

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202100016** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки
2022.06.30

(51) Int. Cl. *A61B 5/0205* (2006.01)
A61B 5/05 (2006.01)
A61B 8/00 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2020.12.10

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТА В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 45 ЛЕТ С УЧЕТОМ ФЕНОТИПА**

(96) **2020/EA/0083 (BY) 2020.12.10**

(72) Изобретатель:

(71) Заявитель:
**ГОСУДАРСТВЕННОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
"РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И
НЕЙРОХИРУРГИИ" (BY)**

**Сидорович Эмилия Константиновна,
Лихачев Сергей Алексеевич,
Астапенко Анна Викторовна,
Витковский Федор Александрович,
Павловская Татьяна Станиславовна,
Севостей Инесса Дмитриевна (BY)**

(57) Изобретение относится к медицине, к разделу неврологии. Сущность изобретения заключается в том, что у пациента определяют суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 ч заболевания, балл градации "А" (атеросклероз) фенотипа ASCOD (А), балл градации "С" (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (С), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD); проводят лабораторные исследования крови больного с инфарктом мозга (ИМ) в первые 48 ч, данные подставляют в формулу, созданную с применением логистической регрессии, вычисляют вероятность (Y) исхода ИМ и по значениям вероятности делают прогноз исхода после ИМ. Технический результат способа заключается в том, что способ позволяет повысить точность прогнозирования исхода инфаркта мозга, осуществлять прогноз течения ИМ у пациентов на раннем этапе заболевания по клиническим, лабораторным данным, полученным сразу после поступления пациента в неврологический стационар.

A1

202100016

202100016

A1

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТА В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 45 ЛЕТ С УЧЕТОМ ФЕНОТИПА.

Изобретение относится к медицине, к разделу неврологии и может быть использовано для прогнозирования исхода инфаркта мозга у пациента в возрасте от 18 до 45 лет с учетом фенотипа.

Несмотря на предпринимаемые усилия по совершенствованию оказания медицинской помощи инфаркт мозга (ИМ) остается одной из основных причин инвалидности и смертности населения пожилого возраста, но в то же время согласно данным международных статистических исследований отмечается рост заболеваемости инсультом лиц молодого возраста (МВ) на 23%-53% в зависимости от возраста и пола пациентов. [1].

Частота инсульта в МВ в различных странах составляет от 2,5% до 20%, заболеваемость варьирует от 5,76 на 100 000 до 39,79 на 100000 населения [2], что связывают с различием национальной принадлежности, пола и возрастной группы молодых пациентов [3].

Однако до сих пор во многих странах не решен ряд проблем, касающихся вопросов диагностики, выявления причин, лечения и вторичной медицинской профилактики ИМ в МВ. Представление, что ишемический инсульт у молодых людей отличается от инсульта пожилого возраста факторами риска и этиологией возникло преимущественно из многих публикаций, основанных на сериях случаев из стационаров, которые сообщали о высокой распространенности необычных, редких состояниях и факторов риска среди молодых пациентов с инсультом [4].

Неврологический и функциональный дефицит в остром периоде у пациентов с ИМ в МВ в целом менее значим, чем у лиц пожилого возраста, однако долгосрочный прогноз заметно хуже. Это определяется более высокой смертностью через 5 лет (9% - 10,7%) и 10 лет (до 13%) после ИМ, более высоким риском сердечно-сосудистых событий (ССС), в том числе ИМ (11,5%), существенным ограничением качества жизни, наличием признаков инвалидности у 40-50% пациентов с ИМ [5]. Совокупный показатель повторных инсультов в течение 5 лет – достигает 9,4%-11,5%, повторный инсульт приводит к значительному ухудшению прогноза: летальный исход наблюдается в 15% -20% случаев [6]. Эти данные подчеркивают важность повышения эффективности вторичной медицинской

профилактики ИМ в МВ.

Наиболее часто для выделения ведущих этиопатогенетических подтипов (ЭПП) ИМ в МВ используют критерии TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [7].

Что касается применения фенотипирования ASCOD (A – atherosclerosis/атеросклероз; S – small vessel disease/микроангиопатия; C – cardiac source/кардиальная патология; O – other cause/другие причины; D – dissection/диссекция артерий) у пациентов с ИМ в МВ, то данному направлению посвящены лишь единичные исследования последних лет. Значение применения фенотипирования ASCOD в клинической практике у пациентов с ИМ в МВ до последнего времени не установлено [8,9].

Заявителю в настоящее время не известны исследования в которых бы оценивалась практическая значимость применения фенотипирования и влияния фенотипов ASCOD на тяжесть ИМ в МВ. Выделение у пациентов с ИМ в МВ фенотипов, связанных с тяжелым течением, неблагоприятным прогнозом с целью совершенствования персонифицированной вторичной профилактики острых ССС и предупреждения развития постинсультных когнитивных, двигательных расстройств является одной из наиболее актуальных задач в неврологии.

