



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
G01N 33/53 (2020.08)

(21)(22) Заявка: 2019143845, 23.12.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
23.12.2019

Дата регистрации:  
21.12.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.12.2019

(45) Опубликовано: 21.12.2020 Бюл. № 36

Адрес для переписки:  
450008, г. Уфа, Ленина, 3,  
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный  
отдел

(72) Автор(ы):

Ижбульдина Гульнара Ильдусовна (RU),  
Новикова Лилия Бареевна (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 2535039 C1, 10.12.2014. Г.И.  
Ижбульдина. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ ОСТРОГО ПЕРИОДА  
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. Пермский  
медицинский журнал, 2018 том XXXV N1, с.5-  
11. RU 2015123307 A, 27.11.2015. RU 2440033 C1,  
20.01.2012. WO 2014118634 A1, 07.08.2014.

(54) Способ прогнозирования течения острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к неврологии, и может быть использовано для прогнозирования течения ишемического инсульта (ИИ) у больных сахарным диабетом 2 типа в остром периоде. Способ прогнозирования течения острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа включает определение в первые трое суток заболевания содержания показателя в венозной крови, при этом в качестве показателя определяют

концентрацию С-пептида, и при ее значении 1,33 нмоль/л и меньше прогнозируют нетяжелое течение заболевания в остром периоде у больных сахарным диабетом 2 типа, при ее значении больше 1,33 нмоль/л - тяжелое течение заболевания в остром периоде у больных сахарным диабетом 2 типа. Изобретение обеспечивает упрощение и сокращение трудоемкости способа. 4 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*G01N 33/53 (2020.08)*

(21)(22) Application: **2019143845, 23.12.2019**

(24) Effective date for property rights:  
**23.12.2019**

Registration date:  
**21.12.2020**

Priority:

(22) Date of filing: **23.12.2019**

(45) Date of publication: **21.12.2020 Bull. № 36**

Mail address:  
**450008, g. Ufa, Lenina, 3,  
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Izhbuldina Gulnara Ildusovna (RU),  
Novikova Liliya Bareevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

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

(54) **METHOD FOR PREDICTING THE COURSE OF AN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; neurology.

SUBSTANCE: invention can be used for prediction of clinical course of ischemic stroke (IS) in acute type 2 diabetes mellitus. Method for prediction of clinical course of acute ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus involves determining in the first three days of venous blood disease content, wherein the indicator is the C-peptide concentration, and if value is

1.33 nmol/l and less, the non-severe acute clinical course in the patients suffering type 2 diabetes mellitus is predicted, if its value is more than 1.33 nmol/l—severe course of acute disease in patients with type 2 diabetes mellitus.

EFFECT: invention simplifies and reduces labor intensity of the method.

1 cl, 4 ex

RU 2 739 118 C1

RU 2 739 118 C1

Предлагаемое изобретение относится к медицине, а именно к неврологии, и может быть использовано для прогнозирования течения ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа в остром периоде.

5 Острые нарушения мозгового кровообращения являются одной из ведущих причин смертности и стойкой утраты трудоспособности населения, как в нашей стране, так и в мире в целом. В России регистрируется около 450000 случаев инсульта в год, из них 35-38% заканчивается летальным исходом, а более чем у 80% пациентов инсульт приводит к инвалидизации со стойким неврологическим дефицитом. [Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, Т.С. Гулевская, М.Ю. Максимова, В.А. Моргунов. - М.: МЕДпресс-информ, 2016].

