



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93730** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 05294</p> <p>(22) Дата подання заявки: 19.05.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2014, Бюл.№ 19</p>	<p>(72) Винахідник(и): Маркевич Віталій Едуардович (UA), Петрашенко Вікторія Олександрівна (UA), Редько Олена Костянтинівна (UA), Лобода Андрій Миколайович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (ЦНС) У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

(57) Реферат:

В способі діагностики ступеня тяжкості перинатального ураження центральної нервової системи (ЦНС) у недоношених новонароджених дітей шляхом визначення рівня нейроспецифічної енолази (НСЕ) у сироватці крові рівень НСЕ визначають по її концентрації у сироватці венозної крові на 3-7 добу життя недоношених новонароджених дітей. Потім імуноферментним методом визначають активність нейроспецифічної енолази по рівню її концентрації у пробах, за результатами якої, залежно від маси тіла недоношеної новонародженої дитини, діагностують перинатальне ураження ЦНС і визначають ступінь тяжкості такого ураження

UA 93730 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до неонатології, перинатології, педіатрії, дитячої неврології і може бути використана в клінічній практиці для діагностики тяжкості перинатальних уражень центральної нервової системи (ЦНС) у недоношених новонароджених.

5 Гіпоксія плода та новонародженого, асфіксія посідають особливе місце серед факторів, що вражають ЦНС [1]. Особливо велике значення має гіпоксичне ураження недоношених новонароджених, у яких воно в 10-15 разів частіше буває причиною загибелі [2].

Гіпоксичні ураження головного мозку спостерігаються більш, ніж у 40 % передчасно народжених дітей [3]. Ці ураження визначають надзвичайну актуальність даної проблеми, оскільки у подальшому вони сприяють розвитку тяжких захворювань - дитячих церебральних паралічів, порушення формування мови, соціальної дезадаптації тощо [4]. Доведено, що перинатальна гіпоксія спричиняє затримку розумового розвитку та у недоношених новонароджених із масою тіла менше 1000 г у 4-12 % стає причиною загибелі дитини [5].

Звертає увагу на можливість розвитку перивентрикулярної лейкомаляції у недоношених 15 малюків із ураженням мозку [6]. Крім того, ця патологія призводить до ураження проксимальних каналців нефрона та порушення функції нирок [7]. Деякі автори вказують на перинатальну гіпоксію, як на одну з можливих причин розвитку епілепсії [8].

Доведено, що серед чинників перинатальних уражень нервової системи провідну роль займають внутрішньоматкова гіпоксія та асфіксія. Гіпоксичний вплив на адаптацію новонародженого у перші дні життя призводить до змін обмінних процесів та функцій ЦНС. У процес залучається не тільки ЦНС, а і весь організм у цілому, де виникають серйозні зміни на біохімічному, клітинному, молекулярному рівні, а тривале кисневе голодування може призвести до ураження генетичного апарата клітини [9].

Гіпоксичне ураження тканин мозку запускає ланцюг патофізіологічних реакцій, які 25 призводять до енергетичного виснаження клітин, порушення роботи мембранних насосів та зміни іонного гомеостазу. Деполяризація нейронів призводить до високого рівня вільного кальцію у них, що активує каскад біохімічних реакцій та загибель клітини [10].

Перинатальна гіпоксія ініціює процеси, які призводять до проникності клітинних мембран, загибелі нейронів та гліальних клітин унаслідок некрозу та апоптозу [11].

Залежно від тривалості та вираженості гіпоксії-ішемії може превалювати та чи інша загибель клітин: при тяжкому ушкодженні частіше спостерігається некроз, при середньому апоптоз. Внаслідок зазначених процесів порушується цілісність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). При цьому до системного кровотоку потрапляють нейроспецифічні білки [12].

Згідно із сучасними даними найбільш раннім маркером гіпоксично-ішемічного ураження 35 нервової тканини є нейроспецифічна енолаза (НСЕ), яка відображає загибель астроцитів, формує перинейральне оточення та є невід'ємним компонентом гематоенцефалічного бар'єру. НСЕ - це гліколітичний фермент із молекулярною масою 80000 Дальтон. Він визначається в нейроцитах і є одним із найбільш специфічних маркерів їх ураження. Нейроспецифічна енолаза бере участь у процесах гліколізу, таким чином виконує у нейронах ферментативну функцію [13].