Частота других неблагоприятных исходов ИМ в МВ, таких как выраженность неврологического и функционального дефицита, когнитивного снижения, эпилептических припадков у лиц МВ не установлена, подходы к оценке риска данных исходов не разработаны.

Факторы риска развития ССС у молодых менее выражены, чем у лиц старшего возраста, а специфические причины часто не выявляются из-за недостатка диагностических возможностей. Это приводит к снижению настороженности врачей в отношении населения молодого возраста, перенесшего инсульт. Необходима разработка системы оценки исходов ИМ в том числе и неблагоприятных в МВ, позволяющая выделить группу пациентов, нуждающихся в длительном проведении персонифицированной вторичной медицинской профилактики с применением лекарственных средств.

Задачей изобретения является разработка способа прогнозирования исхода инфаркта мозга у пациента в возрасте от 18 до 45 лет с учетом фенотипа.

Сущность изобретения заключается в том, что для прогнозирования исхода инфаркта мозга у пациента в возрасте от 18 до 45 лет с учетом фенотипа определяют:

- суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания по таблице 1; балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (А), балл градации «С»

(кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) по таблице 2; проводят лабораторные исследования крови больного с ИМ в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определяют:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л;
- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л;
- содержание альбумина (Alb), г/л;
- содержание общего белка (Pr), г/л;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), %;
- содержание D-димеров (Dd), нг/мл;

в периферической крови определяют количество лейкоцитов (L), $\times 10^9$ /л;

вычисляют вероятность (Y) исхода ИМ по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

при значениях $0 \leq Y \leq 0,55$ прогнозируют после ИМ благоприятный исход — отсутствие функциональных нарушений;

при значениях $0,55 < Y \leq 1,5$ прогнозируют после ИМ легкие функциональные нарушения (возможна 3-я группа инвалидности);

при значениях $1,5 < Y \leq 2,55$ прогнозируют после ИМ умеренные функциональные нарушения (возможна 2-я группа инвалидности);

при значениях $2,55 < Y \leq 3,55$ прогнозируют после ИМ выраженные функциональные нарушения (возможна 1-я группа инвалидности);

при значениях $Y > 3,55$ прогнозируют после ИМ неблагоприятный исход — летальный.

Технический результат способа прогнозирования исхода инфаркта мозга у пациента в возрасте от 18 до 45 лет с учетом фенотипа заключается в том, что использование способа позволяет:

- повысить точность прогнозирования исхода инфаркта мозга у пациента в возрасте от 18 до 45 лет с учетом фенотипа (чувствительность теста способа — 88,88%, специфичность — 91,3%), что может быть использовано в комплексе медицинских услуг, направленных на вторичную медицинскую профилактику неблагоприятных исходов инфаркта мозга у пациента;

- осуществлять прогноз течения ИГМ у пациента в возрасте от 18 до 45 лет на раннем этапе заболевания по клиническим и лабораторным данным, полученным сразу после поступления пациента в неврологический стационар, что позволяет своевременно

выделить "группу риска" из пациентов с угрожающим нарастанием неврологического дефицита для своевременной коррекции проводимой терапии, тем самым повысить качество медицинской помощи пациентам с мозговым инсультом.

Способ используют следующим образом.

У пациента определяют: суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания по таблице 1; балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (A), балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) по таблице 2;

проводят лабораторные исследования крови больного с ИМ в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определяют:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л;
- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л;
- содержание альбумина (Alb), г/л;
- содержание общего белка (Pr), г/л;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), %;
- содержание D-димеров (Dd), нг/мл;
- в периферической крови определяют количество лейкоцитов (L), $\times 10^9/\text{л}$;

вычисляют вероятность (Y) исхода ИМ по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

при значениях $0 \leq Y \leq 0,55$ прогнозируют после ИМ благоприятный исход — отсутствие функциональных нарушений;

при значениях $0,55 < Y \leq 1,5$ прогнозируют после ИМ легкие функциональные нарушения (возможна 3-я группа инвалидности);

при значениях $1,5 < Y \leq 2,55$ прогнозируют после ИМ умеренные функциональные нарушения (возможна 2-я группа инвалидности);

при значениях $2,55 < Y \leq 3,55$ прогнозируют после ИМ наличие выраженных функциональных нарушений (возможна 1-я группа инвалидности);

при значениях $Y > 3,55$ — прогнозируют после ИМ неблагоприятный исход - летальный.

Значения переменных вносят в соответствующие ячейки таблицы Excel файла, показатель вероятности (Y) исхода ИМ рассчитывается и выводится автоматически с помощью компьютера.

