



УКРАЇНА

(19) UA (11) 67343 (13) U
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ІНСУЛЬТУ ПІСЛЯ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЧНОЇ АТАКИ КАРДІОЕМБОЛІЧНОГО ГЕНЕЗУ

1

2

(21) u201111560

(22) 30.09.2011

(24) 10.02.2012

(46) 10.02.2012, Бюл.№ 3, 2012 р.

(72) ФАРТУШНА ОЛЕНА ЄВГЕНІВНА, ЧЕРЕНЬКО
ТЕТЯНА МАРКІВНА, ВІНИЧУК СТЕПАН МІЛЕНТІ-
ЙОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб прогнозування інсульту після транзи-
торної ішемічної атаки кардіоемболічного генезу,

що включає оцінку віку, артеріального тиску, наяв-
ності осередку ішемії головного мозку відповідного
судинного басейну за даними нейровізуалізації,
який **відрізняється** тим, що додатково оцінюють
наявність пароксизмальної форми фібриляції пе-
редсердь, підраховують кількість балів і при оцінці
5-9 балів прогнозують високий ризик розвитку ін-
сульту, при 3-4 балах - середній, при 0-2 балах
для кожного з виділених підтипів транзиторних
ішемічних атак - низький.

Корисна модель, що заявляється, належить до
медицини, а саме до неврології, і може бути вико-
ристана як діагностичний спосіб прогнозування
інсульту після транзиторних ішемічних атак карді-
оемболічного походження.

Церебральний інсульт продовжує залишатись
однією з важливіших проблем в клінічній невроло-
гії та медицині в цілому (1). Провідними чинниками
ризiku інсульту та його провісниками вважають
транзиторні ішемічні атаки (ТІА) з минулим розви-
тком осередкових неврологічних симптомів або
ретинальних порушень судинного генезу, тривалі-
стю менше 24 годин незалежно від результатів
нейровізуалізації. Згідно з даними нещодавно про-
ведених досліджень, ризик інсульту в перші 3 міс.
після ТІА коливається від 15 до 20 % (2,4,8,9,10,) та є різним залежно від провідного патогенетично-
го підтипу першої ТІА. Ризик повторних гострих
судинних церебральних подій зростає після ТІА,
коли їх причиною є захворювання серця (фібриля-
ція передсердь, миготлива аритмія) (1,4.). Врахо-
вуючи той факт, що в Україні щорічно реєструється
біля 40 тис. ТІА, а поширеність їх становить
95,8 випадків на 100 тис. населення (5), своєчасне
і надійне прогнозування ризику інсульту після ТІА,
особливо з урахуванням її патогенетичного підти-
пу, надзвичайно важливе для поліпшення системи
вторинної профілактики мозкового інсульту з його
непередбачуваними клінічними перебігом, а нерідко і
фатальними наслідками.

Відомий спосіб прогнозу інсульту після пере-
несеної ТІА базується на оцінці 7-денного ризику
за шкалою ABCD (Age, Blood pressure, Clinical
features, Duration), запропоновану у 2005 році
британськими дослідниками (13). Проте дана шка-
ла не враховує гетерогенності ТІА, а оцінена діаг-
ностична точність прогнозу на думку деяких авто-
рів є недостатньою. Це стосується і її
специфічності та чутливості.

Відомий спосіб прогнозування інсульту після
ТІА шкала ABCD2 (10). Вона є доповненням до
шкали ABCD за рахунок додаткового включення
пункту "діабет" і більш чутлива щодо прогнозуван-
ня ризику інсульту на 2, 7 та 90 добу після ТІА,
порівняно з 7-денним прогнозуванням ризику за
шкалою ABCD (11).

Найбільш близьким до способу, що заявляється,
обраний як прототип є спосіб прогностичної
оцінки короткочасного та довготривалого (до 2-х
років) ризику інсульту після транзиторної ішемічної
атаки - ABN (3). За даною шкалою ризик інсульту
оцінюється по 3 пунктах: Age - вік пацієнта ≥ 60
років - 2 бали, Blood pressure - артеріальний тиск
на момент розвитку симптоматики
 $>140/90$ мм рт. ст. - 2 бали, Neuroimaging - нейро-
візуалізація: наявність нового осередку ішемії від-
повідного судинного басейну за даними нейровізу-
алізації - 3 бали.

