



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94344** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 05785	(72) Винахідник(и): Тарасова Ірина Віталіївна (UA), Турова Людмила Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 29.05.2014	(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2014, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ РАННЬОЇ АНЕМІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ГІПОКСИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (ЦНС) ЗА УМОВ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування розвитку ранньої анемії у новонароджених дітей різного гестаційного віку із перинатальними гіпоксичними ураженнями центральної нервової системи (ЦНС) за умов мікроелементозу шляхом дослідження проби крові із наступним визначенням прогностичних коефіцієнтів, причому як пробу крові для дослідження використовують сироватку крові і додатково визначають прогностичні коефіцієнти також у пробі сечі новонародженого, при цьому прогностичні коефіцієнти визначають з урахуванням вмісту мікроелементів у цих біосередовищах та на 1-у добу життя новонародженого, для чого готують проби сироватки крові та сечі для дослідження вмісту мікроелементів шляхом додавання 1 мл розчину азотної кислоти (1:1), яку упарюють на електричній плитці, з наступним розчинення в 2 мл розчину соляної кислоти (1:1) та доведенням об'єму розчину до 10 мл бідистильованою водою, далі отримані розчини аналізують на вміст заліза, цинку, міді, марганцю та хрому на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С115-М1 з полуменевим атомізатором та вміст кобальту на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С115-М1 з електротермічним атомізатором, для проведення аналізу добудовуються калібрувальні графіки за 4-ма точками, які визначаються методом виміру вмісту відповідного елемента в стандартному розчині металу (ДС'ІУ), отримують результат в мг/л розчину для сироватки крові та сечі, а для еритроцитів перераховується мг в (мкг) на різницю ваги сухого залишку, потім по величині прогностичної значимості показників для прогнозу анемії на 14-у добу життя новонародженого оцінюють ступінь розвитку анемії, а саме шляхом алгебраїчного підсумовування прогностичних коефіцієнтів до моменту досягнення прогностичного порогу, який для 95 % рівня надійності складає $\leq 13,0$ і 99,9 % $\leq 30,0$, якщо біля суми прогностичних коефіцієнтів знаходиться знак плюс - прогнозують розвиток анемії, а якщо знак мінус - заперечують вірогідність її виникнення.

UA 94344 U

Корисна модель належить до галузі медицини зокрема неонатології, перинатології, педіатрії для використання в клінічній практиці прогностичних алгоритмів розвитку ранньої анемії, з урахуванням мікроелементного гомеостазу, клініко-анамнестичних та лабораторних даних у новонароджених дітей різного гестаційного віку із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, що дає змогу формування груп підвищеного ризику з метою своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів.

Відомий спосіб прогнозування

Найбільш близьким і вибраний за прототип до способу, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнуто є спосіб прогнозування анемії у дітей 6 місяців, які перенесли гемолітичну хворобу новонароджених (ГХН) без операції замінного переливання крові (ОЗПК) (патент RU № 2441239 МПК G01 N33/49. 2013 р.), що включає у віці 12-14 доби життя новонародженого визначають прогностичний індекс D по формулі $D=A1 \times 0,00153 + A2 \times 0,00857 + A3 \times 0,04053 - 12,9658$, де A1 - маса новонародженого (в грамах). A2 - кількість тромбоцитів у віці 12-14 доби життя (в $10^9/\text{л}$), A3-MCV (середній об'єм еритроцитів) у віці 12-14 доби життя (в фл чи мкм^3). При $D \leq 0$ прогнозують затяжну анемію до 6 місяців життя, а при $D > 0$ - відсутність анемії до віку 6 місяців. Використання способу дозволяє на ранніх термінах серед дітей з ГХН без ОЗПК виявляти групу ризику по формуванню вторинної анемії та її пролонгованому розвитку.