Индекс активности повседневной жизни Бартела

Клинический признак	Характеристика признака	Оценка в баллах
1. Контролирование дефекации	Недержание (или нуждается в применении клизмы, которую ставит ухаживающий)	0
	Случайные инциденты (не чаще одного раза в неделю) либо требуется помощь при использовании клизмы, свеч	5
	Полное контролирование дефекации, при необходимости может использовать клизму или свечи без посторонней помощи	10
2. Контролирование мочеиспускания	Недержание, или используется катетер, управлять которым самостоятельно больной не может	0
	Случайные инциденты (максимум один раз в 24 часа)	5
	Полное контролирование мочеиспускания (в том числе катетеризация мочевого пузыря, когда больной самостоятельно управляется с катетером)	10
3. Персональная гигиена (чистка зубов, манипуляции с зубными протезами, причесывание, бритье, умывание лица)	Нуждается в помощи при выполнении процедур личной гигиены	0
	Независим при этом	5
4. Посещение туалета (перемещение в туалете, раздевание, очищение кожных покровов, одевание, выход из туалета)	Полностью зависим от помощи окружающих	0
	Нуждается в некоторой помощи, однако часть действий, в том числе гигиенические процедуры, может выполнять самостоятельно	5
	Не нуждается в помощи	10
5. Прием пищи	Полностью зависим от помощи окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)	0
	Частично нуждается в помощи, например, при разрезании пищи, намазывании масла на хлеб и т.д., при этом принимает пищу самостоятельно	5
	Не нуждается в помощи (пища приготавливается другими лицами, но не разрезается)	10
6. Перемещение (с кровати на стул и обратно)	Перемещение невозможно, не способен сидеть (удерживать равновесие), для поднятия с постели требуется помощь двух человек	0
	При вставании с постели требуется значительная физическая помощь (одного сильного/обученного лица либо двух обычных лиц), может самостоятельно сидеть в постели	5

	При вставании с постели требуется незначительная помощь (физическая, одного лица), или требуется присмотр, вербальная помощь	10
	Не нуждается в помощи	15
7. Мобильность (перемещение в пределах дома/ палаты и вне дома; могут использоваться подручные средства)	Не способен к передвижению	0
	Может передвигаться с помощью инвалидной коляски, в том числе, огибать углы и пользоваться дверями	5
	Может ходить с помощью одного лица (физическая поддержка либо присмотр и моральная поддержка)	10
	Не нуждается в посторонней помощи (но может пользоваться вспомогательными средствами, например, тростью)	15
8. Одевание	Полностью зависим от помощи окружающих	0
	Частично нуждается в помощи (при застегивании пуговиц, кнопок и т.д.), но более половины действий выполняет самостоятельно, некоторые виды одежды может одевать полностью самостоятельно, затрачивая на это разумное количество времени	5
	Не нуждается в помощи, в том числе при застегивании пуговиц, завязывании шнурков и т.д., может выбирать и надевать любую одежду	10
9. Подъем по лестнице	Не способен подниматься по лестнице, даже с поддержкой	0
	Нуждается в присмотре при физической поддержке	5
	Не нуждается в помощи (может использовать вспомогательные средства)	10
10. Прием ванны	Несамостоятельно	0
	Самостоятельно в ванной или под душем	5
ИТОГО БАЛЛОВ		

Индекс Бартела включает 10 пунктов, относящихся к сфере самообслуживания и мобильности. Оценка индекса Бартела производится по сумме баллов, определенных у пациента по каждому из разделов теста. Оценка варьирует от 0 до 100.