10 В настоящее время среди причин, увеличивающих риск развития инсульта, тяжесть его течения и исход, особое место отводят нарушениям углеводного обмена. У больных сахарным диабетом 2 типа риск развития ишемического инсульта в 2,0-2,5 раза выше, чем у лиц без диабета [Дедов И.И., Шестакова М.В. Сосудистые поражения головного мозга при сахарном диабете: решенные и нерешенные вопросы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2015; 8: 79-82]. Ишемический инсульт, возникший в условиях сахарного диабета 2 типа, имеет более выраженные клинические неврологические симптомы в острейшем периоде заболевания и характеризуется усилением неврологических нарушений и более медленным регрессом клинической

15 симптоматики в динамике, если сравнивать больных с тем же патогенезом и локализацией инсульта без диабета [Острые нарушения мозгового кровообращения: клиническое течение и прогноз у больных сахарным диабетом 2 типа / Антонова К.В., Танашян М.М., Романцова Т.И., Максимова М.Ю. // Ожирение и метаболизм. 2016;13 (2):20-25].

20 Способность точно прогнозировать исход инсульта в ранние сроки имеет решающее значение для оптимизации стратегии лечения, постановки реалистичных терапевтических целей, планирования реабилитационных мероприятий. Ранние краткосрочные предикторы исхода и течения ишемического инсульта необходимы для планирования терапевтических стратегий в течение первых нескольких дней от начала заболевания.

25 Известен способ прогнозирования исхода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом путем выделения у больного прогностически значимых признаков: пол, возраст, трудоспособность, сезонность, предшествующие острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), вариант развития ОНМК, длительность догоспитального периода, степень тяжести инсульта, состояние сознания, длительность коматозного периода, длительность сахарного диабета (СД), степень тяжести СД, состояние компенсации СД, внецеребральные осложнения СД, легочные осложнения, гипертоническая болезнь / симптоматическая артериальная гипертензия, ишемическая

30 болезнь сердца, реология крови, обширность инфаркта головного мозга, состояние интракраниальных артерий, осложненные формы атеросклероза. Прогностические признаки оценивают в баллах по таблице «Балльная оценка признаков у больных с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета». Полученные баллы суммируют и при сумме баллов 47 и выше прогнозируют высокую вероятность летального исхода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом [Патент РФ №2363372, 2009 г.].

35 Известен также способ прогнозирования исхода кардиоцеребральной патологии у больных сахарным диабетом, при котором тяжесть состояния больного с инфарктом головного мозга, развившемся на фоне хронической ишемической болезни сердца и сахарного диабета, вычисляют путем суммирования баллов по карте для прогнозирования исхода ишемического инсульта на фоне хронической ишемической

болезни сердца и сахарного диабета, при сумме 61 балл и выше прогнозируют высокую вероятность летального исхода [Патент РФ №2420227, 2011 г.].

Перечисленные способы дают высокую точность прогноза, однако их недостатком является то, что они не позволяют прогнозировать течение инсульта в первые сутки заболевания.

В качестве прототипа предлагаемого изобретения выбран способ прогнозирования клинического течения ишемического инсульта у больных сахарным диабетом, заключающийся в цитофлюориметрическом исследовании в динамике венозной крови на наличие маркеров эндотелиальной дисфункции - растворимых молекул адгезии sICAM-1 и sVCAM-1. При значении уровней экспрессии молекул адгезии sICAM-1 591,9 нг/мл и более и sVCAM-1 632 нг/мл и более в первые дни острейшего периода ишемического инсульта с последующим сохранением в динамике данных уровней или их повышением относительно исходных уровней прогнозируют неблагоприятное течение ишемического инсульта [Патент РФ №2535039, 2014 г.].

Применение способа обеспечивает высокую чувствительность, специфичность и точность прогноза в первые дни острейшего периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом. Однако данный способ малодоступен, требует неоднократного мониторинга показателей и не позволяет прогнозировать течение инсульта после первого измерения.

Задачей предлагаемого изобретения является определение прогноза течения острого периода ишемического инсульта в ранние сроки его развития, а также расширение арсенала средств прогнозирования.

Технический результат, достигаемый при решении поставленной задачи, заключается в упрощении и сокращении трудоемкости способа.