Недоліком відомого способу є використання лише деяких показників гемограми, а саме кількості тромбоцитів та середнього об'єму еритроцитів, а також маси тіла новонародженого без урахування гестаційного віку, супутньої патології та важливого комплексу даних, що включають клініко-анамнестичні, лабораторні показники та особливості гомеостазу ME, що відіграють основну роль у патогенезі розвитку анемії.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити високонадійний алгоритм прогнозування розвитку ранньої анемії у новонароджених дітей різного гестаційного віку із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС з урахуванням мікроелементного гомеостазу, клініко-анамнестичних та лабораторних даних, що унеможлиблює значні похибки під час прогнозу та перевірки моделі, а також дозволить своєчасно проводити комплекс лікувально-профілактичних заходів з метою зниження перинатальної захворюваності та смертності.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно з корисною моделлю, використані предикторські властивості мікроелементного гомеостазу на 1-у добу життя новонародженого для прогнозу анемії на 14-у добу життя. Крім оцінки вмісту мікроелементів у річних біосередовищах, проводився аналіз клініко-анамнестичних та лабораторних даних. При ньому прогностичні критерії (ПК) розроблялись окремо для доношених та недоношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС шляхом алгебраїчного підсумовування ПК до моменту досягнення прогностичного порогу, який для 95 % ріння надійності складає $\leq 13,0$ і 99,9 % $\leq 30,0$. Якщо біля суми ПК знаходиться знак плюс - прогнозують розвиток анемії, а якщо знак мінус - заперечують вірогідність її виникнення.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Кров для досліджень беруть шляхом венепункції з 8.00 до 9.00 години ранку натще. У новонароджених та малюків упродовж неонатального періоду використовували кров із залишків, які забирали для біохімічних та інших лабораторних досліджень. Забрану кров вносять до центрифужної пробірки, яку витримують в термостаті при температурі 37°C упродовж 30 хвилин. Кров розділяють на сироватку та еритроцити шляхом центрифугування упродовж 15 хвилин при 4-6 тисяч об/хв., після чого еритроцити відмивають у фізіологічному розчині хлористого натрію та тричі центрифугують упродовж 10 хвилин при 4-6 тисяч об/хв. Перед дослідженням визначають вагу відмитих еритроцитів. Потім поміщають їх у сушильну шафу при температурі 105°C і висушують до постійної ваги. Висушені еритроцити поміщають у фарфорових тиглях у муфельну піч при температурі 450°C і витримують дві доби до появи білястого кольору. Після зважування золи розраховують загальну кількість мінеральних речовин. За різницею ваги сухого залишку еритроцитів і золи обчислюють кількість органічних речовин. Отриману золу розчиняють в 10 % соляній та азотній кислотах і доводять об'єму розчину до 10 мл бідистильованою водою.

Для визначення вмісту мікроелементів у сироватці крові, до неї додають 1 мл розчину азотної кислоти (1:1), яку упарюють на електричній плитці, з наступним розчиненням в 2 мл розчину соляної кислоти (1:1) та доведенням об'єму розчину до 10 мл бідистильованою водою.

Для визначення мікроелементного забезпечення сечі проводять її забір у стерильний посуд під час сечовипускання після туалету зовнішніх статевих органів. Для виключення впливу на екскрецію мікроелементів добових ритмів досліджують лише ранкову порцію сечі, яку збирають о 8-10 годині ранку. Готують проби сечі для дослідження вмісту мікроелементів тим самим

способом, що і сироватку крові. Отриманий розчин аналізується на вміст заліза, цинку, міді, марганцю та хрому на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С115-М1 з полуменевим атомізатором та вміст кобальту на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С115-М1 з електротермічним атомізатором. Для проведення аналізу добуваються калібрувальні графіки за 4-ма точками, які визначаються методом виміру вмісту відповідного елемента в стандартному розчині металу (ДСТУ). Отримують результат в мг/л розчину для сироватки крові та сечі, а для еритроцитів перераховується мг в (мкг) на різницю ваги сухого залишку, що дозволяє об'єктивно оцінити вміст відповідного елемента в досліджуваному зразку.