Таблица 2

Фенотип ASCOD

Градации	Характеристика	Кол-во баллов
Градации составляющей «А» (atherosclerosis – атеросклероз)		
A ₁	Наличие ипсилатерального по отношению к ИМ атеросклеротического (АС) стеноза 50-99 % или окклюзии экстракраниальных артерий (ЭКА), или АС стеноза <50 % с выявлением внутрисосудистого тромба;	3
A ₂	Наличие ипсилатерального стеноза ЭКА 30-50 %.	2
A ₃	Наличие малого стеноза ЭКА <30 % на стороне ИМ или стенозов ЭКА любой градации, не связанных с локализацией ИМ, или инфаркта миокарда в анамнезе или АС сосудов нижних конечностей;	1
A ₀	Отсутствие признаков АС при проведении ультразвукового исследования сосудов, КТ/МР-ангиографии;	0
Градации составляющей «S» (small vessel disease – микроангиопатия)		
S ₁	Лакунарный ИМ (ЛИМ) диаметром <15 мм в бассейне перфорирующих артерий при КТ/МРТ ГМ в зоне, соответствующей клиническому синдрому, сочетающийся хотя бы с одним из 3-х проявлений МАП: одним или несколькими мелкими глубинными очагами ранее перенесенных ЛИМ на территориях других артериальных бассейнов мозга и/или выраженного лейкоареоза/микроразрывов/расширения периваскулярных пространств на МРТ и/или повторных ТИА (в течение <1 мес.) в том же бассейне кровоснабжения, что и острый ИМ;	3
S ₂	ЛИМ при отсутствии других изменений на КТ/МРТ ГМ или с наличием клиники лакунарного синдрома без соответствующих ишемических изменений при нейровизуализации;	2
S ₃	Лейкоареоз при МРТ ГМ и/или микроразрывы и/или расширения периваскулярных пространств и/или наличие одного или нескольких «старых» глубинных очагов ИМ лакунарного типа на МРТ;	1
S ₀	Отсутствие нейровизуализационных и клинических признаков ИМ в бассейнах перфорирующих ветвей артерий мозга;	0
Градации составляющей «С» (cardiac pathology – кардиальная патология)		
C ₁	<p>Острый КЭ инсульт который может быть двусторонним, супра- и инфратенториальным, или кортикальный с наличием признаков системной эмболии с выявлением хотя бы одного из факторов высокого риска ИМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • митральный стеноз (поверхность <1,5 см²); • протезированный клапан; • инфаркт миокарда в течение 4 недель, предшествующих ИМ; • тромб в левых полостях сердца; • аневризма левого желудочка; • наличие документированной фибрилляции предсердия (или указания в анамнезе) - пароксизмальной (> 60 секунд) или постоянной или трепетания предсердия с наличием или без тромба левого предсердия или спонтанного эхоконтрастирования левого предсердия; • синдром поражения предсердия - тахикардии-брадикардии; • дилатационная или гипертрофическая кардиомиопатии; снижение фракции выброса левого желудочка (<35%); • эндокардит; интракардиальные массы; • открытое овальное окно (ООО) + тромб «на месте»; • ООО + тромбоэмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен, 	3

	предшествующие ИМ;	
C ₂	<p>Независимо от характера инсульта:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ООО+ аневризма межпредсердной перегородки; • ООО+ эмболия легочной артерии из проксимальных вен с тромбозом, сопутствующие, но не предшествующие ИМ; • внутрисердечное спонтанное ЭХО-контрастирование; • апикальная акинезия левого желудочка; • снижение фракции выброса (но > 35%); • предполагаемый инфаркт миокарда в анамнезе или сердцебиение + повторные ИМ, двусторонние или в двух разных артериальных бассейнах (например, в каротидном и вертебробазиллярном); • прямые источники КЭ не определены, но клинически – это КЭ (повторные двусторонние или в разных артериальных бассейнах инсульты и/или признаки системной эмболии: почечной, брыжеечной, инфаркты селезенки, миокарда (на КТ, МРТ или вскрытии) или эмболии в артерии конечностей); 	2
C ₃	<p>Один из факторов без сочетаний:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ООО; • кальцификация митрального клапана, аортального клапана; • неапикальная акинезия левого желудочка; • преходящая фибрилляция предсердий <60 секунд; 	1
C ₀	Отсутствие источников КЭ при клиническом осмотре, ЭКГ и/или ЭхоКГ	0
Градация составляющей «О» (others – другие причины)		
O ₁	<ul style="list-style-type: none"> • Долихоэктазия со сложной аневризмой артерии ГМ; • истинная полицитемия или тромбоцитемия > 800 тыс Ед/мкл; • системная красная волчанка; • синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; • антифосфолипидный синдром (> 100 единиц GPL или волчаночного антикоагулянта); • болезнь Фабри; • сопутствующий менингит; • серповидно-клеточная анемия; • разрыв внутричерепной аневризмы с наличием или без спазма сосудов, питающих зону инфаркта мозга; • гипергомоцистеинемия (>40 мкмоль/ л); • другие церебральные воспалительные или инфекционные ангииты; • болезнь Моуа-Моуа; • Митохондриальная энцефалопатия (MELAS); 	3
O ₂	<ul style="list-style-type: none"> • мешотчатая аневризма (с подозрением на эмболию из нее); • сопутствующая мигрень с приступом, сопровождавшимся неврологическим дефицитом; продолжительностью > 60 мин у пациентов с наличием мигрени с аурой в анамнезе; 	2
O ₃	<ul style="list-style-type: none"> • артериовенозная мальформация; • тромбоцитемия <800 тыс / мм³; • антифосфолипидные антитела (<100 единиц GPL); • гипергомоцистеинемия (но <40 мкмоль / л); • злокачественные новообразования, ассоциированные с гиперкоагуляцией (высокие уровни D-димеров), тромбозом глубоких вен или тромбоэмболией легочной артерии и / или недавняя химиотерапия; 	1