Максимальна сума балів за даною шкалою
становить 7, мінімальна - 0 балів. Групу високого
ризiku становлять пацієнти з оцінкою в 5-7 балів,

(13) U

(11) 67343

(19) UA

середнього - 3-4 бали, низького - 0-2 бали. Шкала має високу специфічність та чутливість, є зручною та простою у використанні.

Недоліком наведеного прототипу є те, що в ньому не враховується провідний патогенетичний підтип транзиторної ішемічної атаки, зокрема кардіоемболічний механізм, який часто є причиною як первинних, так і повторних судинних подій, та не використовуються показники, що посилюють діагностичну точність прогнозу інсульту саме після кардіоемболічної транзиторної ішемічної атаки.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є удосконалення прогностичної шкали ABN з урахуванням кардіоемболічного патогенетичного підтипу транзиторної ішемічної атаки.

Технічний результат: прогнозування повторних інсультів після кардіоемболічної транзиторної ішемічної атаки залежно від наявності пароксизмальної форми фібриляції передсердь (ПФФП). Це дозволяє посилити діагностичну точність прогнозу та зменшити частоту виникнення інсульту за рахунок модифікації вторинної профілактичної терапії хворих з ТІА кардіоемболічного генезу.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі шкального визначення ризику інсульту після транзиторних ішемічних атак, який включає оцінку віку, артеріального тиску, наявності осередку ішемії головного мозку відповідного судинного басейну за даними нейровізуалізації, згідно з корисною моделлю, додатково оцінюють наявність пароксизмальної форми фібриляції передсердь, підраховують кількість балів і при оцінці 5-9 балів прогнозують високий ризик розвит-

ку інсульту, при 3-4 балах - середній, при 0-2 балах для кожного з виділених підтипів транзиторних ішемічних атак - низький.

Розроблена нова шкала оцінки ризику інсульту після ТІА кардіоемболічного патогенезу ABN(c) (Age, Blood pressure, Neuroimaging, Cardioembolic) враховує: вік пацієнта (понад 60 років - 2 бали), величину артеріального тиску на момент розвитку ТІА (понад 160/90 мм рт. ст. - 2 бали), наявність вогнища свіжої ішемії за даними нейровізуалізації у судинному басейні, відповідному клінічним проявам ТІА (3 бали), наявність ПФФП (2 бали). Максимальна сума балів за даною шкалою становить 9 балів. Групу високого ризику становлять пацієнти з оцінкою в 5-9 балів, середнього - 3-4 бали, низького - 0-2 бали для кожного з виділених підтипів ТІА.

Спосіб здійснюється наступним чином:

У хворих з ТІА в першу добу після розвитку захворювання, проводять клініко-неврологічне та додаткове лабораторне та інструментальне (магнітно-резонансно-томографічне або комп'ютернотомографічне дослідження), ультразвукове та доплерографічне дослідження магістральних судин голови та шиї, за допомогою ЕКГ та Ехо-КГ визначають наявність пароксизмальної форми фібриляції передсердь.

Цей показник разом з такими прогностичними чинниками, як наявність вогнища гострої ішемії за даними нейровізуалізації, вік хворого, величина АТ на момент розвитку ТІА вводять до шкали (табл. 1).

Таблиця 1

Шкала прогнозу інсульту у хворих з КЕ підтипом ТІА

| Прогностичний чинник | Бал |
|---|-----|
| Наявність вогнища | 3 |
| Вік хворих понад 60 років | 2 |
| АТ понад 150 мм рт. ст. | 2 |
| Пароксизмальної форми фібриляції передсердь | 2 |
| Всього | 9 |

Максимальна кількість балів у разі кардіоемболічного (КЕ) підтипу ТІА - 9 балів. До високого ризику відносили хворих, у яких прогностичний бал був вищим за 5 (6-9 балів).

Для побудови шкали прогнозування ризику інсульту після ТІА КЕ підтипу розроблено формалізовану історію хвороби, в якій аналізували 27 клінічних симптомів. Вони відображали об'єм неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale/Шкала інсульту Національного інституту здоров'я) (6), дані фізикального, ультразвукового доплерографічного, лабораторного та нейровізуалізаційного обстеження 22 пацієнтів з ТІА віком від 35 до 79 років (середній вік $56,8 \pm 2,6$ року), що лікувались у відділеннях судинного профілю Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період з 2006 по 2008 роки.