Як статистичний метод була використана неоднорідна послідовна процедура Вальда-Генкіна. Перевага цього методу аналізу перед іншими є в наступному. Він не потребує закону розподілу вибору і тому оцінюється як непараметричний. Метод простий та близький лікарському мисленню в своїй логічній основі, допускає пропуски в обстеженні хворого та забезпечує мінімізацію кількості кроків процедури розпізнавання, а значить суттєве зменшення числа ознак, необхідних для прогнозу.

Завдяки подібності з лікарським мисленням та розміщенню ознак в таблиці у порядку зменшувальної інформативності, цьому методу властивий навчальний ефект, що підвищує якість лікарської діагностики.

Спосіб конкретного виконання прогнозування розвитку ранньої анемії.

Модель будувалась на даних обстеження 85 доношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, які були розподілені на групи: 1-а (n=20), в якій на 14-у добу життя сформувалась анемія; 2-а (n=65) - у новонароджених якої не виявлена дана патологія; та 96 недоношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, з яких також були сформовані альтернативні групи: 1-а (n=67) без анемії на 14-у добу життя, та 2-а (n=29) з наявністю анемії на 14-у добу життя.

Розрахунком прогностичних коефіцієнтів (ПК) та інформативності (I) клініко-анамнестичних даних у доношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС встановлено, що високу ($I \geq 3,0$) інформативність виявили: маса тіла новонародженого ($I=3,35$), затримка внутрішньоутробного розвитку ($I=4,06$), хронічна фетоплацентарна недостатність ($I=1,56$) та довжина тіла новонародженою ($I=1,09$). Помірна прогностична значимість ($1,0 > I \geq 0,50$) була характерна для статі новонародженого ($I=0,97$), а низька ($0,50 > I \geq 0,25$) - для характеру синдрому ($I=0,37$), кесарського розтину ($I=0,45$), гестозу ($I=0,35$), кількості пологів ($0,31$), віку матері ($I=0,30$), кількості вагітностей ($I=0,27$) та терміну гестації ($I=0,25$).

Що стосується лабораторних показників, то високу інформативність виявив показник рівня гемоглобіну ($I=3,71$).

При визначенні інформативності для мікроелементів у сироватці крові встановлено, що для них існує висока прогностична інформативність. Для Cu ($I=8,26$), Fe ($I=8,19$) та Cr ($I=7,40$) властива дуже висока прогностична цінність ($I \geq 6,0$). Так, на користь розвитку анемії свідчили дуже низький вміст Cu ($\leq 0,90$ мкмоль/л) та Co ($\leq 2,0$ мкмоль/л), більший нормативного вміст Fe ($\leq 18,0$ мкмоль/л), Mn ($\leq 5,0$ мкмоль/л) та Zn ($\leq 17,0$ мкмоль/л), а також значне збільшення рівня Cr ($\geq 25,1$ мкмоль/л).

Що стосується прогностичної цінності вмісту МЕ в еритроцитах, то дуже високі ($I \geq 6,0$) предикторські властивості були характерні для Co ($I=8,82$), Zn ($I=8,82$), Cu ($I=7,06$) та Mn ($I=6,44$). Розвиток анемії визначають: вміст Co $\leq 0,06$ мкг/мг попелу, Zn $\leq 1,70$ мкг/мг попелу, Cu $\leq 0,20$ мкг/мг попелу, Mn $\leq 0,070$ мкг/мг попелу, Cr $\geq 0,081$ мкг/мг попелу та Fe $\leq 10,5$ мкг/мг попелу.

Рангові значення прогностичної інформативності МЕ у сироватці крові та еритроцитах значно відрізняються. Так, якщо показники вмісту Fe та Cr у сироватці крові займають провідні рангові місця (відповідно 2-е та 3-є), то в еритроцитах їх прогностична роль зменшується (відповідно 5-й та 6-й ранг).

