



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G01N 33/50 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2019110505, 08.04.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
08.04.2019

Дата регистрации:
24.01.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 08.04.2019

(45) Опубликовано: 24.01.2020 Бюл. № 3

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Новикова Лилия Бареевна (RU),
Минибаева Гузель Мударисовна (RU),
Данилко Ксения Владимировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Башкирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2349917 C1, 20.03.2009. RU
2569718 C1, 27.11.2015. RU 2602451 C1,
20.11.2016. В.Х. ХАВИНСОН и др.
Молекулярные механизмы сердечно-
сосудистой патологии// Успехи
физиологических наук, 2014, том 45, номер 3,
с. 57-65. McDONALD J et al. Assessment of
nociceptin/orphanin FQ and micro-opioid receptor
mRNA in the human right atrium.// Br J Anaesth.
(см. прод.)

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к неврологии, и может быть использован для диагностики степени тяжести ишемического инсульта. Для этого проводят исследование венозной крови больного в первый день поступления. Осуществляют выделение РНК, определяют количество микроРНК-20а, затем проводят нормализацию количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH, и при кратности экспрессии микроРНК-20а относительно экспрессии GAPDH от -25 до -5,1

прогнозируют легкую степень тяжести инсульта, от -5,0 до 0 - среднюю степень тяжести, от 0,1 до 25 прогнозируют тяжелую степень тяжести ишемического инсульта. Использование изобретения повышает точность диагностики степени тяжести ишемического инсульта на самых ранних стадиях развития заболевания, тем самым позволяет снизить показатели инвалидизации и смертности и обеспечивает возможность проведения своевременной адекватной терапии. 9 пр.

(56) (продолжение):
2010 Jun;104(6):698-704.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
G01N 33/50 (2019.08)

(21)(22) Application: **2019110505, 08.04.2019**

(24) Effective date for property rights:
08.04.2019

Registration date:
24.01.2020

Priority:

(22) Date of filing: **08.04.2019**

(45) Date of publication: **24.01.2020** Bull. № 3

Mail address:

**450008, g. Ufa, Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Novikova Liliya Bareevna (RU),
Minibaeva Guzel Mudarisovna (RU),
Danilko Kseniya Vladimirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR DIAGNOSING SEVERITY OF ISCHEMIC STROKE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to neurology, and can be used for diagnosing severity of ischemic stroke. That is ensured by examining a patient's venous blood on the first day of admission. RNA is recovered, amount of micro-RNA-20a is determined, then, the number of microRNAs is normalized to endogenous control of GAPDH, and with a multiplicity of microRNA-20a expression relative to GAPDH expression from -25 to -5.1, a minor degree

of stroke is predicted, from -5.0 to 0 – moderate severity, from 0.1 to 25 predict severe severity of ischemic stroke.

EFFECT: use of the invention provides more accurate diagnosis of the severity of ischemic stroke at the earliest stages of the disease, thereby reducing the incidence of disability and mortality and providing a timely adequate therapy.

1 cl, 9 ex

RU 2 712 105 C1

RU 2 712 105 C1

Изобретение относится к медицине, а именно, к неврологии, может быть использовано для прогнозирования степени тяжести ишемического инсульта.

Инсульт представляет собой острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), которое характеризуется внезапным (в течение минут, реже - часов) появлением очаговой неврологической симптоматики (двигательных, речевых, чувствительных, координаторных, зрительных и других нарушений) и/или общемозговых нарушений (изменения сознания, головная боль, рвота и др.), которые сохраняются более 24 часов или приводят к смерти больного в короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения [Клинические рекомендации утверждены на IV Всероссийском съезде врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации 15 ноября 2013 года, г. Казань].

В свою очередь, согласно наиболее часто используемой классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al 1993] выделяют пять подтипов ишемического инсульта:

1. атеросклероз крупных артерий мозга;
2. кардиоэмболический инсульт;
3. лакунарный инсульт (закупорка мелких сосудов);
4. инсульт, обусловленный иными причинами;
5. инсульт неустановленной этиологии.

