



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/52 (2024.01); G16H 50/30 (2024.01)

(21)(22) Заявка: 2023132785, 12.12.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.12.2023

Дата регистрации:
22.05.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.12.2023

(45) Опубликовано: 22.05.2024 Бюл. № 15

Адрес для переписки:

153045, Ивановская обл., г. Иваново, ул.
Победы, 20, ФГБУ ИНИИМиД МЗРФ,
Малышкина Анна Ивановна

(72) Автор(ы):

Кудряшова Анна Владимировна (RU),
Панова Ирина Александровна (RU),
Хизриева Заира Сайпутдиновна (RU),
Малышкина Анна Ивановна (RU),
Сотникова Наталья Юрьевна (RU),
Харламова Наталья Валерьевна (RU),
Рукавишников Кирилл Андреевич (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: RU 2777225 C1, 01.08.2022. RU
2770561 C1, 18.04.2022. WO 2011040874 A1,
07.04.2011.

(54) Способ прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к неонатологии, акушерству и гинекологии, и может быть использовано для прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных в раннем неонатальном периоде, родившихся от матерей с преэклампсией. При поступлении в стационар до начала терапии у беременных женщин с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, в сроке гестации 27-40 недель в периферической венозной крови определяют относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов.

При его значении, равном или менее 24,1%, прогнозируют развитие церебральной ишемии у новорожденных. Способ обеспечивает расширение арсенала прогностических средств и повышение точности прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных за счет определения относительного содержания sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов в крови беременных женщин с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии. 1 табл., 6 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

G01N 33/52 (2024.01); G16H 50/30 (2024.01)

(21)(22) Application: 2023132785, 12.12.2023

(24) Effective date for property rights:
12.12.2023Registration date:
22.05.2024

Priority:

(22) Date of filing: 12.12.2023

(45) Date of publication: 22.05.2024 Bull. № 15

Mail address:

153045, Ivanovskaya obl., g. Ivanovo, ul. Pobedy,
20, FGBU INIIMiD MZRF, Malyshkina Anna
Ivanovna

(72) Inventor(s):

Kudriashova Anna Vladimirovna (RU),
Panova Irina Aleksandrovna (RU),
Khizrieva Zaira Saiputdinovna (RU),
Malyshkina Anna Ivanovna (RU),
Sotnikova Natalia Iurevna (RU),
Kharlamova Natalia Valerevna (RU),
Rukavishnikov Kirill Andreevich (RU)

(73) Proprietor(s):

federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
uchrezhdenie "Ivanovskii
nauchno-issledovatel'skii institut materinstva i
detstva imeni V.N. Gorodkova" Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)

(54) METHOD FOR PREDICTION OF CEREBRAL ISCHEMIA IN NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to neonatology, obstetrics and gynaecology, and can be used to predict cerebral ischemia in newborns in the early neonatal period, born to mothers with preeclampsia. Upon admission to the hospital before the start of therapy in pregnant women with preeclampsia, including with underlying chronic arterial hypertension, at 27–40 weeks of gestation in peripheral venous blood is determined the relative content of

sTLR9+ cells in population of CD20+ lymphocytes. If its value is equal to or less than 24.1 %, developing cerebral ischemia in newborns is predicted.

EFFECT: wider range of prognostic agents and higher accuracy of prediction of cerebral ischemia in newborns by determining the relative content of sTLR9+ cells in the population of CD20+ lymphocytes in the blood of pregnant women with preeclampsia, including with underlying chronic arterial hypertension.

1 cl, 1 tbl, 6 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству и гинекологии, неонатологии, и может быть использовано для прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных детей, родившихся от матерей с преэклампсией (ПЭ), в том числе развившейся на фоне хронической артериальной гипертензии (ХАГ).