І, навпаки, рангова значимість Zn та Co у сироватці крові незначна (5-й та 8-й ранги), то в еритроцитах їх прогностична значимість є провідною (1-й та 2-й ранги). Ці дані свідчать про те, що в різних середовищах організму новонародженого виникають специфічні взаємовідносини між МП, які визначають вірогідність розвитку анемії. Математичним підтвердженням сказаного може бути коефіцієнт рангової кореляції за Спірменом вищерозглянутих рангових структур, який мав значення $P_s = -0,37$. Тобто, між ранговими структурами виявлена негативна кореляція.

Відносно вмісту в сечі, то всі МЕ, крім Fe, мали високу прогностичну значимість. На користь розвитку анемії свідчать: відносно високий вміст Cu ($\geq 6,1$ мкмоль/л), Mn ($\geq 3,51$ мкмоль/л), Zn ($\geq 1,81$ мкмоль/л), Co ($\geq 0,41$ мкмоль/л), Fe ($\geq 2,6$ мкмоль/л) та низький рівень Cr ($\leq 0,081$ мкмоль/л). Отже, чим більший вміст (окрім Cr) МЕ, що був у сечі, тим вищою була вірогідність розвитку анемії у новонародженого.

Порівняння рангових позицій прогностичної значимості МЕ у сечі та інших середовищах показало, що якщо між еритроцитами та сироватковою крові коефіцієнт рангової кореляції був негативним ($P_s = -0,37$), то між сироваткою крові та сечею він був позитивним та складав $P_s = +0,51$. Ці дані вказують на близькість рангових структур прогностичної значимості МЕ у сироватці крові та сечі, що цілком можливо.

Що стосується прогностичної значимості МЕ залежно від біосередовища, то її показники виявилися найвищими для сечі ($I = 10,3$), що перевищували такі у сироватці крові в 1,53 разу ($I = 6,73$) та еритроцитах - у 1,5 разу ($I = 6,64$). Це свідчить про те, що для даного виду прогнозу доцільним є неінвазивний метод визначення рівня МЕ, а саме - у сечі.

Всі види обстеження хворих виявили достатню прогностичну інформативність, що стало основою для включення їх до узагальнюючого алгоритму прогнозу розвитку анемії (табл. 1).

Таблиця 1

Алгоритм прогнозу розвитку анемії у доношених
новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС

Показник	Градації показника	ПК	I
Cu в сечі, мкмоль/л	$\leq 6,0$	-13,0	15,0
	$\geq 6,1$	+17,0	
Сг в сечі, мкмоль/л	$\leq 5,0$	16,1	12,82
	5,1-6,0	+7,0	
	$\geq 6,1$	-12,8	
Zn в сечі, мкмоль/л	$\leq 1,60$	-12,2	10,99
	1,61-1,80	0	
	$\geq 1,81$	+16,2	
Mn в сечі, мкмоль/л	$\leq 3,5$	-12,3	9,73
	3,51-4,5	+4,3	
	$\geq 4,51$	+14,9	
Co в сечі, мкмоль/л	$\leq 0,25$	-11,1	8,91
	0,26-0,40	-1,5	
	$\geq 0,41$	+16,0	
Fe в сечі, мкмоль/л	$\leq 1,0$	-6,1	4,27
	1,1-1,5	-3,8	
	1,51-2,5	0	
	$\geq 2,6$	+14,2	
ЗВУР	Є	+14,5	4,06
	немає	-3,4	
Hb, г/л	≤ 170	+7,0	3,71
	171-175	+1,0	
	176-180	-2,0	
	≥ 181	-7,0	
Маса тіла, г	≤ 300	+10,1	3,35
	≥ 3001	-3,0	
ХФПН	Є	+3,4	1,56
	немає	-4,2	
Довжина тіла, см	≤ 50	+3,0	1,09
	51-52	0	
	≥ 53	-5,3	
Стать	чоловіча	-1,5	0,97
	жіноча	+5,9	
Загальний білок крові, г/л	$\leq 50,0$	-3,8	0,49
	50,1-60,0	0	
	$\geq 60,1$	+2,3	
Кесарський розтин	Є	+4,0	0,45
	немає	-1,0	

Продовження таблиці 1

Гестоз	Є	-3,8	0,35
	немає	+1,0	

Примітка. Знак "плюс" свідчить на користь розвитку анемії, а знак "мінус" заперечує вірогідність розвитку анемії.