Различные подтипы ишемического инсульта определяются разницей в механизмах формирования ишемии. Причиной инсульта может стать атеросклероз церебральных артерий или закупорка эмболом артерии мозга. Ишемический инсульт является классическим примером мультифакториальности патологии, при котором реализация патологического процесса осуществляется взаимодействием генетических факторов с факторами среды.

В зависимости от степени тяжести инсульта сильно варьирует исход заболевания. Крайне важно определить более точные маркеры степени тяжести ишемического инсульта для своевременного выбора адекватной терапии.

Известен способ прогнозирования течения ишемического инсульта, характеризующийся тем, что в первые сутки острого нарушения мозгового кровообращения проводят анализ сыворотки крови и ликвора на содержание мочевой кислоты. При содержании мочевой кислоты в сыворотке крови выше 390 мкмоль/л, в ликворе выше 140 мкмоль/л прогнозируют неблагоприятное течение (летальный исход) ишемического инсульта [патент RU 2324941 от 20.05.2008 г.]. Однако данный метод позволяет прогнозировать только развитие летального исхода, не определяя степень тяжести заболевания.

Известен способ диагностики степени тяжести ишемического инсульта, который заключается в том, что на 1-й день в венозной крови способом иммунофенотипирования определяют уровень антиген-позитивных клеток (CD95-лимфоцитов) как процент флюоресцирующих клеток при просматривании 200 лимфоцитов за вычетом процента флюоресцирующих клеток, наблюдаемых в препарате отрицательного контроля. При повышении значения CD95-лимфоцитов до $9,6 \pm 3,65\%$ диагностируют ишемический инсульт в легкой степени тяжести. При повышении значения CD95-лимфоцитов до $16,8 \pm 2,7\%$ - ишемический инсульт в средней степени тяжести. При повышении значения CD95-лимфоцитов до $28,1 \pm 3,2\%$ - ишемический инсульт в тяжелой степени тяжести [патент RU 2238566 от 20.10.2004 г.]. Недостатком этого способа является необходимость наличия дорогостоящего специфического оборудования (флюоресцентный микроскоп) и высококвалифицированного персонала с опытом фенотипирования лимфоцитов

меченных ФИТЦем.

Зарегистрирован способ диагностики атеротромботического подтипа ишемического инсульта, основанный на том, что из венозной крови больного, перенесшего ишемический инсульт, выделяют клеточную суспензию, обогащенную лейкоцитами в концентрации 50000 в 1 мкл, проводят ее культивирование в стерильных флаконах в течение 62 часов, собирают надосадочную жидкость, определяют в ней уровень общего холестерина, и при его величине, превышающей 0,150 ммоль/л, диагностируют атеротромботический подтип ишемического инсульта [патент RU 2266545 от 20.12.2005 г.]. Существенным недостатком этого способа является длительное время выполнения анализа, тогда как существует необходимость осуществлять лечение как можно раньше.

Прототипом изобретения является способ оценки степени тяжести ишемического инсульта у лиц в возрасте до 50 лет, заключающийся в том, что в сыворотке венозной крови больных ишемическим инсультом определяют содержание гомоцистеина (Гц), и при концентрации гомоцистеина менее 10,4 мкмоль/л оценивают ишемический инсульт как легкой степени тяжести, при концентрации гомоцистеина в пределах 10,4-15,1 мкмоль/л оценивают ишемический инсульт как умеренной степени тяжести, при концентрации гомоцистеина более 15,1 мкмоль/л оценивают ишемический инсульт как тяжелой степени тяжести [патент RU 2312356 от 10.12.2007 г.]. Основным недостатком данного метода является следующее: определение степени тяжести ишемического инсульта осуществляется только в возрасте до 50 лет, тогда как большинство больных значительно старше.

Результатом научных исследований последних лет стало пониманием важной роли определения уровня экспрессии CD 46 и ингибирующих его микроРНК в развитии ишемического инсульта.

CD 46 - мембранный белок, ингибирующий рецептор комплемента. Известно, что мРНК гена CD46 может использоваться в качестве потенциального маркера для дифференциальной диагностики разных подтипов ишемического инсульта, так как CD46 является частью каскада комплемента, который регулирует воспаление, критический патологический процесс в патофизиологии атеротромботического подтипа ишемического инсульта [JicklingGC, XuH, StamovaB, AnderBP, ZhanX, TianY, et al. Signatures of cardioembolic and large-vessel ischemic stroke. Ann Neurol. 2010; 68(5): 681-92. doi: 10.1002/ana.22187, Jickling GC, Stamova B, Ander BP, Zhan X, Liu D, Sison SM, et al. Prediction of cardioembolic, arterial, and lacunar causes of cryptogenic stroke by gene expression and infarct location. Stroke. 2012; 43(8): 2036-41. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.648725].