5 В структуре перинатальной заболеваемости и смертности ведущее место занимают перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС), частота которых достигает 85% всех заболеваний нервной системы в детском возрасте [Шарипов Р.Х., Расулова Н.А. Перинатальные поражения нервной системы, причинные факторы возникновения и течения // Евразийский журнал социальных наук, философии и культуры. – 2022. – № 2(5). – С. 287–293]. Среди перинатальных поражений ЦНС 10 церебральная ишемия (код Р91.0 по Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра) встречается до 50 % случаев [Неврологические проявления церебральной ишемии у детей первого года жизни / И.Е. Смирнов, А.А. Степанов, Л.Д. Шакина и др. // Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19, № 5. – С. 274–282], и в 25–30% случаев приводит к инвалидизации 15 [Каладзе Н. Н., Рыбалко О. Н. Клинико-неврологические особенности церебральной ишемии у недоношенных новорожденных детей // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 34–38].

Известно, что клинические проявления церебральной ишемии при рождении детей 20 выражены нечетко, так как в первые дни жизни ребенка имеется физиологический отек мозга с повышением гидрофильности церебральной ткани, вследствие чего возможно нивелирование как очаговых, так и общемозговых симптомов заболевания ЦНС, [Перинатальные поражения нервной системы и их последствия у детей / О.М. Филькина, Т.В. Чаша, Т.В. Самсонова и др. – Иваново, 2007. – 238 с]. Последствия перенесенной 25 церебральной ишемии у новорожденных, независимо от срока гестации, приводят к формированию стойких неврологических нарушений с последующей хронизацией процесса, инвалидизацией, социально-биологической дезадаптацией и снижением качества жизни в целом [Анурьев А. М., Горбачев В. И. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у недоношенных новорожденных // Журнал неврологии 30 и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спец. выпуск. – 2019. – Т. 119, № 8. – С. 63–69].

Известно, что ПЭ, в том числе развившаяся на фоне ХАГ, является фактором риска развития перинатальных поражений ЦНС у новорожденных [Состояние здоровья новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными расстройствами при беременности / Н.В. Харламова, Т.В. Чаша, И.А. Панова и др. // Вестник ИвГМА. – 35 2017. – Т. 22, № 3. – С. 19–23].

Разработка способа прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с ПЭ, в том числе развившейся на фоне ХАГ, позволит своевременно на антенатальном этапе начать проведение лечебно-профилактических мероприятий у беременных для снижения риска развития данной патологии у детей и 40 предотвратить формирование у них инвалидизирующей неврологической патологии.

Известен способ прогнозирования перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных путем иммунологического исследования периферической венозной крови беременной, отличающийся тем, что в 22 - 27 недель беременности, осложненной угрожающими преждевременными родами, определяют 45 содержание sRAGE и при его значении, равном 659,5 пг/л или менее, прогнозируют развитие перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы [Патент № 2542463 Российская Федерация. Способ прогнозирования перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных / Борзова

Н.Ю., Сотникова Н.Ю., Колобова А.В. // Изобретения. Полезные модели. – 2015. – № 5].

Недостатки способа:

1. Способ позволяет прогнозировать перинатальные гипоксические поражения ЦНС только у детей, родившихся у матерей с угрожающими преждевременными родами в сроки гестации 22 - 27 недель, что ограничивает возможность его применения у женщин без данного осложнения беременности, в том числе с преэклампсией.

2. Более низкая точность способа по сравнению с заявляемым.

Известен способ прогнозирования риска развития церебральной ишемии у новорожденных, который заключается в выявлении и анализе факторов риска у женщин в третьем триместре беременности. При оценке факторов риска им присваиваются баллы: угроза выкидыша у матери - 1 балл; анемия у беременной - 2 балла; мочеполовая инфекция у матери - 1 балл; хроническая внутриутробная гипоксия плода - 2 балла. В результате анализа полученные баллы суммируются, определяя тем самым индекс риска церебральной ишемии новорожденных и при его величине, равной или более 4 баллов, прогнозируют высокий риск развития церебральной ишемии у новорожденных, а при величине менее 4 баллов - низкий риск соответственно [Патент № 2486869 Российская Федерация. Способ прогнозирования риска развития церебральной ишемии у новорожденных / Терещенко С.Ю., Новицкий И.А., Даваа Я.Х. // Изобретения. Полезные модели. – 2013. – № 19].