На підставі кореляційного аналізу для КЕ підтипу ТІА знаходили додаткову ознаку (крім тих, що

включені в базовий варіант шкали ABN) з найбільшим коефіцієнтом кореляції. Таким виявилась пароксизмальна форма фібриляції передсердь. Ймовірність інсульту залежно від величини цього показника розраховували за допомогою метода бінарної логістичної регресії. Відібраному показнику надавали відповідний бал за принципами, які лягли в основу створення шкали ABN.

Статистичну обробку даних проводили шляхом застосування пакета статистичних програм SPSS 13.0 for Windows.

Нами було проаналізовано вплив форми фібриляції передсердь (постійна і пароксизмальна) на розвиток інсульту у хворих з КЕ підтипом ТІА, враховуючи важливість цієї ознаки у визначенні саме кардіоемболічного підтипу захворювання.

Всього з 22 хворих з КЕ підтипом ТІА у 13 (59,1 %) була фібриляція передсердь.

У 40,9 % хворих була пароксизмальна форма (ФП), у 18,2 % - постійна.

Інсульт протягом 2 років виник у 12 (54,5 %) хворих. Розподіл хворих за наявністю і формою

ФП залежно від факту виникнення інсульту наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих з КЕ підтипом ТІА за наявністю і формою ФП залежно від факту виникнення інсульту протягом 2 років

| Інсульт | Фібриляція передсердь | | | Всього |
|----------|-----------------------|------------|----------------|-------------|
| | Немає | Постійна | Пароксизмальна | |
| Не виник | 6 (60,0 %) | 3 (30,0 %) | 1 (10,0 %) | 10 (45,5 %) |
| Виник | 3 (25 %) | 1 (8,3 %) | 8 (66,7 %) | 12 (54,5 %) |
| Всього | 9 (40,9 %) | 4 (18,2 %) | 9 (40,9 %) | 22 (100 %) |

Статистичний аналіз показав, що хворі з інсультом і без такого достовірно відрізняються за частками фібриляції передсердь та її формами, $p=0,026$ (χ^2 тест). У хворих з пароксизмальною формою ФП ризик інсульту складає 88,8 %, а у хворих з постійною формою ФП та без такої - 30,7 %. Тобто наявність пароксизмальної форми ФП підвищує ризик інсульту протягом 2 років у хворих з КЕ підтипом ТІА у 2,89 рази ($p<0,01$). Це також підтверджується аналізом за допомогою метода логістичної регресії, який показав, що за наявності ПФФП ймовірність виникнення інсульту

після кардіоемболічного підтипу ТІА складає 0,888, а за відсутності ПФФП - 0,307, $p=0,018$.

Тобто за наявності фібриляції передсердь у разі кардіоемболічного підтипу ТІА ризик інсульту у 2,89 рази вищий, ніж за їх відсутності.

Зважаючи на цей факт ми доповнили шкалу прогнозу інсульту для хворих з КЕ підтипом ТІА зазначеним показником. Аналогічно до попередньо описаної методики ми надали йому 2 бали. Показники чутливості і специфічності прогностичної шкали інсульту з урахуванням пароксизмальної форми ФП у хворих з КЕ підтипом ТІА наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Чутливість і специфічність прогностичної шкали інсульту протягом 2 років з урахуванням пароксизмальної форми фібриляції передсердь у хворих з КЕ підтипом ТІА та за шкалою ABN

| Ризик інсульту | Шкала | | | | | |
|-----------------------|----------|------|--------|--------|------|--------|
| | ABN+ПФФП | | | ABN | | |
| | ІВ | ІНВ | Всього | ІВ | ІНВ | Всього |
| Високий п, % | 11 | 1 | 12 | 10 | 2 | 12 |
| | 91,7 | 10,0 | 54,5 | 83,3 | 20,0 | 54,5 |
| Низький п, % | 1 | 9 | 10 | 2 | 8 | 10 |
| | 8,3 | 90,0 | 45,5 | 16,7 | 80,0 | 45,5 |
| Всього | 12 | 10 | 22 | 12 | 10 | 22 |
| | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Діагностична точність | 90,9 % | | | 81,8 % | | |

