозговых артериях, затем полученные значения сравнивают со стандартными показателями, при этом значение полученного показателя выше стандартного оценивают как «+», ниже стандартного – как «-», после чего суммируют количество «+» и количество «-», и если сумма «+» больше суммы «-», прогнозируют высокий риск, если меньше – низкий риск перинатального повреждения полушарий головного мозга у новорожденного.

Способ осуществляют следующим образом.

Для оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного проводят в течение первых 6 часов жизни, через 1 час после кормления в состоянии покоя проводят нейросонографическое

исследование, при котором определяют величины передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков. При доплерографическом исследовании сосудов головного мозга определяют систолидиастолическое соотношение и индекс резистентности в передней (ПМА) и средней мозговых артериях (СМА) слева/справа.

При анализе доплеровской кривой артериального кровотока оцениваются:

- максимальная систолическая скорость кровотока – V_s ;
- конечная диастолическая скорость кровотока – V_d ;
- систолидиастолическое соотношение – С/Д: отношение разности максимальной систолической к конечной диастолической скорости кровотока. $C/D = V_s/V_d$;
- индекс резистентности – ИР: отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока к максимальной систолической скорости кровотока. $ИР = (V_s - V_d)/V_s$, индекс отражает состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения.

Расчет доплерографических индексов и линейных скоростей кровотока проводят по общепринятым формулам с помощью программного обеспечения, установленного в ультразвуковом сканере.

Полученные значения показателей сравнивают со стандартными показателями [4] (Таблица 1). В зависимости от полученных результатов при нейросонографии и доплерометрии у новорожденного, врач ставит знак «+» – больше по сравнению со стандартным или «-» – меньше по сравнению со стандартным, оценивая результаты для каждого полушария в отдельности. В последней строке суммируется количество «+» и «-» в каждом столбце и полученные цифры записывают дробью: числитель – количество «плюсов», знаменатель – количество «минусов». Если количество «+» больше количества «-», прогнозируют высокий риск, если меньше – низкий риск перинатального повреждения полушария головного мозга у новорожденного с соответствующей стороны.

Таблица 1

	Стандартный показатель	Справа	Слева
Передние рога боковых желудочков, мм	1,25		
Тела боковых желудочков, мм	2,1		
Задние рога боковых желудочков (истинный размер), мм	3,75		
ПМА ИР	0,97		

ПМА С/Д	3,24		
СМА ИР	0,75		
СМА С/Д	3,76		
ИТОГО	---	/	/

Из-за анатомической невозможности разделения правого и левого кровотока в передней мозговой артерии показатели «ПМА ИР» и «ПМА С/Д» являются общими при проведении оценки для правого и левого полушария.

Стандартные показатели рассчитаны пакетом статистического анализа «MSExcell» по результатам исследования 126 новорожденных [4]: 96 новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы – основная группа (68 новорожденных с внутримозжочковыми кровоизлияниями (ВЖК) 1-2 степени, 12 новорожденных с ВЖК 3 степени, 16 новорожденных с внутренней гидроцефалией) и 30 здоровых новорожденных – контрольная группа и представлен средним показателем (М).

Пример 1.

Новорожденный Г., масса тела при рождении 3550 граммов. После изучения документации, осмотра и физикального обследования новорожденного врачом-неонатологом был выставлен диагноз: «Хроническая внутриматочная гипоксия. Риск по перинатальному поражению центральной нервной системы». Назначено ультразвуковое исследование головного мозга, которое проведено на 3 часу жизни новорожденного. Результаты исследования представлены в таблице 2:

Таблица 2

	Справа	Слева
Передние рога боковых желудочков, мм	0,55	1,36
Тела боковых желудочков, мм	0,90	2,46
Задние рога боковых желудочков (истинный размер), мм	1,91	3,45
ПМА ИР	0,98	
ПМА С/Д	3,44	
СМА ИР	0,7	0,84
СМА С/Д	3,6	3,89