Відомо, що внаслідок гіпоксії виникають різні види альтерації нейрональних мембран. Цей процес супроводжується високим рівнем у крові нейроспецифічних білків. Визначення ферменту НСЕ дає можливість, з одного боку, підтвердити діагноз перинатального ураження ЦНС, з іншого - встановити ступінь тяжкості ушкодження.

Ензиматична активність НСЕ буває найбільш високою у разі поширення патологічного процесу на оболонки мозку.

Існує можливість застосування цього показника як клініко-діагностичного критерію оцінки ступеня ушкодження нейронів у разі ішемічних та геморагічних ушкоджень головного мозку та інших деструктивних захворювань ЦНС.

Отже, вищевказані дані дозволяють вважати даний ензим раннім специфічним маркером 50 ушкодження ЦНС.

Недоліком існуючих способів діагностики є те, що клінічне обстеження новонароджених, особливо недоношених, у перші години життя не завжди дозволяє виявити чітку картину неврологічного дефекту. Це пов'язано з недостатньою зрілістю та диференційованістю ЦНС у передчасно народжених. Однотиповість та генералізованість клінічних реакцій не дають можливості ранньої діагностики тяжкості та локалізації церебральних пошкоджень. Різноманітні сучасні інструментальні методи діагностики перинатальних уражень ЦНС, такі як 55 нейросонограма, електроенцефалограма, комп'ютерна томографія, доплерографія та інші не дозволяють оцінити ступінь тяжкості ушкодження клітин мозку вже на ранньому етапі.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є спосіб прогнозування ризику реалізації 60 перинатального ураження центральної нервової системи у неонатальному періоді у доношених

дітей, народжених у стані асфіксії на підставі визначення діагностичного індексу з урахуванням концентрацій HCO_3std , IL-6, IL-8. Не дивлячись на переваги способу-аналога, зазначена методика не дає можливості визначити ступінь ураження центральної нервової системи у недоношених новонароджених, залежно від маси тіла при народженні [14].

5 В основу корисної моделі поставлено задачу оптимізувати діагностику перинатального ураження центральної нервової системи у недоношених новонароджених та об'єктивізувати критерії ступеня тяжкості зазначеної патології, який полягає у визначенні концентрації нейроспецифічної енолази у сироватці крові недоношених новонароджених на 3-7 добу життя.

10 Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі діагностики ступеня діагностики перинатального ураження центральної нервової системи (ЦНС) у недоношених новонароджених дітей шляхом визначення рівня нейроспецифічної енолази (НСЕ) у сироватці крові, згідно корисної моделі, рівень НСЕ визначають по її концентрації у сироватці венозної крові на 3-7 добу життя недоношених новонароджених дітей, для чого здійснюють забір венозної крові шляхом венепункції, потім забраний матеріал, після витримки у термостаті при 15 температурі $+37^\circ\text{C}$ протягом 30 хвилин, центрифугують 15 хвилин при 4-6 тисячах об./хв. та відділяють сироватку і імуноферментним методом визначають активність нейроспецифічної енолази по рівню її концентрації у пробах, за результатами якої, залежно від маси тіла недоношеної новонародженої дитини, діагностують перинатальне ураження ЦНС і визначають 20 ступінь тяжкості такого ураження, а саме у недоношених новонароджених із малою тіла від 1501г до 2500 г при концентрації НСЕ у сироватки крові 22,7-43,9 мг/мл діагностують легкий ступінь тяжкості ураження ЦНС, при концентрації НСЕ у сироватці крові більше за 44 мг/мл діагностують важкий ступінь гіпоксичного ураження, а у недоношених новонароджених із масою тіла менше 1500 г при концентрації НСЕ у сироватці крові більше ніж 50,2 мг/мл також діагностують важкий ступінь ураження ЦНС.

25 Використання суттєвих ознак способу, включаючи відмінні, за рахунок ранньої діагностики у недоношених новонароджених дозволяє об'єктивізувати критерії ступеня тяжкості перинатального ураження ЦНС залежно від маси тіла при народженні, що значно підвищує ефективність прогнозу реалізації зазначеної патології ЦНС.