Апробація алгоритму на групі обстеження (n=85) показала, що правильні прогнози з надійністю $\geq 95\%$ установлені у всіх (100 %) хворих, а з надійністю $\geq 99\%$ - у 84 (98,8 %) хворих. Помилкових прогнозів не було (0 %). Дані апробації свідчать про високу надійність розробленого алгоритму.

Розрахунок прогностичних коефіцієнтів (ПК) та інформативності (I) клініко-анамнестичних даних у недоношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС показав, що високу прогностичну інформативність виявили такі показники, як наявність у новонародженою гіпоксично-геморагічного ураження ЦНС (I=5,15), синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості (I=2,61), оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 1-хвилині (I=1,98) та на 5-й хвилині (I=1,69), маса тіла (I=1,62), термін гестації (I=1,57), тяжкість гіпоксії (I=1,56), характер вигодовування (I=1,17), довжина тіла новонародженого (I=1,08) та наявність у матері під час вагітності кольпіту (I=1,05). Помірні прогностичні властивості були характерні для кесарева розтину (I=0,96) та кількості вагітностей (I=0,64), а низькі предикторські властивості установлені відносно статі новонародженого (I=39) та кількості абортів (I=0,25).

Серед лабораторних показників високу прогностичну інформативність виявили такі показники як сечовина (I=4,17), креатинін (I=2,17), кількість еритроцитів (I=1,27), рівень АЛТ (I=1,15) та АСТ (I=1,03). Помірні предикторські властивості виявлені відносно вмісту білірубіну (I=0,96), а низька інформативність встановлена відносно вмісту загального білка сироватки крові (I=0,30).

При визначенні прогностичної ролі вмісту МЕ у сироватці крові встановлено, що всі показники виявили дуже високу прогностичну інформативність. При цьому розвиток анемії прогнозують: дуже низький вміст Со ($\leq 1,70$ мкмоль/л), Mn ($\leq 5,7$ мкмоль/л), Cr ($\leq 10,0$ мкмоль/л), Zn ($\leq 6,40$ мкмоль/л) та відносно високий ($\geq 4,11$ мкмоль/л) вміст Cu.

Вміст МЕ в еритроцитах також виявив дуже високу прогностичну значимість. Так, розвиток анемії визначають вміст Fe ($\leq 7,0$ мкг/мг попелу), Со ($\leq 0,99$ мкг/мг попелу), Zn ($\leq 0,70$ мкг/мг попелу), Mn ($\leq 0,060$ мкг/мг попелу), Cr ($\leq 0,076$ мкг/мг попелу) та Cu ($\geq 0,44$ мкг/мг попелу).

Всі мікроелементи у сечі мали дуже високу прогностичну цінність. Згідно з ПК розвиток анемії визначають вміст Fe ($\geq 4,0$ мкмоль/л), Cu ($\geq 6,97$ мкмоль/л), Со ($\leq 0,29$ мкмоль/л), Mn ($\leq 13,0$ мкмоль/л), Zn ($\leq 2,0$ мкмоль/л), Cr ($\leq 14,9$ мкмоль/л). Аналізуючи прогностичну цінність екскреції МЕ, встановлено, що дуже високою вона була для екскреції Fe (I=15,74), Cu (I=15,5) та Со (I=15,5). Для інших МЕ її значення були високими і коливалися в межах I=4,14-5,64. На користь розвитку анемії вказують значення Fe ($\leq 7,50$ або $\geq 3,62$ мкг /кг/доб.), Cu ($\geq 26,1$ мкг /кг/доб.), Со ($\leq 1,50$ мкг /кг/доб.), Zn ($\leq 5,0$ або $\geq 7,51$ мкг /кг/доб.), Cr ($\leq 14,1$ мкг /кг/доб.), Mn ($\leq 33,7$ мкг /кг/доб.).