O ₀	<ul style="list-style-type: none"> Исключение других причин: отрицательные результаты исследования цереброспинальной жидкости, гемостаза, церебральной артериальной визуализации, данных семейного анамнеза, маркеров воспаления (скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок), гематологических тестов (тромбоциты, лейкоциты, эозинофилы, гематокрит), специфических тестов в соответствии с предполагаемым заболеванием; 	0
Градации составляющей «D» (dissection – диссекция артерий)		
D ₁	<ul style="list-style-type: none"> Диссекция/расслоение артерии, выявленная путем прямой демонстрации (свидетельство интрамуральной гематомы: гиперсигнал при FАТ-насыщенной МРТ или на TOF-MRA (MP-ангиографии) или КТ на аксиальных срезах, с выявлением как увеличения артериальной стенки гематомой, так и сужения просвета или по эхографии с гипозоногенной артериальной стенкой с сужением просвета и увеличением диаметра сонной или позвоночной (V2) артерии; расслоение артерии, выявленное путем косвенной демонстрации или менее чувствительного/ специфичного диагностического теста (только пролонгированный артериальный стеноз за развилкой сонной артерии или в V2, V3 или V4 позвоночной артерии без признаков гематомы артериальной стенки на рентген- ангиографии и / или эхографии, и / или КТА, и / или МРА) или однозначные УЗИ данные с реканализацией в период наблюдения; 	3
D ₂	<ul style="list-style-type: none"> расслоение артерий, предполагаемое с учетом «слабых» признаков (клинический анамнез, например, «болезненный» синдром Горнера или диссекция в анамнезе); визуальные доказательства фибромышечной дисплазии; церебральной артерии, снабжающей зону ИМ; 	2
D ₃	<ul style="list-style-type: none"> кинкинг (перегиб) или долихоэктазия без осложненной аневризмы; фибромышечная дисплазия артерий, не снабжающих ишемический очаг; 	1
D ₀	Исключение диссекции: отрицательная FАТ-насыщенная МРТ артерии или нормальная рентгенография хорошего качества (слишком рано выполненная FАТ-насыщенная МРТ в течение 3 дней после появления симптомов может быть ложно отрицательной, затем должна быть повторена);	0
Итого баллов		

Исследование способа проводилось в рамках НИР «Разработать и внедрить метод оценки риска неблагоприятных исходов инфаркта мозга у пациентов молодого возраста с учетом особенностей их фенотипа и генотипа» в качестве проекта задания в государственную программу научных исследований (ГПНИ) «Новые методы оказания медицинской помощи». Объектом исследования были 356 пациентов с инфарктом мозга в возрасте от 18 до 45 лет.

Разработана регрессионная модель оценки вероятности исхода ИМ в МВ (критерии

R=0,909, R2=0,826, скорректированным R2=0,806; F=41,927, p<0,0001), которая при оценке на тестовой (обучающей) и контрольной (проверочной) выборках показала высокую чувствительность 0,85 (95% ДИ 0,77-0,90) и 0,90 (95% ДИ 0,84-0,95) соответственно. Прогностическая эффективность показателя **p** подтверждена с применением ROC-анализа (AUC - 0,95 (95 % ДИ 0,89-0,99), p < 0,0001), чувствительность теста – 88,88 %, специфичность – 91,3%.

Использование способа поясняется нижеследующими примерами.

Пример 1:

Пациент В., 31 год, слесарь по ремонту автомобилей, проходил курс стационарного лечения в остром периоде инфаркта головного мозга в неврологическом отделении №1 БСМП г. Минска с 10.10.2017 по 24.10.2017.

Диагноз клинический при поступлении: Малый инфаркт мозга от 10.10.2017 в правом КБА на фоне артериальной гипертензии 2 риск 4 с легким левосторонним гемипарезом, острый период. Состояние после ТЛТ от 10.10.2017.

У пациента определяют: суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания равен **100** (по таблице 1), балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (A) равен **0** (по таблице 2), балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C) равен **0** (по таблице 2), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) равен **1** (по таблице 2);

проводят лабораторные исследования крови пациента с ИМ в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определили:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л – **1,34**;

- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л – **6,87**;

- содержание альбумина (Alb), г/л – **44,9**;

- содержание общего белка (Pr), г/л – **70,1**;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), % - **88**;

- содержание D-димеров (Dd), нг/мл - **222**;

в периферической крови определили количество лейкоцитов (L), ×10⁹/л – **7,9**;

Вероятность (Y) исхода ИМ определяют по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

Значения переменных вносят в соответствующие ячейки таблицы Excel файла. Прогноз_ИМ_МВ.xls (файл электронного ресурса), показатель Y рассчитывается и

выводится автоматически с помощью компьютера.

$$Y = 1,431 - 0,008 \times 100 + 0,167 \times 0 + 0,161 \times 0 + 0,084 \times 1 - 0,29 \times 1,34 + 0,001 \times 6,87 - 0,03 \times 44,9 + 0,003 \times 88 + 0,028 \times 7,9 + 0,004 \times 70,1 + 0,00006 \times 222;$$

Получили значение показателя $Y = 0,23481$, прогноз: **благоприятный исход – отсутствие функциональных нарушений ($0 \leq Y \leq 0,55$)**;

Пациент В., осмотрен в консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ неврологии и нейрохирургии г. Минска в 2019 году.