Предлагаемый способ прогнозирования течения острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа осуществляется следующим образом. В острейший период (первые трое суток от начала заболевания) ишемического инсульта в венозной крови определяют концентрацию С-пептида, и при ее значении 1,33 нмоль/л и меньше прогнозируют нетяжелое (легкое или среднее) течение заболевания в остром периоде у больных сахарным диабетом 2 типа, при значении больше 1,33 нмоль/л - тяжелое течение заболевания в остром периоде у больных сахарным диабетом 2 типа.

Для подтверждения эффективности способа были проведены исследования в условиях отделения для больных с нарушением мозгового кровообращения городской клинической больницы №18 г. Уфы (ГАУЗ РБ ГKB №18 г. Уфы). Обследованы 80 больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа (мужчин и женщин), поступивших в стационар в течение первых 12 часов после развития очаговой неврологической симптоматики. В зависимости от степени неврологического дефицита (по шкале инсульта NIHSS) в остром периоде инсульта были сформированы 2 группы - с тяжелым (n=24) и нетяжелым течением (n=56). Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев без патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, сопоставимых с группами больных по полу и возрасту. Содержание С-пептида в венозной крови исследовали иммунолюминесцентным методом на анализаторе «Immulitel000» («Diagnostic Products Corporation», США) с использованием коммерческих наборов в первые трое суток от начала заболевания.

В группе контроля содержание С-пептида было равно  $0,47 \pm 0,079$  нмоль/л. В группе больных с легкой и средней степенью неврологического дефицита уровни С-пептида составили  $1,19 \pm 0,517$  нмоль/л, в группе с тяжелой степенью -  $1,52 \pm 0,684$  нмоль/л и достоверно отличалось от значений в группе пациентов с более благоприятным течением

инсульта ( $p=0,017$ ). При оценке относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных сахарным диабетом, отличающихся по показателям гормонально-метаболического профиля установлено, что уровень С-пептида более 1,33 нмоль/л существенно увеличивает риск тяжелого течения инсульта в остром периоде

5 вплоть до летального исхода - в 2,50 раза ( $p<0,05$ ).

Таким образом, предлагаемый способ прогнозирования течения острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа путем определения уровня С-пептида в венозной крови на первые-третьи сутки развития ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа имеет прогностическую значимость и большую

10 точность, и может быть использован в клинической практике при определении стратегии ведения пациентов с ишемическим инсультом, страдающих сахарным диабетом.

Сущность изобретения поясняется следующими клиническими примерами.

Пример 1. Больная А., 53 года. Диагноз: ЦВЗ. Ишемический инсульт головного мозга кардиоэмболический подтип в бассейне левой средней мозговой артерии, впервые

15 возникший, с правосторонним умеренным гемипарезом, сенсорно-моторной афазией, острейший период. Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск 4. Сахарный диабет 2 типа, субкомпенсация. Ишемическая болезнь сердца, ХСН 2 а, ФК 3.

При поступлении: Состояние тяжелое. В сознании. Сенсорно-моторная афазия. Асимметрия лица - паралич нижней группы мышц. Язык девирует вправо.

20 Правосторонний гемипарез до 3 баллов в руке, до 3 баллов в ноге. Правосторонняя гемигипестезия. Балл по шкале оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья -16.

Содержание С-пептида на 1 сутки 3,89 нмоль/л, что позволило прогнозировать тяжелое течение инсульта в остром периоде.

25 Несмотря на проведение интенсивных терапевтических мероприятий, у больной наблюдалось нарастание выраженности неврологических нарушений, тяжесть которых соответствовала 22 баллам по шкале оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья. Пациентка была переведена в реанимационное отделение. В дальнейшем на 21 сутки наступил летальный исход.

30 Пример 2. Больная Б., 63 года. Диагноз: ЦВЗ. Повторный ишемический инсульт головного мозга в вертебробазилярном бассейне, атеротромботический подтип, бульбарный синдром, мозжечковая атаксия. Фон.: Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск 4. Атеросклероз пре- и церебральных сосудов. Сахарный диабет 2 типа, средне-тяжелое течение, субкомпенсация.