Проведена оценка риска перинатального повреждения полушарий головного мозга новорожденного (таблица 3):

Таблица 3

	Стандартный показатель	Справа	Слева
Передние рога боковых желудочков, мм	1,25	–	+
Тела боковых желудочков, мм	2,1	–	+
Задние рога боковых желудочков (истинный размер), мм	3,75	–	–
ПМА ИР	0,97	+	
ПМА С/Д	3,24	+	
СМА ИР	0,75	–	+
СМА С/Д	3,76	–	+
ИТОГО	---	2 / 5	6 / 1

Дано заключение: «Высокий риск перинатального повреждения левого полушария головного мозга». Ребенок переведен в педиатрическое отделение под наблюдение. На 3-и сутки в связи с ухудшением неврологического статуса новорожденного было назначено повторное ультразвуковое исследование, которое выявило ультразвуковые признаки перивентрикулярного кровоизлияния III степени слева. Пациенту назначена соответствующая терапия.

Пример 2.

Новорожденный М., масса тела при рождении 3150 граммов. После результатам изучения документации, осмотра и физикального обследования врачом-неонатологом был выставлен диагноз: «Хроническая внутриматочная гипоксия. Риск по перинатальному поражению центральной нервной системы». Назначено ультразвуковое исследование головного мозга, которое проведено на 2 часу жизни новорожденного. Результаты исследования представлены в таблице 4:

Таблица 4

	Справа	Слева
Передние рога боковых желудочков, мм	0,37	0,38
Тела боковых желудочков, мм	0,38	0,59
Задние рога боковых желудочков (истинный размер), мм	5,47	5,88
ПМА ИР	0,63	
ПМА С/Д	2,76	
СМА ИР	0,65	0,66

СМА С/Д	3,05	3,16
---------	------	------

Проведена оценка риска перинатального повреждения полушарий головного мозга новорожденного (таблица 5):

Таблица 5

	Стандартный показатель	Справа	Слева
Передние рога боковых желудочков, мм	1,25	–	+
Тела боковых желудочков, мм	2,1	–	+
Задние рога боковых желудочков (истинный размер), мм	3,75	+	+
ПМА ИР	0,97	–	
ПМА С/Д	3,24	–	
СМА ИР	0,75	–	–
СМА С/Д	3,76	–	–
ИТОГО	---	1 / 6	1 / 6

Дано заключение: «Низкий риск перинатального повреждения полушарий головного мозга». Ребенок переведен в физиологическое отделение, общую палату, на 5-е сутки выписан домой.

Пример 3.

Новорожденный З., масса тела при рождении 3200 граммов. После результатам изучения документации, осмотра и физикального обследования врачом-неонатологом был выставлен диагноз: «Острая внутриматочная гипоксия. Риск по перинатальному поражению центральной нервной системы». Назначено ультразвуковое исследование головного мозга, которое проведено на 2 часу жизни новорожденного. Результаты исследования представлены в таблице 6:

Таблица 6

	Справа	Слева
Передние рога боковых желудочков, мм	4,77	5,68
Тела боковых желудочков, мм	5,24	5,75
Задние рога боковых желудочков (истинный размер), мм	8,28	10,31
ПМА ИР	0,98	
ПМА С/Д	3,92	

СМА ИР	0,72	0,82
СМА С/Д	3,66	3,79

Проведена оценка риска перинатального повреждения головного мозга новорожденного (таблица 7):

Таблица 7

	Стандартный показатель	Справа	Слева
Передние рога боковых желудочков, мм	1,25	+	+
Тела боковых желудочков, мм	2,1	+	+
Задние рога боковых желудочков (истинный размер), мм	3,75	+	+
ПМА ИР	0,97	+	
ПМА С/Д	3,24	+	
СМА ИР	0,75	-	+
СМА С/Д	3,76	-	+
ИТОГО	---	5 / 2	7 / 0

Дано заключение: «Двусторонняя вентрикулодилатация. Высокий риск перинатального повреждения правого и левого полушарий головного мозга». Ребенок переведен в педиатрическое отделение, назначена соответствующая корригирующая нарушения мозгового кровотока медикаментозная терапия. Повторное ультразвуковое исследование головного мозга выявило положительную динамику – уменьшение размеров боковых желудочков. Кровоизлияния в структурах головного мозга отсутствовали. На 10-е сутки ребенок выписан домой с улучшением под наблюдение участкового педиатра.