Спосіб здійснюється наступним чином:

30 Згідно з наказом МОЗ України № 312 від 8.06.2007 року, усі недоношені новонароджені одразу після народження отримують неонатальну допомогу, після чого оцінка загального стану дитини визначається з урахуванням перебігу вагітності та пологів, стану після народження (оцінки за шкалою Апгар, наявності ознак порушення функцій центральної нервової системи, дихальної, серцево-судинної та сечовидільної систем протягом перших трьох діб життя), лабораторних (показники сечовини та креатиніну в крові, клінічний аналіз сечі, рН крові) та 35 інструментальних (УЗД) даних.

Відповідно до корисної моделі, на 3-7 добу життя у недоношених новонароджених здійснюють забір венозної крові у кількості 0,5 мл до сухої чистої пробірки. Периферійну венозну кров у новонароджених дітей забирають шляхом венепункції. Забраний матеріал, після витримки у термостаті при температурі 37°C протягом 30 хвилин, центрифугують 15 хвилин при 40 4-6 тисячах об./хв. та відділяють сироватку. Активність нейроспецифічної енолази визначають імуноферментним методом за допомогою реактивів фірми "Fujirebio" (Швеція) на автоматичному аналізаторі "Multiscan Plus" фірми "Labsystems" (Фінляндія). Під час постановки проб використовують автоматичний промивач - планшет "Multiscan Wash" фірми "Labsystems" 45 (Finland). Принцип методу побудований на взаємодії моноклональних антитіл та окремих антигенних детермінант ПСЕ молекули. Проби, стандарти та контролі інкубують у лунках спільно з біотинілірованими антимоноклональними антитілами E21 і пероксидазою хрону (HRP), міченими антимоноклональними антитілами E17 у стрептавидині. При цьому утворюється комплекс антиген-антитіло, зв'язаний з лунками. Незв'язаний ферментний кон'югат видаляється з лунки під час промивання. Під час ферментативної реакції, за присутності антигену, 50 утворюється блакитного кольору розчин. Інтенсивність кольору пропорційна кількості ПСЕ у зразках. Інтенсивність забарвлення визначається в мікропланшетах на спектрофотометрі при довжині хвилі 620 нм, будуються калібрувальні криві та визначається концентрація НСЕ у пробах. Чутливість методу 95 %. За результатами концентрації енолази у сироватці крові 55 діагностується перинатальне ураження центральної нервової системи та визначається ступінь тяжкості ураження залежно від маси тіла недоношеного новонародженого, що надає можливість надання своєчасної та адекватної терапії. Діагностичним критерієм легкого перинатального гіпоксичного ураження ЦНС у недоношених новонароджених із малою масою тіла (1501-2500 г) доцільно вважати рівень НСЕ сироватки крові 22,7-43,9 мг/мл. Про важке гіпоксичне ураження 60 ЦНС у передчасно народжених із малою масою (1501-2500 г) тіла свідчить рівень НСЕ у

сироватці крові більший за 44 мг/мл. У немовлят із дуже малою масою тіла (<1500 г) про наявність ураження ЦНС важкого ступеня можливо стверджувати за умови вмісту НСЕ у сироватці крові більше, ніж 50,2 мг/мл.

5 Спосіб не потребує додаткової підготовки пацієнта до обстеження, забір матеріалу проводиться за загальноприйнятою методикою. Визначення рівня НСЕ є доступним у будь-якій біохімічній лабораторії України, оснащений імуноферментним аналізатором.

Приклад конкретного застосування.

10 Дитина Ф., у віці 4 дні, хлопчик. Народився від III вагітності, 1 пологів; вік матері 27 років. У віці 17 років - I завмерла вагітність в СГ 6-7 тижнів; через рік -II, позаматкова вагітність. Надалі - безпліддя 8 років. Справжня вагітність - результат ЕКО - протікала на тлі гіпоплазії щитоподібної залози, еутиреоза, анемії, токсикозу першої половини, із загрозою переривання в 18-19 тиж. Гестаційний гідронефроз праворуч. На "Д" обліку жінка з 11-12 тижнів гестації; обстежена на ВІЛ, RW, TORCH - всі результати негативні; УЗД I: - вагітність 13 тижнів, УЗД II - вагітність 20 тижнів. УЗД 111 - вагітність 24 тижнів, загроза передчасних пологів.

