



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/0205 (2021.08); A61B 5/11 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2020138636, 25.11.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.11.2020

Дата регистрации:
04.04.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.11.2020

(45) Опубликовано: 04.04.2022 Бюл. № 10

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ФГБОУ
ВО СибГМУ Минздрава России

(72) Автор(ы):

Самойлова Юлия Геннадьевна (RU),
Сиволобова Татьяна Владимировна (RU),
Желев Виктор Александрович (RU),
Толмачев Иван Владиславович (RU),
Петракович Анастасия Михайловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "СИБИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2550282 C1, 10.05.2015. RU
2667129 C1, 14.09.2018. WO 2013086564 A1,
20.06.2013. САМОЙЛОВА Ю.Г. Нарушение
углеводного обмена у новорожденных с
низкой и экстремально низкой массой тела.
Педиатрия. 2020; 99 (1): 194-198. SHANG P.W.
The influence of continuous glucose monitoring
of high-risk neonate on guiding perinatal
complications and one-year (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования развития нарушений углеводного обмена у новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для раннего выявления нарушений углеводного обмена среди недоношенных новорожденных. Выявляют показатели: масса ребенка; респираторный дистресс-синдром у новорожденного; задержка внутриутробного развития плода; угроза прерывания беременности; анемия; артериальная гипертензия; ожирение; экстракорпоральное оплодотворение; курение матери; кесарево

сечение; первый ребенок из многоплодной беременности; второй ребенок из многоплодной беременности; ребенок от 3-й беременности; ребенок от вторых родов. Далее осуществляют вычисление по заявленным формулам. При комбинации $D1 > 0$; $D2 < 0$ прогнозируют развитие гипогликемии. При комбинации $D1 > 0$; $D2 > 0$ прогнозируют развитие гипергликемии. Способ позволяет прогнозировать развитие нарушений углеводного обмена у новорожденных с низкой,

очень низкой и экстремальной массой тела. 1 ил.

(56) (продолжение):

follow-up results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016; 20 (1): 125-128.

R U 2 7 6 9 6 2 3 C 1

R U 2 7 6 9 6 2 3 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61B 5/11 (2006.01)
A61B 5/0205 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61B 5/0205 (2021.08); *A61B 5/11* (2021.08)

(21)(22) Application: **2020138636, 25.11.2020**

(24) Effective date for property rights:
25.11.2020

Registration date:
04.04.2022

Priority:
(22) Date of filing: **25.11.2020**

(45) Date of publication: **04.04.2022** Bull. № 10

Mail address:
**634050, g.Tomsk, Moskovskij trakt, 2, FGBOU
VO SibGMU Minzdrava Rossii**

(72) Inventor(s):
**Samoilova Iuliia Gennadevna (RU),
Sivolobova Tatiana Vladimirovna (RU),
Zhelev Viktor Aleksandrovich (RU),
Tolmachev Ivan Vladislavovich (RU),
Petrakovich Anastasiia Mikhailovna (RU)**

(73) Proprietor(s):
FGBOU VO SibGMU Minzdrava Rossii (RU)

(54) **METHOD FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN NEWBORNS WITH LOW, VERY LOW, AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine and can be used for early detection of carbohydrate metabolism disorders in premature newborns. The following indicators are identified: weight of the child; newborn respiratory distress syndrome; intrauterine growth restriction; danger of termination of pregnancy; anemia; hypertension; obesity; in vitro fertilisation; maternal smoking; caesarean section; first child from a multiple pregnancy; second child from a multiple pregnancy; child from the 3rd pregnancy; child from

the second childbirth. Calculation is then conducted according to the claimed formulas. In a combination of $D1 > 0$; $D2 < 0$, the development of hypoglycemia is predicted. In a combination of $D1 > 0$; $D2 > 0$, the development of hyperglycemia is predicted.

EFFECT: method allows for prediction of the development of carbohydrate metabolism disorders in newborns with low, very low, and extremely low birth weight.

1 cl, 1 dwg

RU 2 769 623 C1

RU 2 769 623 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно к педиатрии и неонатологии, и может быть использовано для диагностики гипо- и гипергликемии у новорожденных.

В настоящее время известно несколько методов определения нарушения углеводного обмена у недоношенных новорожденных (гипо- и гипергликемия).

5 Определения уровня глюкозы в крови – наиболее широко используется в клинической практике и на реабилитационном этапе недоношенных новорожденных, что связано с простотой, и является рутинной практикой [1, 2, 3]. Однако использование данной методики дает информацию о нарушении углеводного обмена по факту возникновения жизнеуражающего состояния, и при этом носит инвазивный характер, а при более
10 тщательном контроле уровня гликемии повреждение кожных покровов и забор крови может ухудшить состояние недоношенных новорожденных.