Таким образом, заявленный способ имеет следующие преимущества:

1. Обеспечивает возможность оценки риска повреждений полушарий головного мозга у новорожденного с помощью одновременной оценки анатомических структур, и артериального кровотока в передних и в средних мозговых артериях;

2. Позволяет спрогнозировать вероятность возникновения повреждения структур в определенном полушарии мозга;

3. Позволяет оценить мозговой кровоток более объективно при помощи показателей ИР и С/Д – статистически значимых индексов по сравнению с абсолютными значениями скоростей кровотока;

4. Позволяет своевременно назначить соответствующую терапию, направленную на улучшение мозгового кровотока, что позволит достигнуть ранней его компенсации с целью предотвращения перинатальной смертности и тяжелых неврологических нарушений у новорожденного.

Источники информации:

1. Ефимов М.С. Нарушения церебральной гемодинамики и теплопродукции мозга при его гипоксических поражениях у недоношенных детей и обоснование тактики интенсивной терапии в остром периоде заболевания: дис. ... д-р мед.наук. – М., 1995. – 345 с.
2. Мачинская Е.А. Ультразвуковая диагностика поражений головного мозга у новорожденных детей: дис. ... канд.мед.наук. – М., 1988. – 215с.
3. Патент № 2187964 RU, МПК А 61В 8/00, опубликован 27.08.02.
4. Александрович А. С. Особенности церебральной гемодинамики у новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, С. И. Усков, С. В. Мышкин // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2009, № 6. – С. 47–52.

Формула изобретения

Способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного, заключающийся в том, что в течение первых 6 часов жизни новорожденного через 1 час после кормления в состоянии покоя путем нейросонографического исследования определяют величины передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков, путем доплерографического исследования сосудов головного мозга определяют систолидиастолическое соотношение и индекс резистентности в передних и средних мозговых артериях, затем полученные значения сравнивают со стандартными показателями, при этом значение полученного показателя выше стандартного оценивают как «+», ниже стандартного – как «-», после чего суммируют количество «+» и количество «-», и если сумма «+» больше суммы «-», прогнозируют высокий риск, если меньше – низкий риск перинатального повреждения полушарий головного мозга у новорожденного.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:
202100053

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:
A61B 8/06 (2006.01)
G16H 50/70 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:
Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)
A61B 8/02, 8/06, 5/053, G16H 50/70

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	АЛЕКСАНДРОВИЧ А.С. и др. Структурные и доплерометрические изменения головного мозга у новорожденных, родившихся от матерей с фетоплацентарной недостаточностью. Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Сборник научных трудов, Выпуск 4. Минск, 2011, страницы 193-195 ISBN 978-985-6846-87-1	1
Y	СУГАК А.Б. и др. Оценка церебральной и центральной гемодинамики у новорожденных с перинатальной энцефалопатией. Медицинский журнал "SonoAce-International", N5, 1999 г. Раздел "материалы и методы" [он-лайн] 25.11.2020 [2020-08-26]. Найдено в Интернет: < https://www.medison.ru/si/art59.htm >	1
Y	RU 2290644 C1 (ФГУ "РОСТОВСКИЙ НИИ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ" РОС-ЗДРАВА) 27.12.2006, формула	1

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:
«А» - документ, определяющий общий уровень техники
«D» - документ, приведенный в евразийской заявке
«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее
«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.
"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **22/09/2021**

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы



Документ подписан
электронной подписью

Сертификат: 1602592177464
Владелец: С.Н=Рогожин
Действителен: 13.10.2020-13.10.2021

Д.Ю. Рогожин