Установлен клинический диагноз: *Малый инфаркт мозга от 10.10.2017 в правом КБА на фоне артериальной гипертензии 2 риск 4. Состояние после ТЛТ от 10.10.2017 с восстановленным неврологическим дефицитом и отсутствием очаговой неврологической симптоматики в настоящее время.*

Пациент трудоспособен, продолжает работу по своей специальности.

Пример 2:

Пациент П., 38 лет, инженер, проходил курс стационарного лечения в остром периоде инфаркта головного мозга в неврологическом отделении №1, №5 5 ГКБ г. Минска с 02.12.2017 по 19.12.2017.

Диагноз клинический при поступлении: Инфаркт мозга от 02.12.2017 в ВББА на фоне артериальной гипертензии 3 риск 4, атеросклероза сосудов головного мозга с выраженными координаторными нарушениями, легким правосторонним гемипарезом, острый период.

У пациента определяют: суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания равен **50** (по таблице 1), балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (A) равен **0** (по таблице 2), балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C), равен **0** (по таблице 2), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) равен **3** (по таблице 2);

проводят лабораторные исследования крови пациента с ИМ в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определили:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л – **1,22**;

- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л – **6,89**;

- содержание альбумина (Alb), г/л – **41,4**;

- содержание общего белка (Pr), г/л – **72,1**;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), % - **208**;

- содержание D-димеров (Dd), нг/мл - **308**;

в периферической крови определили количество лейкоцитов (L), $\times 10^9/\text{л} - 8,0$;

Вероятность (Y) исхода ИМ определяют по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

Значения переменных вносят в соответствующие ячейки таблицы Excel файла. Прогноз_ИМ_MB.xls (файл электронного ресурса), показатель Y рассчитывается и выводится автоматически с помощью компьютера.

$$Y = 1,431 - 0,008 \times 50 + 0,167 \times 0 + 0,161 \times 0 + 0,084 \times 3 - 0,29 \times 1,22 + 0,001 \times 6,89 - 0,03 \times 41,4 + 0,003 \times 208 + 0,028 \times 8,0 + 0,004 \times 72,1 + 0,00006 \times 308;$$

Получили значение показателя $Y = 0,84897$, прогноз: **легкие функциональные нарушения ($0,55 < Y \leq 1,5$), возможна 3 группа инвалидности;**

Пациент В., осмотрен в консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ неврологии и нейрохирургии г. Минска в 2019 году.

Установлен клинический диагноз: *Последствия инфаркта мозга от 02.12.2017 в ВБА на фоне артериальной гипертензии 3 риск 4, атеросклероза сосудов головного мозга с легким стволово-мозжечковым синдромом.*

Пациент имеет 3 группу инвалидности.

Пример 3:

Пациент К., 43 года, рабочий, проходил курс стационарного лечения в остром периоде инфаркта головного мозга в неврологическом отделении №3 9ГКБ г. Минска с 03.05.2017 по 19.05.2017.

Диагноз клинический при поступлении: Атеротромботический инфаркт мозга от 02.05.2017 в правом КБА на фоне артериальной гипертензии 2 риск 4, атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, с левосторонней гемипарезом, глубоким парезом левой руки, умеренным парезом левой ноги, острый период.

У пациента определяют: суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания равен 50 (по таблице 1), балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (A) равен 2 (по таблице 2), балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C) равен 0 (по таблице 2), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) равен 2 (по таблице 2);

проводят лабораторные исследования крови пациента с ИМ в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определили:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л – **0,88;**

- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л – **138,72**;

- содержание альбумина (Alb), г/л – **34,2**;

- содержание общего белка (Pr), г/л – **75,1**;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), % - **271,6**;

- содержание D-димеров (Dd), нг/мл - **454**;

в периферической крови определили количество лейкоцитов (L), $\times 10^9/\text{л}$ – **9,4**;

Вероятность (Y) исхода ИМ определяют по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

Значения переменных вносят в соответствующие ячейки таблицы Excel файла. Прогноз_ИМ_МВ.xls (файл электронного ресурса), показатель Y рассчитывается и выводится автоматически с помощью компьютера.

$$Y = 1,431 - 0,008 \times 50 + 0,167 \times 2 + 0,161 \times 0 + 0,084 \times 2 - 0,29 \times 0,88 + 0,001 \times 138,72 - 0,03 \times 34,2 + 0,003 \times 271,6 + 0,028 \times 9,4 + 0,004 \times 75,1 + 0,00006 \times 454;$$

Получили значение показателя **Y = 1,79616**, прогноз: **умеренные функциональные нарушения ($1,5 < Y \leq 2,55$), возможна 2 группа инвалидности**;

Пациент К., осмотрен в консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ неврологии и нейрохирургии г. Минска в 2019 году.