Недостатки способа:

1. Неизвестна точность способа.

2. В данном способе в качестве факторов риска развития церебральной ишемии у новорожденных выбраны только осложнения гестации (угроза выкидыша у матери, анемия у беременной, мочеполовая инфекция у матери, хроническая внутриутробная гипоксия плода). Помимо указанных выше, на развитие церебральной ишемии у новорожденных могут влиять целый ряд других факторов: социально-экономические, демографические, материнские, плацентарные, родовые, неонатальные, которые не отражены в данном способе.

Наиболее близким к заявляемому способу является способ прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, суть которого заключается в том, что у беременных женщин с преэклампсией в сроке гестации 30 – 40 недель при поступлении в стационар до начала терапии артериальное давление (АД) измеряют двукратно на одной руке с интервалом не менее 1 минуты. Определяют среднее артериальное давление (СрАД) и показатель микроциркуляции (ПМ).

Определяют среднее систолическое артериальное давление (СрСАД) в мм рт.ст. и среднее диастолическое артериальное давление (СрДАД) в мм рт.ст. по формулам:

$$\text{СрСАД} = (\text{САД1} + \text{САД2})/2, \text{СрДАД} = (\text{ДАД1} + \text{ДАД2})/2, \text{ где:}$$

САД1, ДАД1 – первичное измерение САД и ДАД;

САД2, ДАД2 – повторное измерение САД и ДАД.

Далее рассчитывают среднее артериальное давление (СрАД) в мм рт.ст. по формуле:
$$\text{СрАД} = (\text{САД} + 2 \times \text{ДАД})/3.$$

Затем вычисляют прогностический индекс D по формуле:

$$D = 21,9266 - 0,2279 \times A1 + 0,3977 \times A2, \text{ где:}$$

A1 – уровень СрАД, мм рт.ст.;

A2 – ПМ, перфузионные единицы;

21,9266 – CONSTANT.

При D менее 0 прогнозируют развитие церебральной ишемии в раннем неонатальном

периоде у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией. При D более 0 прогнозируют отсутствие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией [Патент № 2777225 Российская Федерация. Способ прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией / Панова И.А., Назаров С.Б., Баев Т.О., Малышкина А.И., Харламова Н.В. // Изобретения. Полезные модели. – 2022. – № 22].

Недостатки способа:

1. Способ позволяет прогнозировать церебральную ишемию только у детей, родившихся у матерей с преэклампсией в сроке 30 - 40 недель, что ограничивает его применение у женщин в более ранние сроки беременности.

2. Отсутствуют сведения о применении способа у беременных с хронической артериальной гипертензией, что ограничивает применение способа у данной категории пациентов.

3. Более низкая точность способа (93,8%) по сравнению с заявляемым.

Техническим результатом заявляемого способа является расширение арсенала прогностических средств, повышение точности прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных от матерей с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

Заявляемый технический результат достигается тем, что у беременных женщин с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, в сроке гестации 27 - 40 недель до начала терапии в периферической венозной крови определяют относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, и при его значении равном 24,1% или менее прогнозируют развитие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, с точностью 96,8%.

Способ осуществляется следующим образом:

1. У беременной женщины с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, в сроке гестации 27 - 40 недель до начала терапии забирают 3 мл периферической венозной крови из локтевой вены в центрифужную пробирку с 2,7% раствором ЭДТА из расчета 3 мл крови на 1 мл раствора.

2. К 100 мкл гепаринизированной периферической венозной крови добавляют по 20 мкл анти-CD20+, анти-CD289+ (TLR9+) мАТ и инкубируют 20 минут в темноте при комнатной температуре.

3. После инкубации добавляют 2 мл готового раствора для лизиса эритроцитов после прямого иммунофлуоресцентного окрашивания клеток периферической крови человека и инкубируют в темноте 10 минут.