15 Хлопчик народився в терміні гестації 25 тижнів, навколоплідні води світлі, плацента без особливостей. Оцінка за Апгар 3-4 бали; маса дитини при народженні 640 г, довжина 31 см. Стан після народження тяжкий за рахунок дихальних розладів і неврологічних порушень. У пологовому залі розпочато штучну вентиляцію легень, ендотрахеально введений "Куросурф"; переведений у відділення інтенсивної терапії. Дитина обстежена: клініко-лабораторних даних, що свідчать про наявність у дитини TORCH- синдрому, вроджених вад розвитку або генетичної патології не виявлено; негативні показники неспецифічних ознак запалення в загальному аналізі крові і біохімічних показниках. До теперішнього часу стан дитини важкий: адинамія, рефлексії різко пригнічені, тремор ручок, клонус стоп, (судом не було), відмічається метаболічний ацидоз, артеріальна гіпотензія, схильність до анемії. Висновок НСГ: гіпоксичне ураження ЦНС, ВШК I - II ст. Дослідження ліквору не проводилося.

20 Як видно із даного прикладу, за результатами анамнестичних даних, вкрай неспецифічної клінічної картини захворювання на фоні незрілості дитини та результатів інструментальних методів досліджень (НСГ) важко достовірно вказати на ступень ураження ЦНС. Саме тому на 4 добу життя дитині до загальноприйнятої схеми обстеження призначають додатково імуноферментне дослідження сироватки крові на рівень нейроспецифічної енолази.

30 За результатами даного обстеження встановлено, що концентрація НСЕ сироватки крові дитини із дуже малою масою тіла (<1500 г) становить 68,2 мг/мл, що свідчить про важке перинатальне гіпоксичне ураження ЦНС. Таким чином, у дитини можливе встановлення діагнозу: перинатальне гіпоксичне ураження ЦНС важкого ступеня, РДС I типу; ВШК I - II ст., ДН III ст. Недоношеність, СГ - 25 тижнів, ЕНМТ; крайній ступінь незрілості, що у подальшому обумовлює адекватну терапію зазначеного стану з урахуванням існуючих протоколів лікування.

Даний метод підтверджує високу ефективність зазначеного методу, навіть за умови крайнього ступеня незрілості дитини та екстремально малої маси тіла.

40 З метою вивчення ефективності зазначеного способу, проведено лабораторне обстеження 15 умовно здорових недоношених новонароджених (УЗНН) - група порівняння та 64 недоношених із гіпоксичним ураженням ЦНС, які були поділені на три групи: I група - 26 дітей з легким ураженням ЦНС та малою масою тіла (ММТ), II група - 20 немовлят із важким гіпоксичним ураженням та малою масою тіла, III група - 18 новонароджених із важким ураженням ЦНС та дуже малою масою тіла (ДММТ).

45 Визначення рівня НСЕ у сироватці крові недоношених новонароджених встановило, що наприкінці раннього неонатального періоду у клітинах головного мозку дітей із гіпоксичним ураженням ЦНС виявляли деструктивні зміни мембран нейроцитів, про що свідчило достовірне зростання рівня цього ферменту. Так, у дітей із ММТ та перинатальним ураженням ЦНС легкого ступеня вміст НСЕ у плазмі крові збільшувався на 45 % відносно УЗНН ($p < 0,05$). Отже, навіть легке ураження спричиняло значну альтерацію нейрональних мембран та ураження тканин мозку. У немовлят із малою масою тіла та важким ураженням спостерігалось ще більше зростання активності даного ферменту у крові, що проявлялось збільшенням сироваткової концентрації НСЕ у 2,2 рази відносно дітей I групи ($p < 0,001$). Слід також зауважити, що її активність у передчасно народжених із ММТ та перинатальним гіпоксичним ураженням важкого ступеня зростала майже у 3,3 рази порівняно з УЗНН ($p < 0,001$).

55 Свого максимального значення концентрація енолази досягла у недоношених новонароджених із дуже малою масою тіла та важким гіпоксичним ураженням ЦНС. Її вміст у сироватці крові був у 4 рази більшим, ніж в УЗНН ($p < 0,001$) та зростав у 2,9 ($p < 0,001$) та 1,3 ($p < 0,05$) рази відносно немовлят I та II А групи відповідно.