35 При поступлении: Состояние тяжелое. В сознании, ориентирована. Асимметрия лица - паралич нижней группы мышц. Язык девирует вправо. Бульбарный синдром. Правосторонняя гемигипестезия, гемиатаксия. Балл по шкале оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья - 19.

40 Содержание С-пептида на 2 сутки 2,06 нмоль/л, что позволило прогнозировать тяжелое течение инсульта в остром периоде.

Больной в связи с прогнозом неблагоприятного течения ишемического инсульта назначена комплексная интенсивная терапия. Состояние больной в последующие дни заболевания оставалось тяжелым. Состояние на 21 сутки пребывания в стационаре: Состояние тяжелое. В сознании, ориентирована. Пареза зрения нет. Речь нарушена по

45 типу дизартрии. Отмечается углубление гемипареза справа до 2 баллов в руке и ноге. Умеренно выражен атактический синдром. Балл по шкале оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья - 22.

Пример 3. Больная А. 67 лет. Диагноз: ЦВЗ. Повторный ишемический инсульт

головного мозга в правой СМА, атеротромботический подтип, с левосторонним умеренным гемипарезом. Фон: Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск 4. Атеросклероз пре- и церебральных сосудов. Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение, субкомпенсация.

5 При поступлении: Состояние тяжелое. В сознании, ориентирована. Асимметрия лица - паралич нижней группы мышц слева. Язык девирует влево. Левосторонний гемипарез умеренной степени выраженности. Балл по шкале оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья - 19.

10 Содержание С-пептида на 3 сутки 1,33 нмоль/л, что позволило прогнозировать нетяжелое течение инсульта в остром периоде.

Больной, несмотря на имеющийся прогноз благоприятного течения ишемического инсульта, назначена комплексная интенсивная терапия. Состояние больной в последующие дни заболевания оставалось стабильным с положительной динамикой. Состояние на 21 сутки пребывания в стационаре: Состояние средней тяжести. В сознании, ориентирована. Отмечается уменьшение гемипареза справа до 4 баллов в руке и ноге. 15 Балл по шкале оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья - 13. Больная выписана с улучшением.

Пример 4. Больная А. 57 лет. Диагноз: ЦВЗ. Ишемический инсульт головного мозга в левой СМА, кардиоэмболический подтип, с правосторонним умеренным гемипарезом. 20 Фон: Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск 4. Атеросклероз пре- и церебральных сосудов. Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение, субкомпенсация.

При поступлении: Состояние тяжелое. В сознании, ориентирована. Асимметрия лица - паралич нижней группы мышц справа. Язык девирует вправо. Правосторонний гемипарез умеренной степени выраженности. Балл по шкале оценки тяжести 25 неврологического дефицита Национального института здоровья - 18.

Содержание С-пептида на 1 сутки 1,27 нмоль/л, что позволило прогнозировать нетяжелое течение инсульта в остром периоде.

Больной, несмотря на имеющийся прогноз благоприятного течения ишемического инсульта, назначена комплексная интенсивная терапия. Состояние больной в 30 последующие дни заболевания оставалось стабильным и с положительной динамикой. Состояние на 21 сутки пребывания в стационаре: Состояние легкой степени тяжести. В сознании, ориентирована. Отмечается уменьшение гемипареза справа до 4 баллов в руке и ноге. Балл по шкале оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья - 10. Больная выписана с улучшением.

35

#### (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования течения острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа, включающий определение в первые трое суток заболевания содержания показателя в венозной крови, отличающийся тем, что в качестве показателя 40 определяют концентрацию С-пептида и при ее значении 1,33 нмоль/л и меньше прогнозируют нетяжелое течение заболевания в остром периоде у больных сахарным диабетом 2 типа, при ее значении больше 1,33 нмоль/л - тяжелое течение заболевания в остром периоде у больных сахарным диабетом 2 типа.

45