4. Учет реакции проводят на проточном цитофлуориметре, определяют относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, и при его значении равном 24,1% или менее прогнозируют развитие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

Новизна заявляемого способа заключается в том, что впервые предлагается прогнозировать церебральную ишемию у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, по определению относительного содержания sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов.

Известно, что Toll-подобный рецептор 9 (TLR9) преимущественно локализован в эндосомальном компартменте иммунных клеток и является рецептором распознавания ДНК. Однако, в популяции В-лимфоцитов была выявлена экспрессия TLR9 на плазматической мембране [Altered B lymphocyte homeostasis and functions in systemic sclerosis / A. Forestier, T. Guerrier, M. Jouvray et al. // *Autoimmun Rev.* – 2018. – Vol. 17, № 3. – P. 244–255. doi: 10.1016/j.autrev.2017.10.015], что позволяет определить sTLR9-
 5 позитивные В-клетки - В-лимфоциты, экспрессирующие поверхностную (surface) форму Toll-like рецептора 9. Guerrier T. с соавторами было показано, что экспрессия TLR9 на плазматической мембране В-клеток может служить негативным регулятором
 10 эндосомальной формы данного рецептора, тем самым ограничивая активацию аутореактивных В-клеток [Altered B lymphocyte homeostasis and functions in systemic sclerosis / A. Forestier, T. Guerrier, M. Jouvray et al. // *Autoimmun Rev.* – 2018. – Vol. 17, № 3. – P. 244–255. doi: 10.1016/j.autrev.2017.10.015].

Для преэклампсии характерно избыточное поступление в кровоток матери фетальной
 15 ДНК в результате некроза и апоптоза клеток плаценты [Панащатенко А.С. Клинико-диагностическое значение и функциональное состояние В-лимфоцитов при гипертензивных расстройствах у беременных: дис... канд. мед. наук. – Иваново, 2021. – Диссертация на соискание ученой степени Панащатенко А.С. 2021г., С.39., Иваново]. Вероятно, низкий уровень экспрессии мембранной формы TLR9 недостаточен для
 20 ограничения аутоиммунных реакций В-лимфоцитов, направленных против плодовых тканей плаценты. Это определяет поражение плацентарных структур и развитие гипоксии плода, тем самым способствуя формированию церебральной ишемии новорожденных.

Отличительные признаки способа:

у беременных женщин с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической
 25 артериальной гипертензии, в сроке гестации 27 – 40 недель в периферической венозной крови определяют относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, и при его значении равном 24,1% или менее прогнозируют развитие церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

30 Сущность заявленного способа поясняется следующими примерами.

Пример 1.

Пациентка С., 24 лет, беременность 37 недель. Доставлена машиной скорой
 35 медицинской помощи в акушерскую клинику с жалобами на повышение АД до 160/100 мм рт. ст., головную боль, отеки ног в течение трех недель. Из анамнеза: артериальное давление до беременности и во время беременности до поступления в стационар в пределах нормы. При осмотре – отеки голеней, передней брюшной стенки, артериальное давление 155/110 мм рт.ст., в общем анализе мочи – протеинурия 3,3 г/л. Беременная госпитализирована в палату интенсивной терапии с диагнозом: «Беременность 37 недель. Тяжелая преэклампсия».

40 При поступлении в стационар до начала терапии согласно заявленному способу определено относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, которое составило 19,7%, что указывает на вероятное развитие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденного, родившегося от матери с преэклампсией.

45 В стационаре была назначена комбинированная гипотензивная терапия, магниезиальная терапия. На фоне лечения артериальное давление в пределах 140/95-150/100 мм рт.ст., суточная протеинурия 5,19 г/л. Учитывая наличие тяжелой преэклампсии и отсутствие эффекта от проводимой терапии принято решение об экстренном

родоразрешении оперативным путем.

Родился живой доношенный ребенок женского пола. При рождении масса тела – 2530 г, длина – 48 см, окружность головы – 31 см, окружность груди – 28 см. Оценка по Апгар 6-7 баллов. Состояние с рождения средней степени тяжести, крик громкий, двигательная активность снижена. Отмечается мышечная гипотония, кожные покровы бледно-розовые, мышечный тонус снижен, физиологические рефлексы снижены.