Отже, гіпоксичне ушкодження нервової тканини призводить до підвищення проникності клітинних мембран та вихід у кров нейроспецифічного білка НСЕ. Високі показники НСЕ у сироватці крові недоношених новонароджених із гіпоксичним ураженням ЦНС свідчать про порушення функціонального стану клітинних мембран нейронів та відповідають ступеню тяжкості ураження головного мозку. Тому, для оцінки тяжкості перинатального гіпоксичного ураження ЦНС уже у ранньому неонатальному періоді у недоношених новонароджених доцільно визначати вміст НСЕ у сироватці крові.

Із метою дослідження впливу маси тіла, ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС та доби життя на рівень НСЕ у сироватці крові був проведений двофакторний дисперсійний аналіз, за результатами якого встановлено, що на рівень НСЕ у групах дітей із ММТ переважний вплив чинив вік дитини (51,7 %), тоді як концентрація ензиму на 16,4 % залежала від ступеня тяжкості гіпоксичного ураження ЦНС. Крім того, велике значення мала також комбінація зазначених факторів, сила дії яких складала 26,4 %.

У групах передчасно народжених із малою та дуже малою масою тіла та важким гіпоксичним ураженням ЦНС концентрація НСЕ мала переважну залежність від маси тіла (49,6 %). Не слід заперечувати і впливу віку дитини, сила дії якого становила 10,2 %.

Таким чином, глибока гестаційна незрілість недоношених новонароджених у поєднанні з дією гіпоксії визначають тяжкість перебігу перинатального гіпоксичного ураження ЦНС. Предиктором вкрай важкого перебігу гіпоксичного ураження ЦНС є маса тіла дитини. Ступінь морфофункціональної зрілості організму прямо пропорційно залежить від гестаційного віку дитини та маси тіла при народженні. У недоношених із малою, а особливо із дуже малою масою тіла через морфофункціональну незрілість клітинних мембран гіпоксичне ураження ЦНС призводить до значного пошкодження останніх та апоптозу клітин. Крім того, у передчасно народжених новонароджених значно збільшена проникність гематоенцефалічного бар'єру, функція якого ще більшою мірою порушується в умовах ураження ЦНС.

Саме тому гестаційний вік дитини найбільшою мірою визначає здатність організму до постнатальної адаптації в умовах перинатального гіпоксичного ураження ЦНС.

Отже, у немовлят із малою, а особливо із дуже малою масою тіла через морфофункціональну незрілість клітинних мембран перинатальне гіпоксичне ураження ЦНС призводить до значного пошкодження останніх та зростання у сироватці крові рівня НСЕ, концентрація якої збільшується у міру поглиблення ступеня гестаційної незрілості. Рівень НСЕ у сироватці крові недоношених новонароджених із перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС може бути критерієм визначення ступеня тяжкості перинатального ураження.

Так, діагностичним критерієм легкого перинатального гіпоксичного ураження ЦНС у недоношених новонароджених із малою масою тіла доцільно вважати рівень НСЕ у сироватці крові 22,7-43,9 мг/мл. Про важке гіпоксичне ураження ЦНС у передчасно народжених із малою масою тіла свідчить рівень НСЕ у сироватці крові більший за 44 мг/мл. У немовлят із дуже малою масою тіла про наявність ураження ЦНС важкого ступеня можливо стверджувати за умови вмісту НСЕ у сироватці крові більше, ніж 50,2 мг/мл.

Таким чином, використання способу, що заявляється, дозволяє покращити діагностику перинатального ураження ЦНС у недоношених новонароджених уже у ранньому неонатальному періоді, за рахунок об'єктивізації діагностики та визначення вмісту нейроспецифічного ензиму сироватки крові, що у подальшому вирішує питання адекватної терапії хворого.

Джерела інформації:

1. Matthew V. Covey. Pathophysiology of Perinatal Hypoxia-Ischemia and the Prospects for Repair from Endogenous and Exogenous Stem Cells /Matthew V. Covey, Steven W. Levison //NeoReviews-2006. - Vol.7. -No.7.-P. 353-371.

2. Шунько Є.Є. Сучасні погляди на гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи новонароджених /Є.Є. Шунько, Т.В. Кончаковська // Український медичний часопис. - 2001. - № 4(24). - С. 81-87.