Задачей изобретения является разработка способа диагностики степени тяжести ишемического инсульта в разных возрастных категориях.

Техническим результатом при использовании изобретения является повышение точности диагностики за счет определения степени тяжести ишемического инсульта у пациентов старше 50 лет.

Предлагаемый способ диагностики степени тяжести ишемического инсульта осуществляется следующим образом. В первый день поступления больного с ишемическим инсультом осуществляют забор венозной крови пациента.

Образцы РНК выделяют из лимфоцитов периферической венозной крови. Целостность РНК оценивают электрофорезом в 1%-ном агарозном геле по соотношению интенсивностей полос в геле, соответствующих 28S и 18S рРНК.

Синтез первой цепи кДНК проводят с помощью реакции обратной транскрипции. Для изучения количества микроРНК-20а проводят ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, затем нормализацию количества микроРНК до эндогенного контроля

GAPDH. GAPDH - ген «домашнего хозяйства», необходим для нормализации данных количественной экспрессии. Экспрессия этого гена стабильна практически во всех клетках организма. После проводят количественный анализ микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Затем проводят статистический анализ экспрессии микроРНК-20а.

При кратности экспрессии микроРНК-20а относительно экспрессии GAPDH от -25 до -5,1 прогнозируют легкую степень тяжести инсульта, при кратности экспрессии от -5,0 до 0 - среднюю степень тяжести, при кратности экспрессии от 0,1 до 25 прогнозируют тяжелую степень тяжести.

В работе использованы образцы РНК 89 пациентов с диагнозом ишемический инсульт в острейшем периоде в возрасте от 36 до 80 лет. Средний возраст составил $64,87 \pm 11,61$ года. 49 человек были больные с легкой степенью тяжести заболевания, 9 пациентов со средней степенью тяжести, 13 пациентов с тяжелой степенью тяжести ишемического инсульта. Диагноз инсульта устанавливается на основании общепринятых критериев в соответствии с международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем [МКБ 10, ВОЗ, 1992 г].

Контрольную группу составили 18 практически здоровых индивидов, жители Республики Башкортостан, сопоставимые по возрасту, полу и этнической принадлежности, без хронических заболеваний, в том числе, без патологии сердечно-сосудистой системы в анамнезе. Исследование включало сбор жалоб и анамнеза, изучение амбулаторных карт пациентов. Неврологический статус исследовался по общепринятой схеме. Объективная оценка степени выраженности неврологического дефицита, тяжести состояния больных оценивалась по шкале инсульта Национальных Институтов Здоровья [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)] на момент поступления и на момент выписки.

В основе шкалы NIHSS лежит оценка уровня сознания, зрительных функций, анозогнозии, двигательных, координаторных, речевых и чувствительных нарушений [Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurement of infarct size in cerebral infarction: a clinical examination scale // Stroke. - 1989. - Vol. 20(7). - p. 864-70]. Минимальная оценка по шкале инсульта NIHSS соответствует 0 баллов, максимальная - 34 балла. Отсутствие неврологического дефицита по данной шкале инсульта оценивалось как 0 баллов; от 1 до 8 баллов - неврологический дефицит определяется как легкой степени тяжести; от 9 до 12 баллов - средней степени тяжести; 13-15 баллов - тяжелые неврологические нарушения, от 16 до 33 баллов неврологические нарушения крайней степени тяжести, 34 балла соответствует коме.

Кратность экспрессии микроРНК-20а в группе с легкой степенью тяжести заболевания была низкой и входила в промежуток от -25 до -5,1, у пациентов со средней степенью тяжести кратность экспрессии составляла от -5,0 до 0, у больных с тяжелой степенью тяжести кратность экспрессии была в пределах от 0,1 до 25 ($F=4,05$, $p=0,023$).

