

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202391696** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки
2024.03.07

(51) Int. Cl. *G01N 33/86* (2006.01)
G16H 50/30 (2018.01)

(22) Дата подачи заявки
2023.06.13

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВНУТРИГЛАЗНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У
НОВОРОЖДЁННЫХ**

(96) 2023000103 (RU) 2023.06.13

(71) Заявитель:
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "САНКТ-
ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ МИНЗДРАВА
РОССИИ) (RU)**

(72) Изобретатель:
**Киреева Варвара Александровна,
Бржеский Владимир Всеволодович,
Иванов Дмитрий Олегович,
Леваднева Марина Ивановна (RU)**

(57) Изобретение относится к медицине, в частности офтальмологии, неонатологии, и может быть использовано для прогнозирования внутриглазных кровоизлияний у новорождённых. В способе прогнозирования внутриглазных кровоизлияний у новорождённых в пуповинной крови новорождённого определяют активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и при его значении менее 40 с прогнозируют развитие внутриглазного кровоизлияния. Заявляемый способ является простым, быстрым, бюджетным, неинвазивным для ребёнка методом прогнозирования и ранней диагностики внутриглазных кровоизлияний у новорождённых. Выполнение заявляемого способа можно осуществлять в кратчайшие сроки после рождения ребёнка. Учитывая отсутствие в ряде случаев анамнеза, специфических признаков и торпидное течение заболевания, фактор времени и точность диагноза являются ключевыми в принятии решения о назначении специфической терапии. Заявляемый способ доступен, не требует проведения большого количества лабораторных и инструментальных исследований для выявления групп риска.

**202391696
A1**

202391696

A1

Изобретение относится к медицине, в частности, офтальмологии, неонатологии и может быть использовано для прогнозирования внутриглазных кровоизлияний у новорожденных.

Известен способ диагностики внутриглазных кровоизлияний новорождённых, наиболее часто проявляющихся в виде интравитреальных кровоизлияний, путем изучения клинических данных (офтальмоскопия) (Watts P, Maguire S, Kwok T, Talabani B, Mann M, Wiener J, et al. Newborn retinal hemorrhages: a systematic review. J AAPOS. 2013;17(1):70–8.)

Недостатком этого способа является то, что диагностика врождённой и связанной с родами патологии глаз у детей проводится поздно - в возрасте 1 месяца. Это ухудшает результат лечения такого тяжёлого состояния как внутриглазные кровоизлияния, степень тяжести которых может проявляться вплоть до частичного гемофтальма, состояния, требующего сложного оперативного вмешательства, при позднем проведении которого прогнозы по зрению поражённого глаза являются сомнительными. Клинические и анамнестические данные, оцениваемые неонатологами, являются неспецифическими для верификации диагноза внутриглазных кровоизлияний.

Ближайшим к заявляемому является способ диагностики внутриглазных кровоизлияний с помощью широкоугольной ретинальной камеры при скрининге глаз новорожденных (Wood EH, Capone A Jr, Drenser KA, Berrocal A, Hubbard GB, Callaway NF, Kychenthal A, Ells A, Harper CA 3rd, Besirli CG, Baomal CR, Vavvas DG, Chang EY, Nudleman ED, Tsui I, Sears J, Vajzovic L, Hartnett ME, Shapiro MJ, Quiram PA, Ozdek S, Kusaka S, Wu WC, Trese MT. Referable Macular Hemorrhage-A Clinically Meaningful Screening Target in Newborn Infants. Position Statement of the Association of Pediatric Retina Surgeons. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2022 Jan;53(1):3-6.)

Недостатком способа, выбранного в качестве прототипа, является дороговизна оборудования и потребность в высококвалифицированном персонале.

Задачей настоящего изобретения прогнозирование развития внутриглазных кровоизлияний у новорождённых.

Технический результат поставленной задачи достигается тем, что в способе прогнозирования внутриглазных кровоизлияний у новорождённых в пуповинной крови новорождённого определяют активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и при его значении менее 40 сек прогнозируют развитие внутриглазного кровоизлияния.

АЧТВ является основным анализом субглобального (классического) исследования свертывания крови, и представляет собой время до образования сгустка, индуцированного в плазме контактным путем, и чувствительно к дефициту факторов внутреннего и общего путей свертывания. Изменения зависят от активности плазменных прокоагулянтов, участвующих на заключительном этапе первой фазы, во второй и третьей фазах свертывания крови, а также от антикоагулянтной активности крови.