Установлен клинический диагноз: *Последствия атеротромботического инфаркта мозга от 02.05.2017 в правом КБА на фоне артериальной гипертензии 2 риск 4, атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, с левосторонней гемипарезом, умеренным левосторонним гемипарезом.*

Пациент не трудоспособен, имеет 2 группу инвалидности.

Пример 4:

Пациентка Ш., 45 лет, рабочая, проходила курс стационарного лечения в остром периоде инфаркта головного мозга в неврологическом отделении №2 БСМП г. Минска с 31.12.2017 по 05.01.2018, в неврологическом отделении №1 9 ГКБ г. Минска с 05.01.2018 по 08.01.2018.

Диагноз клинический при поступлении: Инфаркт мозга от 31.12.2017 в левом КБА с пlegией правой руки, выраженными речевыми нарушениями. Острый период.

У пациентки определяют: суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания равен **25** (по таблице 1), балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (A) равен **3** (по таблице 2), балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C) равен **0** (по таблице 2), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) равен **3**

(по таблице 2);

проводят лабораторные исследования крови пациентки с ИМ в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определили:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л – **0,75**;

- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л – **12,63**;

- содержание альбумина (Alb), г/л – **40,5**;

- содержание общего белка (Pr), г/л – **73,2**;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), % - **560**;

- содержание D-димеров (Dd), нг/мл - **482**;

в периферической крови определили количество лейкоцитов (L), $\times 10^9/\text{л}$ – **8,2**;

Вероятность (Y) исхода ИМ определяют по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

Значения переменных вносят в соответствующие ячейки таблицы Excel файла. Прогноз_ИМ_МВ.xls (файл электронного ресурса), показатель Y рассчитывается и выводится автоматически с помощью компьютера.

$$Y = 1,431 - 0,008 \times 25 + 0,167 \times 3 + 0,161 \times 0 + 0,084 \times 3 - 0,29 \times 0,75 + 0,001 \times 12,63 - 0,03 \times 40,5 + 0,003 \times 560 + 0,028 \times 8,2 + 0,004 \times 73,2 + 0,00006 \times 482;$$

Получили значение показателя $Y = 2,79$, прогноз: **выраженные функциональные нарушения ($2,55 < Y \leq 3,55$), возможна 1 группа инвалидности**;

Пациентка Ш., осмотрена в консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ неврологии и нейрохирургии г. Минска в 2019 году.

Установлен клинический диагноз: *Последствия криптогенного инфаркта мозга от 31.12.2017 в левом КБА с выраженным парезом правой руки, умеренной моторной афазией.*

Пациентка не трудоспособна, имеет 1 группу инвалидности.

Пример 5:

Пациентка А., 27 лет, не работает, проходила курс стационарного лечения в остром периоде инфаркта головного мозга в неврологическом отделении №3 БСМП г. Минска с 27.11.2017 по 11.12.2017.

Диагноз клинический при поступлении: Мультифокальный криптогенный инфаркта мозга в обоих КБА (от 26.11.2017) при артериальной гипертензии 2 риск 4, сахарном диабете 1 типа с легким правосторонним гемипарезом. Острый период.

У пациентки определяют: суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания равен **20** (по таблице 1), балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (A) равен **3** (по таблице 2), балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C) равен **2** (по таблице 2), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) равен **8** (по таблице 2);

проводят лабораторные исследования крови пациента с ИМ в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определили:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л – **0,32**;

- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л – **341,5**;

- содержание альбумина (Alb), г/л – **19,7**;

- содержание общего белка (Pr), г/л – **40,9**;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), % - **444**;

- содержание D-димеров (Dd), нг/мл - **1048**;

в периферической крови определили количество лейкоцитов (L), $\times 10^9/\text{л}$ – **15,6**;

Вероятность исхода (Y) ИМ определяют по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

Значения переменных вносят в соответствующие ячейки таблицы Excel файла. Прогноз_ИМ_МВ.xls (файл электронного ресурса), показатель Y рассчитывается и выводится автоматически с помощью компьютера.

$$Y = 1,431 - 0,008 \times 20 + 0,167 \times 3 + 0,161 \times 2 + 0,084 \times 8 - 0,29 \times 0,32 + 0,001 \times 341,5 - 0,03 \times 19,7 + 0,003 \times 444 + 0,028 \times 15,6 + 0,004 \times 40,9 + 0,00006 \times 1048;$$

Получили значение показателя **Y = 4,41**, прогноз: **неблагоприятный исход – летальный (Y>3,55)**;

С 27.11.2017 состояние пациентки стало прогрессивно ухудшаться, пациентка переведена в отделение реанимации.