Для контроля состояния центральной нервной системы на третьи сутки жизни ребенка выполнена нейросонография, по результатам которой выявлена церебральная ишемия степени.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

Пример 2.

Пациентка А., 33 лет, беременность 27 недель. Доставлена машиной скорой помощи в акушерскую клинику с жалобами на повышение АД до 170/110 мм рт. ст., головную боль, мелькание «мушек» перед глазами, отеки ног в течение двух недель. Из анамнеза: страдает хронической артериальной гипертензией на протяжении трех лет.

Сопутствующие заболевания: Хронический тонзиллит, ремиссия. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Ожирение 1 степени. При осмотре – отеки голеней, артериальное давление 160/100 мм рт.ст., в общем анализе мочи – протеинурия 5,2 г/л. Беременная госпитализирована в палату интенсивной терапии с диагнозом: «Беременность 27 недель. Тяжелая преэклампсия, возникшая на фоне хронической артериальной гипертензии. Хронический тонзиллит, ремиссия. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Ожирение 1 степени».

При поступлении в стационар до начала терапии согласно заявленному способу определено относительное содержания sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, которое составило 13,2%, что указывает на вероятное развитие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденного, родившегося от матери с преэклампсией, возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

В стационаре бала назначена комбинированная гипотензивная терапия, магниевая терапия. На фоне лечения артериальное давление в пределах 130/90-155/110 мм рт.ст., суточная протеинурия 6 г/л. По данным ультразвукового исследования – маловодие, признаки плацентарной недостаточности, задержки роста плода. Учитывая наличие тяжелой преэклампсии, возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, внутриутробного страдания плода и отсутствие эффекта от проводимой терапии принято решение о досрочном родоразрешении оперативным путем.

Родился живой недоношенный ребенок женского пола. При рождении масса тела – 827 г, длина – 31 см, окружность головы – 24 см, окружность груди – 21 см. Оценка по Апгар 4-6 баллов. Состояние с рождения тяжелое, крик громкий, двигательная активность снижена. Отмечается мышечная гипотония, кожные покровы цианотичны, мышечный тонус снижен, физиологические рефлексы снижены.

Для контроля состояния центральной нервной системы на третьи сутки жизни ребенка выполнена нейросонография, по результатам которой выявлена церебральная ишемия I степени.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

Пример 3.

Женщина С., 31 год, беременность 36 недель 2 дня. Поступила в стационар по направлению женской консультации с жалобами на повышение АД до 150/90 мм рт.ст., отеки ног в течение недели. Из анамнеза: артериальное давление до беременности и во время беременности до поступления в стационар в пределах нормы, отягощенный

5 акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА) - кесарево сечение в предыдущую беременность по поводу клинически узкого таза 2 степени. Сопутствующие заболевания: Хронический пиелонефрит, ремиссия. Анемия 1 степени. Ожирение 1 степени. При осмотре – отеки голеней, артериальное давление 140/90 мм рт.ст., в общем анализе мочи – протеинурия 0,66 г/л. Беременная госпитализирована в отделение патологии беременных с диагнозом: «Беременность 36 недель 2 дня. ОАГА. Рубец на матке после операции кесарево сечение. Умеренная преэклампсия. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Анемия 1 степени. Ожирение 1 степени».

10 При поступлении в стационар до начала терапии согласно заявленному способу определено относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, которое составило 24,1%, что указывает на вероятное развитие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденного, родившегося от матери с преэклампсией.

15 В стационаре была назначена гипотензивная, антианемическая терапии. На фоне лечения беременность пролонгирована до 38 недель. Ввиду отсутствия информированного добровольного согласия на ведение родов через естественные родовые пути у повторнородящей с рубцом на матке после операции кесарево сечение, пациентка была родоразрешена оперативным путем в плановом порядке.