Всі види обстеження хворих виявили високі предикторські характеристики, що дає можливість сформуувати узагальнюючий алгоритм прогнозу розвитку анемії (табл. 2).

Таблиця 2

Алгоритм прогнозу розвитку анемії у недоношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС

Показник	Градації показника	ПК	I
Fe в сечі, мкмоль/л	$\leq 4,0$	+17,0	15,50
	$\geq 4,1$	-14,0	
Cu в сечі, мкмоль/л	$\leq 6,96$	+17,0	15,50
	$\geq 6,97$	-14,0	
Со в сечі, мкмоль/л	$\leq 0,29$	+17,0	15,50
	$\geq 0,30$	-14,0	

Продовження таблиці 2

Mn в сечі, мкмоль/л	≤13,0	+17,0	15,50
	≥13,1	-14,0	
Zn в сечі, мкмоль/л	≤2,0	+17,0	15,50
	≥2,01	-14,0	
Cr в сечі, мкмоль/л	≤3,40	+14,9	7,50
	3,41-4,15	0	
	≥4,16	-12,3	
ПВК	Є	+14,9	5,15
	немає	-3,5	
Сечовина, ммоль/л	≤4,0	+9,8	-1,17
	4,1-4,5	+1,1	
	≥5,1	-7,6	
Синдром	підвищеної НРЗ	-1,0	2,61
	пригнічення ЦНС	+4,2	
	набряк ГМ	-8,0	
	ПОН	-8,1	
	судомний синдром	+2,0	
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л	≤70,0	-3,8	2,17
	70,1-90,0	+3,8	
	≥90,1	-5,0	
Апгар на 1-й хв., бали	≤4	+6,1	1,98
	5	+3,2	
	6	-3,4	
	7	-6,0	
Апгар на 5-й хв., бали	5	+8,5	1,69
	6-7	0	
	8	-8,0	
Маса тіла, г	≤1700	+5,7	1,62
	1701-1900	+2,3	
	19001-2000	0	
	2001-2300	-3,8	
	≥2301	-4,2	
Термін гестації	≤31	+6,2	1,57
	32	+1,5	
	33	0	
	≥34	-3,8	
Тяжкість гіпоксії	Середня	-5,6	1,56
	тяжка	+2,6	
ХФПН	Є	-4,5	1,50
	немає	+3,0	
Еритроцити x10 ¹² /л	≤4,8	+2,3	1,27
	≥4,9	-5,2	
Вигодовування	Грудне	-1,5	1,17
	парентеральне	+7,8	
АЛТ (7-а доба), ммоль/л	≤0,30	+5,1	1,15
	0,31-0,75	-1,0	
	≥0,76	-5,0	
Кольпіт	Є	+4,8	1,05
	немає	-2,0	
Кесарський розтин	Є	+5,6	0,96
	немає	-1,5	

Загальний білірубін (7-а доба), ммоль/л	≤50,0	+5,1	0,96
	50,1-100,0	-1,0	
	100,1-175,0	-1,2	
	≥175,1	-5,8	

Примітка. Знак "плюс" свідчить на користь розвитку анемії, а знак "мінус" заперечує вірогідність її виникнення.

Апробація алгоритму на групі дослідження (n=96) встановила, що правильні прогнози з надійністю ≥95 % та ≥99 % визначені у всіх (100 %) хворих, а з надійністю ≥99,9 % - у 98,5 %. Помилкових прогнозів не відмічено (0 %). Отже, розроблений алгоритм має високу надійність.

5 Величина прогностичної значимості показників алгоритму дає можливість оцінити ступінь їх математичної ролі у розвитку анемії.