Примітка: ІВ - інсульт виник; ІНВ - інсульт не виник

Введення до розробленої шкали такого показника як наявність пароксизмальної форми фібриляції передсердь підвищило діагностичну точність прогнозу інсульту у хворих з КЕ підтипом ТІА до 90,9 % порівняно з 81,8 % за шкалою ABN ($p=0,34$) за рахунок підвищення її чутливості і специфічності до 91,7 % і специфічності до 90,0 % проти відповідно 83,3 % і 80,0 % за шкалою ABN. За способом, що пропонується, на базі міського неврологічного центру Олександрівської клінічної лікарні м. Києва було обстежено 96 хворих з транзиторними ішемічними атаками віком від 29 до 83 років (середній вік $56,3 \pm 1,3$ роки), серед них 20 пацієнтів з ПФФП, у яких протягом 2 річного спостереження було відмічено 11 інсультів.

Таким чином, за допомогою способу, що заявляється був достовірно спрогнозований ризик виникнення інсульту після перенесеної ТІА КЕ пато-

генетичного підтипу та виявлений додатковий підтипоспецифічний критерій (ПФФП), ніж при використанні способу-прототипу. Розроблена шкала ABN(Sc) - удосконалений варіант шкали ABN з урахуванням КЕ підтипу ТІА, дозволяє з достатньо високою діагностичною точністю визначити дворічні наслідки транзиторної ішемічної атаки, а також шляхом встановлення та врахування модифікованих чинників посилити вплив на ефективність вторинної профілактики.

Джерела інформації:

1. Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт. - К.: Наукова думка, 2006. - 286 с.

2. Віничук С.М. Шкала прогнозування ризику виникнення інсульту після перенесеної транзиторної ішемічної атаки / С.М. Віничук, О.Є. Фартушна // Український медичний часопис. - 2009. - № 6/74 (XI-XII). - С. 69-72.

3. Пат. 46688 Україна, МПК А61В8/06. Спосіб прогнозування ризику виникнення інсульту після транзиторної ішемічної атаки / Віничук С.М., Фартушна О.Є.; заявник і патентовласник Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. - № U200910425; заявл. 15.10.2009; опубл. 25.12.2009. - Бюл. № 24, 2009 - 5 с.

4. Жданова М.П., Голубчиков М.В., Міщенко Т.С. (2007) Стан неврологічної служби України в 2006 році та перспективи розвитку. - Харків. - 24 с.

5. Allen C.L., Bayraktutan U. (2008) Risk factors for ischaemic stroke. *International Journal of Stroke.*, 3:105-116.

6. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. (1989) Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 20:864-870.

7. Coull A.J., Lovett J.K., Rothwell P.M. Oxford Vascular Study. (2004b) Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ.*, 328:326-328.

8. Giles M.F., Rothwell P.M. (2007) Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.*, 6(12):1063-72.

9. Giles M.F., Rothwell P.M. (2008) Risk prediction after TIA: the ABCD system and other methods. *Geriatrics.*, 63(10): 10-3, 16.

10. Johnston S.C., Rothwell P.M., Nguyen-Huynh M.N., Giles M.F., Elkins J.S., Bernstein A.L., Sidney S. (2007) Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet.*, 369(9558):283-92.

11. Josephson S.A., Sidney S., Pham T.N., Bernstein A.L., Johnston S.C. (2008) Higher ABCD2 score predicts patients most likely to have true transient ischemic attack. *Stroke.*, 39(11):3096-8.

12. Lavalley P.C., Meseguer E., Abboud H., Cabrejo L., Olivot J.M., Simon O., Mazighi M., Nifle C., Niclot P., Lapergue B., Klein I.F., Brochet E., Steg P.G., Leseche G., Labreuche J., Touboul P.J., Amarenco P. (2007) A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (sos-tia): Feasibility and effects. *Lancet Neurol.*, 6:953-960. 85.

13. Lovett J.K., Dennis M.S., Sandercock PAG, Bamford J., Warlow C.P., Rothwell P.M. (2003). Very early risk of stroke after a transient ischemic attack. *Stroke.*; 34:138-140.