Так же существуют методики, позволяющие непрерывно контролировать уровень гликемии с помощью установки сенсора [4, 5, 6]. Данный методы позволяют прогнозировать метаболические риски, но являются дорогостоящими и не могут
15 использоваться для скрининга.

Известен способ прогнозирования гипогликемии новорожденных с помощью ультразвукового исследования поджелудочной железы (ПЖ) в поперечном сечении живота плода [7]. По результатам обследования определяют размер поджелудочной железы, что является критерием вероятности развития гипогликемии. К недостаткам
20 данного способа следует отнести следующее: инвазивность (лучевая нагрузка), необходим большой срок гестации плода, что не подходит для недоношенных новорожденных, зависимость результатов от степени квалификации специалиста.

Известен способ диагностики гипогликемии, с помощью портативного датчика осуществляющего прием сигнала физиологического тремора [8]. К недостаткам данного
25 способа следует отнести следующее: необходимость наличия дополнительного датчика при реабилитации новорожденных, тремор возникает ни в 100% случаев гипогликемии, тремор может возникать при других патологических состояниях у недоношенных новорожденных.

Задачей изобретения является раннее неинвазивное прогнозирование развития
30 нарушений углеводного обмена у новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, пригодная для использования в практике неонатолога – реаниматолога и врача-неонатолога.

Решения поставленной задачи заключается в использовании клинических и инструментальных признаков, включающих наличие их сочетания. В качестве признаков
35 используются следующие клинические и инструментальные признаки: респираторный дистресс-синдром у новорожденного (РДСН); задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР); угроза прерывания беременности (УПБ); анемия (А); артериальная гипертензия (АГ); ожирение (О); экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО); курение матери (КМ); кесарево сечение (КС); первый ребенок из многоплодной беременности
40 (ПРМБ); второй ребенок из многоплодной беременности (ВРМБ); ребенок от 3-й беременности (РТБ); ребенок от вторых родов (РВР), при этом каждому признаку присваивается его численное значение с последующим вычислением по формуле.

Заявляемый способ осуществляется в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, и отделения патологии новорожденных, но не имеет лучевой нагрузки,
45 подходит для новорожденных различных сроков гестации и позволяет за короткий период (длительность исследования 1 минута) диагностировать риск развития нарушений углеводного обмена.

Способ осуществляется следующим образом. Проведено исследование наличия

ранних предикторов развития нарушения углеводного обмена у недоношенных новорожденных. Для проведения необходимых расчетов были изучены 842 истории новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Из них были выделены группы новорожденных с гипогликемией и гипергликемией, в дальнейшем проанализированы предикторы развития дисгликемий.

Для прогнозирования указанных параметров была построена многомерная статистическая модель системы поддержки принятия решений, в обоих случаях в качестве алгоритмов были выбраны линейная дискриминантная функция и многослойный перцептрон с обратным распределением ошибки, в качестве функции активации использовался гиперболический тангенс. У всех новорожденных с нарушением углеводного обмена были проанализированы такие показатели как, заболевания матери, акушерско-гинекологический анамнез и течение беременности. Было выделено 44 показателя, из которых 14 - наиболее часто встречаемые при нарушениях углеводного обмена (рис.1).

В дальнейшем были разработаны две предсказательные формулы с помощью дискриминантного метода логистических решений, с помощью которых происходит расчет результата о возможности нормогликемии, гипогликемии и гипергликемии.

$$D1 = k D1 + 0,129 \text{ grma} + \text{РДСН} + \text{ЗВУР} + \text{УП} + \text{А} + \text{АГ} + \text{О} + \text{ЭКО} + \text{КМ} + \text{КС} + \text{ПРМБ} + \text{ВРМБ} + \text{РТБ} + \text{РВР}$$

$$D2 = k D2 + 0,297 \text{ grma} + \text{РДСН} + \text{ЗВУР} + \text{УП} + \text{А} + \text{АГ} + \text{О} + \text{ЭКО} + \text{КМ} + \text{КС} + \text{ПРМБ} + \text{ВРМБ} + \text{РТБ} + \text{РВР}$$

где:

$k D1 = -1,369$ – константа;

$k D2 = -1,160$ – константа;

grma – коэффициент массы тела; $\text{grma} = 1$ при массе от 1500 до 2500 грамм; $\text{grma} = 2$ при массе от 999 до 1500 грамм; $\text{grma} = 3$ при массе от 499 до 999 грамм;

РДСН D1 – респираторный дистресс-синдром у новорожденного: да - 0,120; нет - 0;

РДСН D2 – респираторный дистресс-синдром у новорожденного: да - 0,293; нет - 0;

ЗВУР D1 – задержка внутриутробного развития плода: да - 0,326; нет - 0;

ЗВУР D2 – задержка внутриутробного развития плода: да - (-0,385); нет - 0;