У абсолютно здоровых новорожденных АЧТВ пуповинной крови длиннее примерно в 1,5 раза по сравнению с нормальным диапазоном у взрослых, то есть более 40 сек. Несмотря на существенное удлинение времени свертывания, частота кровотечений в популяции здоровых новорожденных крайне низка, что обусловлено дефицитом естественных антикоагулянтов, балансирующим дефицит прокоагулянтов. Помимо этого, концентрации и соотношение антикоагулянтов и прокоагулянтов различаются в зависимости от срока гестации и сопутствующих осложнений у новорожденного. Нарушение реакции в системе АЧТВ может дать дополнительные неблагоприятные прогностические данные для пациентов, риск тромбофилии и осложнений.

Отличие заявляемого способа заключается в том, что впервые прослежена взаимосвязь между показателями АЧТВ в пуповинной крови и возможностью развития внутриглазного кровоизлияния у новорожденного.

Пример 1. Ребенок Г. родился в Перинатальном центре Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ 16.11.2022 от III беременности, протекавшей на фоне анемии I степени, при сроке гестации 39 недель. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов, масса тела 3560 граммов. После рождения ребенок был осмотрен неонатологом. Состояние ребенка с рождения расценено как удовлетворительное. При рождении ребенка из пуповины взята кровь. По заявляемому способу определено в пуповинной крови АЧТВ, которое составило 32,7 сек. Прогнозировано развитие внутриглазных кровоизлияний у новорожденного. В течение 1-х суток жизни было проведена фотофиксация состояния глазного дна на ретинальной камере, выявлено наличие кровоизлияния.

Клинический диагноз: интратетинальные кровоизлияния средней степени.

Пример 2. Ребенок Н. родилась в Перинатальном центре Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ 10.10.2022 от I беременности при сроке гестации 38 недель. Беременность протекала на фоне анемии I степени. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов, масса тела 3200 граммов.

После рождения ребенок был осмотрен неонатологом. Состояние ребенка с рождения расценено как удовлетворительное. При рождении ребенка из пуповины была

взята кровь. По заявляемому способу определено в пуповинной крови АЧТВ, которое составило 49,9 сек. Прогнозировано отсутствие кровоизлияний. Проведена фотофиксация состояния глазного дна на ретинальной камере, кровоизлияний в заднем полюсе глаза не выявлено.

Способ позволяет в ранние сроки прогнозировать внутриглазные кровоизлияния и назначать адекватную системную терапию и профилактику обострения заболевания.

Заявляемый способ является простым, быстрым, бюджетным, неинвазивным для ребёнка методом прогнозирования и ранней диагностики внутриглазных кровоизлияний у новорожденных. Выполнение заявляемого способа можно осуществлять в кратчайшие сроки после рождения ребёнка. Учитывая отсутствие в ряде случаев анамнеза, специфических признаков и торпидное течение заболевания, фактор времени и точность диагноза являются ключевыми в принятии решения о назначении специфической терапии.

Заявляемый способ доступен не требует проведения большого количества лабораторных и инструментальных исследований для выявления групп риска.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования внутриглазных кровоизлияний у новорождённых в пуповинной крови новорождённого, отличающийся тем, что определяют активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и при его значении менее 40 сек прогнозируют развитие внутриглазного кровоизлияния.

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

Номер евразийской заявки:

202391696

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

МПК:

G01N 33/86 (2006.01)

G16H 50/30 (2018.01)

СПК:

G01N 33/86

G16H 50/30

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

G01N 33/00-33/86, G16H 50/00-50/30, A61F 9/00

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

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	YANG Tingting et al. Prevalence, Characteristics, and Risk Factors of Retinal Hemorrhage among Full-Term Neonates in Southern China. Int J. Environ Res. Public Health. 2022, 19(21): 13927, страница 9, абзац 4	1
Y	WO 2007/011926 A2 (CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION et al.) 25.01.2007, параграфы [0002]-[0003], [00110], пункты 30-36 формулы	1
Y	BHATNAGAR Ajay et al. Subinternal limiting membrane hemorrhage with perimacular fold in leukemia. Arch Ophthalmol., 2009 Nov; 127(11): 1548-50, страница 1548, правая колонка	1

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

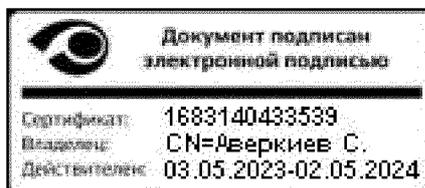
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 30 октября 2023 (30.10.2023)

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы



С.Е. Аверкиев