Диагноз клинический: Прогрессирующий мультифокальный кардиоэмболический инфаркт мозга в обоих КБА (от 26.11.2017) при окклюзии обеих ВСА, артериальной гипертензии 3 риск 4, сахарном диабете 1 типа, состоянии длительной клинικο-метаболической декомпенсации, тромбофилии высокого риска, дефиците антитромбина 3, кома 3. Острый период.

Несмотря на проводимое лечение, пациентка А. скончалась 11.12.2017 на фоне осложнений ИМ: Отек и дислокация головного мозга. СПОН: двусторонняя

гипостатическая полисегментарная пневмония, острая дыхательная недостаточность, острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая печеночно-почечная недостаточность. ДВС синдром.

1. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population / B. M. Kissela [et al.] // *Neurology*. – 2012. – № 79. – P. 1781–1787.
2. Marini, C. Incidence of stroke in young adults: a review / C. Marini, T. Russo, G. Felzani // *Stroke Research and Treatment*. – 2011. – P. 1–5.
3. Causes of death and predictors of 5-year mortality in young adults after first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry / J. Putaala [et al.] // *Stroke*. – 2009. – № 40. – P. 2698–2703.
4. Ferro, J. M. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults / J. M. Ferro, A. R. Massaro, J. L. Mas // *Lancet Neurol*. – 2010. – № 9. – P. 1085–1096.
5. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term / J. F. Varona [et al.] // *Eur Neurol*. – 2007. – Vol. 5. – P. 212–218.
6. Long-term mortality after first-ever and recurrent stroke in young adults. / K. Aarnio [et al.] // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45(9). – P. 2670–2676.
7. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H. P. Adams [et al.] // *Stroke*. – 1993. – Vol. 24. – P. 35–41.
8. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping) / P. Amarenco [et al.] // *Cerebrovasc Dis*. – 2013. – Vol. 36. – P. 1–5.
9. Assessment of the Predictive Validity of Etiologic Stroke Classification / E. M. Arsava [et al.] // *JAMA Neurol*. – 2017. – Vol. 74 (4). – P. 419–428.

Формула изобретения

Способ прогнозирования исхода инфаркта мозга у пациента в возрасте от 18 до 45 лет с учетом фенотипа, заключающийся в том, что у пациента определяют: суммарный балл индекса Бартела (IndBarth) в первые 48 часов заболевания по таблице 1 описания; балл градации «А» (атеросклероз) фенотипа ASCOD (А), балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (С), суммарный балл фенотипа ASCOD (ZASCOD) по таблице 2 описания; проводят лабораторные исследования крови больного с инфарктом мозга в первые 48 часов, при этом в сыворотке крови определяют:

- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL), ммоль/л;
- содержание С-реактивного белка (hsCRP), мг/л;
- содержание альбумина (Alb), г/л;
- содержание общего белка (Pr), г/л;

в плазме крови определяют:

- содержание антигена фактора Вилленбранда (VWF), %;
- содержание D-димеров (Dd), нг/мл;
- в периферической крови определяют количество лейкоцитов (L), $\times 10^9$ /л;

вычисляют вероятность (Y) исхода инфаркта мозга по формуле:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times \text{ZASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd};$$

при значениях $0 \leq Y \leq 0,55$ прогнозируют после инфаркта мозга благоприятный исход — отсутствие функциональных нарушений;

при значениях $0,55 < Y \leq 1,5$ прогнозируют после инфаркта мозга легкие функциональные нарушения (возможна 3-я группа инвалидности);

при значениях $1,5 < Y \leq 2,55$ прогнозируют после инфаркта мозга умеренные функциональные нарушения (возможна 2-я группа инвалидности);

при значениях $2,55 < Y \leq 3,55$ прогнозируют после инфаркта мозга выраженные функциональные нарушения (возможна 1-я группа инвалидности);

при значениях $Y > 3,55$ — прогнозируют после инфаркта мозга неблагоприятный исход - летальный.

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

Номер евразийской заявки:
202100016

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:
см. дополнительный лист

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:
Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)
A61B 5/0205, 5/05, 8/00, G01N 33/48, 33/50

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

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	СИДОРОВИЧ Э. К. и др. Метод определения вероятности неблагоприятных исходов инфаркта мозга у пациентов в возрасте от 18 до 45 лет. Инструкция по применению. Минск 2019, ГУ "Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии" и др., страницы 1-14	1
A	RU 2312362 C2 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ШАХТЕРОВ" ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЭНЕРГЕТИКЕ РФ) 10.12.2007	1
A	RU 2731177 C1 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ) 31.08.2020	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: **03/08/2021**

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы



Документ подписан
электронной подписью

Сертификат: 1602592177464
Владелец: С.Н. Рогожин
Действителен: 13.10.2020-13.10.2021

Д.Ю. Рогожин

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(дополнительный лист)

Номер евразийской заявки:

202100016

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ (продолжение графы А)

A61B 5/0205 (2006.01)

A61B 5/05 (2006.01)

A61B 8/00 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)