Изобретение иллюстрируется следующими клиническими примерами:

Пример 1.

Больной К., 1978 года рождения, поступил в приемное отделение больницы скорой медицинской помощи с диагнозом: ишемический инсульт, острейший период. С целью определения дальнейшей тактики лечения необходимо определить подтип инсульта и сделать прогноз тяжести заболевания. При осмотре: сознание ясное, ориентирован в собственной личности, времени, месте полностью, правильно. ЧМН: Глазные щели равные. Фотореакция живая. Корнеальные рефлексы сохранены. Конвергенция полная, зрение не нарушено. Зрачки Д=С, движение глазных яблок в полном объеме, нистагма,

диплопии нет. Носогубные складки сглажены слева, язык по центру. Фонация сохранена, глотание не нарушено, глоточный рефлекс живой. Слух сохранен, чувствительность сохранена. Речевых нарушений нет. СХР живые Д=С. Сила в левых конечностях 4 балла, в правых - 5 баллов. КП выполняет с интенцией с двух сторон. В позе Ромберга неустойчив. Оценка по шкале инсульта Национальных Институтов Здоровья NIHSS при поступлении 5 баллов. Проведены УЗДС МАГ, ЭхоКГ, КТ головного мозга пациенту. Для молекулярно-генетического тестирования у больного было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20а путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратностьотносительной экспрессии микроРНК-20а составила -17.2, у больного диагностирован ишемический инсульт легкой степени тяжести. Прогноз заболевания благоприятный. Пациент выписан на 10 сутки с регрессом неврологического дефицита. NIHSS при выписке 0 баллов.

Пример 2.

Больной С., 1947 года рождения. Поступил в стационар в острейшем периоде ишемического инсульта. При осмотре: сознание ясное, ориентирован в собственной личности, времени, месте полностью, правильно. ЧМН: Глазные щели равные. Фотореакция живая. Корнеальные рефлексы сохранены. Конвергенция полная, зрение не нарушено. Зрачки Д=С, движение глазных яблок в полном объеме, нистагм горизонтальный, больше влево, диплопии нет. Носогубные складки сглажены слева, язык девирует влево. Речь: дизартрия. Фонация сохранена, глотание не нарушено, глоточный рефлекс живой. Слух сохранен. Чувствительность - не нарушена. СХР живые Д=С. Сила в левых конечностях 3 балла, в правых - 5 баллов. КП не выполняет слева. В позе Ромберга неустойчив. NIHSS при поступлении 7 баллов. Пациенту проведены УЗДС МАГ, ЭхоКГ, КТ головного мозга. При молекулярно-генетическом тестировании у больного было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20а путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратностьотносительной экспрессии микроРНК-20а составила -25, у больного диагностирован ишемический инсульт легкой степени тяжести. Прогноз заболевания благоприятный. Пациент выписан на 12 сутки с минимальным неврологическим дефицитом. NIHSS при выписке: 2 балла.

Пример 3.

Больной О., 1955 года рождения. Поступил в стационар в острейшем периоде ишемического инсульта. При осмотре: сознание ясное, ориентирован в собственной личности, времени, месте полностью, правильно. ЧМН: Глазные щели равные. Фотореакция живая. Корнеальные рефлексы сохранены. Конвергенция полная, зрение не нарушено. Зрачки Д=С, движение глазных яблок в полном объеме, нистагма, диплопии нет. Носогубные складки сглажены справа, язык девирует вправо. Речь: моторная афазия. Фонация сохранена, глотание не нарушено, глоточный рефлекс живой. Слух сохранен, чувствительность снижена справа. СХР живые Д=С. Сила в правых конечностях 3 балла, в левых - 5 баллов. КП не выполняет справа. В позе Ромберга неустойчив. NIHSS при поступлении 9 баллов. При молекулярно-генетическом тестировании у больного было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20а путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-

специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратность относительной экспрессии микроРНК-20a составила -5,1, у больного диагностирован ишемический инсульт легкой степени тяжести. Прогноз заболевания благоприятный. Пациент выписан на 13 сутки с минимальным неврологическим дефицитом. NIHSS при выписке: 2 балла.

Пример 4.