УПБ D1 - угроза прерывания беременности: да - 1,212; нет - 0;

УПБ D2 - угроза прерывания беременности: да - 2,212; нет - 0;

А D1 - анемия: да - 1,323; нет - 0;

А D2 - анемия: да - 0,565; нет - 0;

АГ D1 – артериальная гипертензия: да - 0,367; нет - 0;

АГ D2 – артериальная гипертензия: да - 0,625; нет - 0;

О D1 - ожирение: да - 1,297; нет - 0;

О D2 - ожирение: да - 0,813; нет - 0;

ЭКО D1 - экстракорпоральное оплодотворение: да - 1,194; нет - 0;

ЭКО D2 - экстракорпоральное оплодотворение: да - (-1,858); нет - 0;

КМ D1 - курение матери: да - 0,844; нет - 0;

КМ D2 - курение матери: да - 0,699; нет - 0;

КС D1 - кесарево сечение: да - 0,793; нет - 0;

КС D2 - кесарево сечение: да - (-0,257); нет - 0;

ПРМБ D1 - первый ребенок из многоплодной беременности: да - 0,719; нет - 0;

ПРМБ D2 - первый ребенок из многоплодной беременности: да - (-2,001); нет - 0;

ВРМБ D1 - второй ребенок из многоплодной беременности: да - 1,330; нет - 0;

ВРМБ D2 - второй ребенок из многоплодной беременности: да - (-0,978); нет - 0;

РТБ D1 - ребенок от 3-ей беременности: да - 0,224; нет – 0;

РТБ D2 - ребенок от 3-ей беременности: да - (-0,136); нет – 0;

РВР D1 - ребенок от вторых родов: да – (-0,276); нет – 0;

РВР D2 - ребенок от вторых родов: да - 0,128; нет – 0.

5 При комбинации $D1 > 0$; $D2 < 0$ прогнозируют развитие гипогликемии; при комбинации $D1 > 0$; $D2 > 0$ прогнозируют развитие гипергликемии.

Общая точность полученных расчетов 78,2%.

Таким образом, использование данного способа раннего прогнозирования нарушений углеводного обмена позволит выявлять группу риска, требующую пристального
10 наблюдения, для предотвращения развития жизненноугрожающих состояний и персонализированной тактики реабилитации новорожденных (парентеральное и энтеральное питание, инфузионная терапия) в дальнейшем.

Список источников

1. Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Петренко Ю.В. Диагностика и лечение гипогликемии
15 у новорожденных: методические рекомендации. – СПб.; 2015. [Ivanov DO, Shabalov NP, Petrenko YuV. Diagnostika i lechenie gipoglikemii u novorozhdennykh: metodicheskie rekomendatsii. Saint-Petersburg; 2015.

2. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: в 2 т. Т. 1. – М.: МЕДпресс-информ; 2006. [Shabalov NP. Neonatologiya: Textbook: In 2 vol. Vol. 1. Moscow: MEDpress-
20 inform; 2006. (In Russ.)]

3. Руководство по детской эндокринологии. / Под ред. Дедова И.И., Петерковой В.А.. – М.: Универсум Паблишинг; 2006. [Dedov II, Peterkova VA, editors. Rukovodstvo po detskoj endokrinologii. Moscow: Universum Publishing; 2006.

4. Continuous glucose monitoring (CGM) in very low birth weight newborns needing parenteral
25 nutrition: validation and glycemic percentiles. Alessandro Perri, Lucia Giordano, Mirta Corsello, Francesca Priolo, Giovanni Vento, Enrico Zecca, Eloisa Tiberi/ Ital J Pediatr. 2018 Aug 22;44(1):99. doi: 10.1186/s13052-018-0542-5.

5. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, Kalhan SC. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational
30 thresholds. Pediatrics. 2000;105(5):1141–1145. doi: 10.1542/peds.105.5.1141.

6. Shang PW, Lu GZ, Sun X, Bian ZM, Shang ZY, Li J. The influence of continuous glucose monitoring of high-risk neonate on guiding perinatal complications and one-year follow-up results. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(1):125–128.

7. RU 2550282 «Способ прогнозирования гипогликемии новорожденного от
35 беременных с сахарным диабетом».

8. RU 2615907 «Способ и устройство для обнаружения начала гипогликемии».

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования развития нарушений углеводного обмена у новорожденных
40 с низкой, очень низкой и экстремальной массой тела, включающий выявление следующих показателей: масса ребенка; респираторный дистресс-синдром у новорожденного; задержка внутриутробного развития плода; угроза прерывания беременности; анемия; артериальная гипертензия; ожирение; экстракорпоральное оплодотворение; курение матери; кесарево сечение; первый ребенок из многоплодной беременности; второй
45 ребенок из многоплодной беременности; ребенок от 3-й беременности; ребенок от вторых родов, далее осуществляют вычисление по формулам:

$D1 = k_{D1} + 0,129 \text{ grma} + \text{РДСН} + \text{ЗВУР} + \text{УП} + \text{А} + \text{АГ} + \text{О} + \text{ЭКО} + \text{КМ} + \text{КС} + \text{ПРМБ} + \text{ВРМБ} + \text{РТБ} + \text{РВР},$

$D2 = k_{D2} + 0,297gr_{ma} + РДСН + ЗВУР + УП + А + АГ + О + ЭКО + КМ + КС + ПРМБ + ВРМБ + РТБ + РВР,$

где $k_{D1} = -1,369$ – константа;

$k_{D2} = -1,160$ – константа;

gr_{ma} – коэффициент массы тела; $gr_{ma} = 1$ при массе от 1500 до 2500 г; $gr_{ma} = 2$ при массе от 999 до 1500 г; $gr_{ma} = 3$ при массе от 499 до 999 г;

$РДСН_{D1}$ – респираторный дистресс-синдром у новорожденного: да – 0,120; нет – 0;

$РДСН_{D2}$ – респираторный дистресс-синдром у новорожденного: да – 0,293; нет – 0;

$ЗВУР_{D1}$ – задержка внутриутробного развития плода: да – 0,326; нет – 0;

$ЗВУР_{D2}$ – задержка внутриутробного развития плода: да – (-0,385); нет – 0;

$УПБ_{D1}$ – угроза прерывания беременности: да – 1,212; нет – 0;

$УПБ_{D2}$ – угроза прерывания беременности: да – 2,212; нет – 0;

A_{D1} – анемия: да – 1,323; нет – 0;

A_{D2} – анемия: да – 0,565; нет – 0;

$АГ_{D1}$ – артериальная гипертензия: да – 0,367; нет – 0;

$АГ_{D2}$ – артериальная гипертензия: да – 0,625; нет – 0;

O_{D1} – ожирение: да – 1,297; нет – 0;

O_{D2} – ожирение: да – 0,813; нет – 0;

$ЭКО_{D1}$ – экстракорпоральное оплодотворение: да – 1,194; нет – 0;

$ЭКО_{D2}$ – экстракорпоральное оплодотворение: да – (-1,858); нет – 0;

$КМ_{D1}$ – курение матери: да – 0,844; нет – 0;

$КМ_{D2}$ – курение матери: да – 0,699; нет – 0;

$КС_{D1}$ – кесарево сечение: да – 0,793; нет – 0;

$КС_{D2}$ – кесарево сечение: да – (-0,257); нет – 0;

$ПРМБ_{D1}$ – первый ребенок из многоплодной беременности: да – 0,719; нет – 0;

$ПРМБ_{D2}$ – первый ребенок из многоплодной беременности: да – (-2,001); нет – 0;

$ВРМБ_{D1}$ – второй ребенок из многоплодной беременности: да – 1,330; нет – 0;

$ВРМБ_{D2}$ – второй ребенок из многоплодной беременности: да – (-0,978); нет – 0;

$РТБ_{D1}$ – ребенок от 3-й беременности: да – 0,224; нет – 0;

$РТБ_{D2}$ – ребенок от 3-й беременности: да – (-0,136); нет – 0;

$РВР_{D1}$ – ребенок от вторых родов: да – (-0,276); нет – 0;

$РВР_{D2}$ – ребенок от вторых родов: да – 0,128; нет – 0;

и при комбинации $D1 > 0; D2 < 0$ прогнозируют развитие гипогликемии;

при комбинации $D1 > 0; D2 > 0$ прогнозируют развитие гипергликемии.

Рисунок 1. Факторы, оказывающие наибольшее влияние на нарушение углеводного обмена

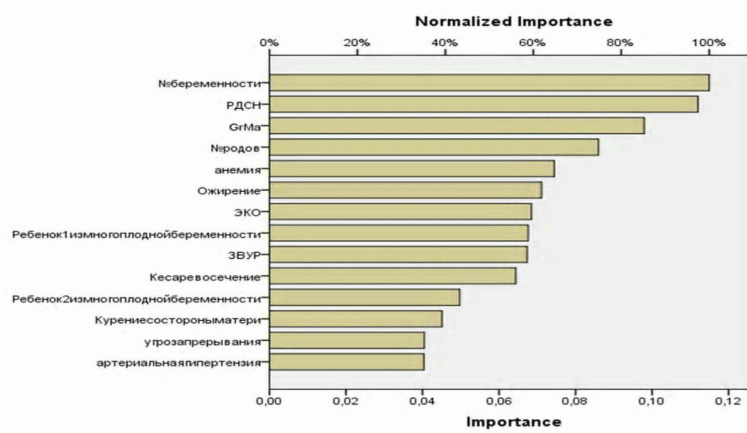


Рис.1