3. Developmental regulation of the neuroinflammatory responses to LPS and/or hypoxia-ischemia between preterm and term neonates: an experimental study /M.E. Brochu, S. Girard, K. Lavoie [et al.] //J Neuroinflammation. -2011.- Vol. 20(8). - P. 55-63.

4. Neil Marlow. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth /Neil Marlow, Dieter Wolke //The New England Journal of Medicine. 2005. Vol.352. - P. 9-19.

5. Preterm fetal hypoxia-ischemia causes hypertonia and motor deficits in the neonatal rabbit: a model for human cerebral palsy /Mattew Derrick, Ning Ling Luo, Joaune C.Bregman [et al.] //The Journal of Neuroscience. -2004. -Vol. 24(1). -P. 24-34.

6. Мазур Е.Л. Терапия и прогноз перинатального поражения головного мозга у детей, получающих препарат Цереброкурин /Е.Л. Мазур, Е.Д. Мошкова //Международный неврологический журнал. 2010. - № 6(36). -С. 94-101.

7. Oxidative kidney damage in preterm newborns during perinatal period /Serafma Perrone, Michele Mussap, Mariangela Longine [et al.] //Clinical Biochemistry. - 2007. - Vol. 40. - P. 656-660.

8. Patrick S. McQuillen. Selective vulnerability of subplate neurons after early neonatal hypoxia-ischemia /Patrick S. McQuillen, R. Ann Sheldon, Carla J. Shatz //Journal Neurosci. - 2003. -Vol. 23(8). -P. 3308-3315.

9. Hypoxic-ischemic encephalopathy: diagnostic value of conventional MR imaging pulse sequences in term-born neonates /Lishya Liauw, Jeroen van der Grond, Annette A.van der Berg-Huysmans [et al.] //Radiology. - 2008. -Vol. 247.-P. 204-212.

10. Neuron-specific enolase levels and neuroimaging in asphyxiated term newborns /Ezgu F.S., Atalay Y., Gucuyener K. [et al.] //J Child Neural. -2002.-Vol. 17(11).-P. 824-833.

11. Du-Plessis A. J. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn / A. J. Du-Plessis, J.J. Volpe //Curr Opin Neural. - 2002. - Vol. 15(2). - P. 151-158.

12. New insights into the pathogenesis of perinatal hypoxic-ischemic brain injury /B. Vasiljevic, S. Maglajlic-Djukic, M. Gojnic [et al.] //Pediatr Int. -2011.-Vol. 53(4). -P. 454-462.

13. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of child health and human development /Betty R. Vohr, Linda L. Wright, Anna M. Dusick [et al.] //Pediatrics.-2000.-Vol. 105(6).-P. 1216-1226.

14. Чистякова Г.Н. Способ прогнозирования риска реализации перинатального поражения центральной нервной системы в неонатальном периоде у доношенных детей, родившихся в состоянии асфиксии /Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, С.В. Бычкова, И.А. Гагиева, Е.А. Занина //Патент на изобретение № 2465595 от 14.04.2011.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики ступеня тяжкості перинатального ураження центральної нервової системи (ЦНС) у недоношених новонароджених дітей шляхом визначення рівня нейроспецифічної енолази (НСЕ) у сироватці крові, який **відрізняється** тим, що рівень НСЕ визначають по її концентрації у сироватці венозної крові на 3-7 добу життя недоношених новонароджених дітей, для чого здійснюють забір венозної крові шляхом венепункції, потім забраний матеріал, після витримки у термостаті при температурі +37 °С протягом 30 хвилин, центрифугують 15 хвилин при 4-6 тисячах об./хв. та відділяють сироватку і імуноферментним методом визначають активність нейроспецифічної енолази по рівню її концентрації у пробах, за результатами якої, залежно від маси тіла недоношеної новонародженої дитини, діагностують перинатальне ураження ЦНС і визначають ступінь тяжкості такого ураження, а саме: у недоношених новонароджених із малою тіла від 1501г до 2500 г при концентрації НСЕ у сироватці крові 22,7-43,9 мг/мл діагностують легкий ступінь тяжкості ураження ЦНС, при концентрації НСЕ у сироватці крові більше за 44 мг/мл діагностують важкий ступінь гіпоксичного ураження, а у недоношених новонароджених із масою тіла менше 1500 г при концентрації НСЕ у сироватці крові більше ніж 50,2 мг/мл також діагностують важкий ступінь ураження ЦНС.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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