Больной К., 1974 года рождения. Поступил в стационар в острейшем периоде ишемического инсульта. При осмотре: сознание оглушение 1, дезориентирован в собственной личности, времени, месте. ЧМН: Глазные щели равные. Фотореакция живая. Корнеальные рефлексы сохранены. Конвергенция недостаточность с двух сторон, зрение не нарушено. Зрачки Д=С, движение глазных яблок в полном объеме, нистагм горизонтальный билатеральный, диплопии нет. Носогубные складки сглажены справа, язык девирует вправо. Речь: моторная афазия умеренной степени. Глотание нарушено (поперхивается). Слух сохранен, чувствительность снижена справа. СХР живые Д=С. Сила в правых конечностях 2 балла, в левых - 5 баллов. КП не выполняет справа. В позе Ромберга не стоит. NIHSS при поступлении 11 баллов. Пациенту выставлен диагноз: кардиоэмболический подтип ИИ с помощью УЗДС МАГ, ЭхоКГ, ЭКГ, КТ головного мозга. При молекулярно-генетическом тестировании у больного было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20a путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратность относительной экспрессии микроРНК-20a составила -2,2, у больного диагностирован ишемический инсульт средней степени тяжести. Прогноз заболевания сомнительный. Пациент выписан на 17 сутки с неврологическим дефицитом легкой степени: сила в правых конечностях восстановилась до 4 баллов, речь восстановилась до легкой степени моторной афазии. NIHSS при выписке: 4 балла.

Пример 5.

Больной Д., 1963 года рождения, поступил в приемное отделение больницы скорой медицинской помощи. При неврологическом осмотре: сознание ясное, дезориентирован в собственной личности, времени, месте. ЧМН: Глазные щели равные. Фотореакция живая. Корнеальные рефлексы сохранены. Конвергенция недостаточность с двух сторон, зрение не нарушено. Зрачки Д=С, движение глазных яблок в полном объеме, нистагма, диплопии нет. Носогубные складки сглажены слева, язык по центру. Речь: дизартрия. Глотание не нарушено. Слух сохранен. Чувствительность снижена слева. СХР живые Д=С. Сила в правых конечностях 5 балла, в левых конечностях 3 балла. КП выполняет с грубой интенцией слева. В позе Ромберга не стоит. NIHSS при поступлении 9 баллов. Пациенту проведены УЗДС МАГ, ЭхоКГ, ЭКГ, КТ головного мозга. Выставлен диагноз ишемический инсульт. Для молекулярно-генетического тестирования у больного было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20a путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратность относительной экспрессии микроРНК-20a составила -5,0, у больного диагностирован ишемический инсульт средней степени тяжести. Прогноз заболевания сомнительный. Пациент выписан на 12 сутки с легким неврологическим дефицитом (сила восстановилась до 4 баллов). NIHSS при выписке:

3 балла.

Пример 6.

Большая Т., 1963 года рождения. Поступила в стационар в острейшем периоде ишемического инсульта. Диагноз выставлен на основании клинико-неврологических и нейрофизиологических исследований, данных ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга и компьютерной томографии головного мозга. При осмотре: сознание оглушение 1-2, больная дезориентирована в собственной личности, времени, месте. ЧМН: Глазные щели равные. Фотореакция живая. Корнеальные рефлексы сохранены. Зрачки Д=С, движение глазных яблок в полном объеме, нистагм горизонтальный билатеральный, диплопии нет. Носогубные складки сглажены справа, язык девирует вправо. Речь: не удалось проверить, больная не разговаривает (сенсо-моторная афазия). Глотание не нарушено. Слух сохранен, чувствительность снижена справа. СХР живые Д=С. Сила в правых конечностях 2 балла, в левых - 5 баллов. КП не выполняет справа. В позе Ромберга не стоит. NIHSS при поступлении 13 баллов. При молекулярно-генетическом тестировании у больной было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20а путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратность относительной экспрессии микроРНК-20а составила 0, у больной диагностирован ишемический инсульт средней степени тяжести. Прогноз заболевания сомнительный. Пациентка выписана на 18 сутки, с умеренным неврологическим дефицитом (сила в правых конечностях 3 балла, речь моторная афазия умеренной степени). NIHSS при выписке: 9 баллов.

Пример 7.