20 Родился живой доношенный ребенок мужского пола. При рождении масса тела – 3260 г, длина – 51 см, окружность головы – 34 см, окружность груди – 30 см. Оценка по Апгар 6-7 баллов. Состояние с рождения средней степени тяжести, крик громкий, двигательная активность снижена. Отмечается мышечная гипотония, цианоз, мышечный тонус снижен, физиологические рефлексы снижены.

25 Для контроля состояния центральной нервной системы на третьей стуки жизни ребенка выполнена нейросонография, по результатам которой выявлена церебральная ишемия степени.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

Пример 4.

30 Женщина П., 41 год, беременность 32 недели 3 дня. Поступила в стационар по направлению женской консультации с жалобами на повышение АД до 155/95 мм рт.ст., отеки ног в течение месяца. Из анамнеза: страдает хронической артериальной гипертензией на протяжении 6 лет; в анамнезе 2 медицинских аборта. Сопутствующие заболевания: Хронический гастродуоденит, ремиссия. Анемия 1 степени. Табакокурение. При осмотре – отеки голеней, артериальное давление 150/100 мм рт.ст., в общем анализе мочи – протеинурия 0,91 г/л. Беременная госпитализирована в отделение патологии беременных с диагнозом: «Беременность 32 недели 3 дня. ОАГА (2 медицинских аборта в анамнезе). Умеренная преэклампсия, возникшая на фоне хронической артериальной гипертензии. Хронический гастродуоденит, ремиссия. Анемия 1 степени. Табакокурение».

40 При поступлении в стационар до начала терапии согласно заявленному способу определено относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, которое составило 24,1%, что указывает на вероятное развитие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденного, родившегося от матери с преэклампсией, возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

45 В стационаре была назначена гипотензивная, антианемическая терапии. За время наблюдения артериальное давление в пределах 125/90-140/90 мм рт.ст., максимальная суточная протеинурия – 1,89 г/сут. Беременность пролонгирована. Роды произошли в сроке 37 недель 4 дня, через естественные родовые пути.

Родился живой доношенный ребенок женского пола. При рождении масса тела –

3050 г, длина – 50 см, окружность головы – 31 см, окружность груди – 29 см. Оценка по Апгар 6-7 баллов. Состояние с рождения средней степени тяжести, крик громкий, двигательная активность снижена. Отмечается мышечная гипотония, цианоз, мышечный тонус снижен, физиологические рефлексy снижены.

5 Для контроля состояния центральной нервной системы на третьи сутки жизни ребенка выполнена нейросонография, по результатам которой выявлена церебральная ишемия I степени.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

Пример 5.

10 Пациентка К., 30 лет, беременность 31 неделя. Поступила по направлению женской консультации с указанием на повышении АД до 150/90 мм рт.ст., отеки голеней. Из анамнеза: артериальное давление до беременности и во время беременности до поступления в стационар в пределах нормы. Сопутствующие заболевания: Солевой диатез. Миопия 2-3 степени. При осмотре в стационаре – отеки голеней, артериальное
15 давление 145/95 мм рт.ст., в общем анализе мочи – протеинурия 0,99 г/л. Женщина госпитализирована в отделение патологии беременных с диагнозом: «Беременность 31 неделя. Умеренная преэклампсия. Солевой диатез. Миопия 2-3 степени».

При поступлении в стационар до начала терапии согласно заявленному способу определено относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов,
20 которое составило 27,8% что указывает на вероятное отсутствие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденного, родившегося от матери с преэклампсией.

В стационаре была назначена гипотензивная терапия. На фоне лечения беременность пролонгирована до 32 недель. За время наблюдения артериальное давление в пределах
25 140/90-150/100 мм рт.ст., отмечается нарастание протеинурии до 9,2 г/л, суточная протеинурия – 6,89 г/сут. В связи с нарастанием тяжести преэклампсии принято решение о досрочном родоразрешении в экстренном порядке оперативным путем.