10 Для доношених і недоношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС важливим фактором патогенезу є мікроелементоз. Що стосується відмінностей патогенетичних структур, то вони полягають у наступному: у доношених новонароджених патогенетична структура включає 6 факторів, а у недоношених майже в 2 рази більше (11). Це значить, що організм недоношених новонароджених виявляє більшу схильність до розвитку анемії порівняно з доношеними. Наступною відмінністю є патогенетична роль гіпохромної анемії вагітних, яка для доношених посіла друге рангове місце, а для недоношених відносно низьке (восьме) рангове місце. Третьою відмінністю є значна різниця факторів ризику в обох групах. З цього витікає, що залежно від строку гестації формується специфічна патогенетична детермінанта розвитку анемії. Це підтверджує правильність вибраного напрямку дослідження, що визначає розробку предикторів анемії окремо для доношених та недоношених новонароджених.

20 Використання предикторських властивостей мікроелементного складу пуповинної крові в комплексі з клініко-анамнестичними та лабораторними показниками у доношених та недоношених новонароджених із перинатальними ураженнями ЦНС дозволяє створити алгоритм прогнозування розвитку анемії в неонатальному періоді, оскільки важливим чинником її патогенезу, незалежно від терміну гестації та виду перинатальної патології є мікроелементоз.

25 Встановлена близькість рангових структур прогностичної значимості вмісту мікроелементів у сироватці крові та сечі. У разі перинатального ураження ЦНС коефіцієнт рангової кореляції між сироваткою крові та сечею позитивний і складає $Ps=+0,51$. Неінвазивний метод визначення вмісту МЕ в сечі доцільно використовувати для прогнозування анемії, в зв'язку з його дуже високою інформативністю ($I=10,03$).

30 Висока надійність розроблених прогностичних алгоритмів дозволяє рекомендувати їх для клінічного застосування.

Використання запропонованого способу дозволить своєчасно проводити комплекс лікувально-профілактичних заходів з метою зниження перинатальної захворюваності та смертності.

35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування розвитку ранньої анемії у новонароджених дітей різного гестаційного віку із перинатальними гіпоксичними ураженнями центральної нервової системи (ЦНС) за умов мікроелементозу шляхом дослідження проби крові із наступним визначенням прогностичних коефіцієнтів, який **відрізняється** тим, що як пробу крові для дослідження використовують сироватку крові і додатково визначають прогностичні коефіцієнти також у пробі сечі новонародженого, при цьому прогностичні коефіцієнти визначають з урахуванням вмісту мікроелементів у цих біосередовищах та на 1-у добу життя новонародженого, для чого готують проби сироватки крові та сечі для дослідження вмісту мікроелементів шляхом додавання 1 мл розчину азотної кислоти (1:1), яку упарюють на електричній плитці, з наступним розчинення в 2 мл розчину соляної кислоти (1:1) та доведенням об'єму розчину до 10 мл бідистильованою водою, далі отримані розчини аналізують на вміст заліза, цинку, міді, марганцю та хрому на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С115-М1 з полуменевим атомізатором та вміст кобальту на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С115-М1 з електротермічним атомізатором, для проведення аналізу добудовуються калібрувальні графіки за 4-ма точками,

- які визначаються методом виміру вмісту відповідного елемента в стандартному розчині металу (ДСТУ), отримують результат в мг/л розчину для сироватки крові та сечі, а для еритроцитів перераховується мг в (мкг) на різницю ваги сухого залишку, потім по величині прогностичної значимості показників для прогнозу анемії на 14-у добу життя новонародженого оцінюють ступінь розвитку анемії, а саме шляхом алгебраїчного підсумовування прогностичних коефіцієнтів до моменту досягнення прогностичного порогу, який для 95 % рівня надійності складає $\leq 13,0$ і 99,9 % $\leq 30,0$, якщо біля суми прогностичних коефіцієнтів знаходиться знак плюс - прогнозують розвиток анемії, а якщо знак мінус - заперечують вірогідність її виникнення.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601