Большая Ф., 1959 года рождения. Поступила в стационар в острейшем периоде ишемического инсульта в правом каротидном бассейне. Диагноз выставлен на основании клинико-неврологических и нейрофизиологических исследований, данных ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга, эхокардиографии и компьютерной томографии головного мозга. Кратность сознания - оглушение 2. ЧМН: Глазные щели равные. Фотореакция живая. Корнеальные рефлексы сохранены. Зрачки Д=С, движение глазных яблок в полном объеме, нистагма, диплопии нет. Носогубные складки сглажены слева. Речевой контакт затруднен. СХР живые Д=С. Сила в левых конечностях 0-1 балл, в правых конечностях 5 баллов. КП не выполняет. В позе Ромберга не стоит. NIHSS при поступлении 20 баллов. ЧМН: Зрачки Д=С, глазные щели равные. Нистагма, диплопии нет. Слабость конвергенции с двух сторон. Асимметрия лица, сглажена правая носо-губная складка, язык по центру. Речь - невнятная (сенсо-моторная афазия). Сила в конечностях справа 2 балла, слева 5 баллов. СХР оживлены справа. КП справа не выполняет, в позе Ромберга не стоит. При молекулярно-генетическом тестировании у больной было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20а путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратность относительной экспрессии микроРНК-20а составила 7,7, у больной диагностирован ишемический инсульт тяжелой степени. Прогноз заболевания неблагоприятный. Пациентка выписана на 21 сутки с глубоким неврологическим дефицитом (сила в конечностях 2 балла, сохраняется сенсо-моторная афазия умеренной степени) NIHSS при выписке 14 баллов.

Пример 8.

Больной П., 1957 года рождения. Поступил в стационар в острейшем периоде ишемического инсульта. Диагноз выставлен на основании клинико-неврологических и нейрофизиологических исследований, данных ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга, эхокардиографии и компьютерной томографии головного мозга. При осмотре: Уровень сознания - сопор. Речевой контакт затруднен. Отмечается парез взора, асимметрия лицевой мускулатуры. Глубокий гемипарез справа - 2 балла. NIHSS при поступлении 16 баллов. При молекулярно-генетическом тестировании у больного было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20а путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратностьотносительной экспрессии микроРНК-20а составила 0,1, у больного диагностирован ишемический инсульт тяжелой степени. Прогноз заболевания неблагоприятный. Пациент выписан на 17 сутки с неврологическим дефицитом умеренной степени (сила в конечностях справа 3 балла, псевдобульбарная дизартрия). NIHSS при выписке: 11 баллов.

Пример 9.

Больная А., 1947 года рождения. Поступила в стационар в острейшем периоде ишемического инсульта. Диагноз выставлен на основании клинико-неврологических и нейрофизиологических исследований, данных ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга и компьютерной томографии головного мозга. Уровень сознания - кома 1-2. ЧМН: Зрачки Д=С, глазные щели равные. Асимметрия лица, сглажена левая носо-губная складка. Речевой контакт затруднен. Силу проверить не удалось, команды не выполняет. Положение вынужденное лежа. NIHSS при поступлении 25 баллов. При молекулярно-генетическом тестировании у больной было взято 8 мл венозной крови с последующим определением микроРНК-20а путем обратной транскрипции с последующей ПЦР с микроРНК-специфичными праймерами, нормализации количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH и проведения количественного анализа микроРНК с использованием специфичных TaqMan зондов. Кратностьотносительной экспрессии микроРНК-20а составила 25, у больной диагностирован ишемический инсульт тяжелой степени. Прогноз заболевания неблагоприятный. Больная умерла.

(57) Формула изобретения

Способ диагностики степени тяжести ишемического инсульта, включающий исследование венозной крови больного в первый день поступления, отличающийся тем, что осуществляют выделение РНК, определяют количество микроРНК-20а, затем проводят нормализацию количества микроРНК до эндогенного контроля GAPDH, и при кратности экспрессии микроРНК-20а относительно экспрессии GAPDH от -25 до -5,1 прогнозируют легкую степень тяжести инсульта, от -5,0 до 0 - среднюю степень тяжести, от 0,1 до 25 прогнозируют тяжелую степень тяжести ишемического инсульта.