Родился живой недоношенный ребенок мужского пола. При рождении масса тела – 1350 г, длина – 38 см, окружность головы – 30 см, окружность груди – 25 см. Оценка
30 по Апгар 6-7 баллов. Состояние с рождения тяжелое, крик громкий, двигательная активность снижена. Отмечается мышечная гипотония, цианоз, мышечный тонус снижен, физиологические рефлексy снижены.

Для контроля состояния центральной нервной системы на четвертые сутки жизни ребенка выполнена нейросонография, по результатам которой признаков церебральной
35 ишемии не выявлено.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

Пример 6.

40 Пациентка А., 28 лет, беременность 40 недель. Поступила по направлению женской консультации с указанием на повышении АД до 149/100 мм рт.ст., отеки голеней. Из анамнеза: страдает хронической артериальной гипертензией на протяжении двух лет. Сопутствующие заболевания: Хронический гастрит, ремиссия. Миопия 2 степени. Анемия 1 степени. Ожирение 1 степени. При осмотре в стационаре – отеки голеней, артериальное давление 148/94 мм рт.ст., в общем анализе мочи – протеинурия 0,88 г/л. Женщина госпитализирована в отделение патологии беременных с диагнозом:
45 «Беременность 40 недель. Умеренная преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии. Хронический гастрит, ремиссия. Миопия 2 степени. Анемия 1 степени. Ожирение 1 степени».

При поступлении в стационар до начала терапии согласно заявленному способу

определено относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции CD20+ лимфоцитов, которое составило 30,6%, что указывает на вероятное отсутствие церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденного, родившегося от матери с преэклампсией, возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

5 В стационаре назначена гипотензивная, антианемическая терапии. На фоне лечения артериальное давление в пределах 120/80-140/90 мм рт.ст., протеинурия в разовой порции мочи - 1,2 г/л, суточная протеинурия – 2,6 г/сут. Развилась самостоятельная родовая деятельность, роды произошли в сроке 40 недель 1 день, через естественные родовые пути.

10 Родился живой доношенный ребенок женского пола. При рождении масса тела – 3360 г, длина – 52 см, окружность головы – 34 см, окружность груди – 31 см. Оценка по Апгар 7-8 баллов. Состояние с рождения средней степени тяжести, крик громкий, двигательная активность снижена, кожные покровы бледно-розовые, физиологические рефлексы вялые.

15 Для контроля состояния центральной нервной системы на четвертые сутки жизни ребенка выполнена нейросонография, по результатам которой признаков церебральной ишемии не выявлено.

Прогноз по заявленному способу подтвердился.

20 Указанным способом обследовано 63 беременных женщин с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

Результаты обследования представлены в таблице 1.

Таблица 1.

25	Количество обследованных по заявляемому способу.	63
	Истинно положительный результат	43
	Ложноположительный результат	2
	Истинно отрицательный результат	18
	Ложноотрицательный результат	0
30	Итого: точность заявляемого способа - 96,8%, чувствительность заявляемого способа - 100%, специфичность заявляемого способа - 90%.	

Преимущества способа:

1. Способ имеет высокую точность, чувствительность и специфичность.
2. Способ позволяет прогнозировать церебральную ишемию у новорожденных от матерей с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, начиная с 27 недель гестации.

35 3. Прогнозирование церебральной ишемии у новорожденных, родившихся у матерей с ПЭ, в том числе развившейся на фоне ХАГ, позволит своевременно на антенатальном этапе начать проведение лечебно-профилактических мероприятий у беременных для снижения риска развития данной патологии у детей и предотвратить формирование у них инвалидизирующей неврологической патологии.

(57) Формула изобретения

45 Способ прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных в раннем неонатальном периоде, родившихся от матерей с преэклампсией, путем обследования беременных женщин при поступлении в стационар до начала терапии, отличающийся тем, что у беременных женщин с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии, в сроке гестации 27-40 недель в периферической венозной крови определяют относительное содержание sTLR9+ клеток в популяции

CD20+ лимфоцитов, и при его значении равном 24,1% или менее прогнозируют развитие церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, в том числе возникшей на фоне хронической артериальной гипертензии.

5

10

15

20

25

30

35

40

45