



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **103415**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 5/02** (2006.01)

**G01N 33/49** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 07273**

(22) Дата подання заявки: **20.07.2015**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.12.2015**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.12.2015, Бюл.№ 23**

(72) Винахідник(и):

**Герасимчук Вікторія Романівна (UA),  
Гриб Вікторія Анатоліївна (UA)**

(73) Власник(и):

**Герасимчук Вікторія Романівна,  
вул. Вовчинецька, 26, кв. 23, м. Івано-  
Франківськ, 76000 (UA),  
Гриб Вікторія Анатоліївна,  
вул. І. Франка, 25-а/25, м. Івано-Франківськ,  
76018 (UA)**

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ТА ПРОГНОЗУ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ ПОСТІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки та прогнозу ризику прогресування постінсультних когнітивних порушень включає оцінку когнітивного статусу пацієнта за Монреальською шкалою (Montreal Cognitive Assessment). Разом із оцінкою когнітивного статусу пацієнта за Монреальською шкалою і за шкалою Mini Mental State Examination (MMSE), через місяць після перенесеного гемісферного ішемічного інсульту (у ранньому відновному періоді), проводять імуноферментний аналіз, за яким визначають рівень нейронспецифічної енолази (НСЕ) в сироватці крові пацієнта. При підвищенні рівня НСЕ вище 10,0 нг/мл прогнозують високий ризик прогресування когнітивних порушень та розвитку постінсультної деменції.

UA 103415 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, і може бути використана для діагностики постінсультних когнітивних порушень, зокрема оцінки та прогнозу ризику прогресування постінсультних когнітивних порушень (ПІКП) та розвитку постінсультної деменції у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту.

Ішемічний інсульт (ІІ) є провідною причиною інвалідизації у світі. Серед наслідків інсульту, поряд із розладами рухової функції, виділяються когнітивні порушення, оскільки вони значною мірою впливають на соціалізацію та якість життя як пацієнта після перенесеного інсульту, так і на осіб із його близького оточення. При цьому ризик розвитку ПІКП залежить від розміру та локалізації інфарктного вогнища, наявності множинних мікроінфарктів та лейкоареозу.

Відомо, що інсульти у "стратегічних" зонах (кутова звивина, коліно внутрішньої капсули, нижньомедіальні відділи скроневих та лобних часток, базальні ганглії) асоційовані із високою частотою розвитку важких ПІКП. Крім цього, збільшення розміру інфарктного вогнища корелює із частотою та ступенем важкості ПІКП [Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors / M. Khedr Eman, Sh.A. Hamed, H.K. El-Shereef [et al.] // Neuropsychiatric Disease and Treatment. - 2009. - № 5. - P. 103 - 116].

Відомий метод оцінки ступеня пошкодження нервової тканини визначенням рівня нейронспецифічних білків, що дозволяє виявити наявність дрібних ушкоджень, зокрема мікроінфарктів.

Нейронспецифічна енолаза (НСЕ) - це гліколітичний фермент, що міститься у цитоплазмі нейронів та нейроендокринних клітин. Деструкція нейронів різної етіології (цереброваскулярні захворювання, нейроінфекції черепно-мозкова травма, гіпоксія) призводить до підвищення рівня НСЕ в крові, який корелює із розмірами патологічного вогнища та ступенем пошкодження нервової тканини [Correlation of brain biomarker neuron specific enolase (NSE) with degree of disability and neurological worsening in cerebrovascular stroke / A. Bharosay, V. Bharosay, M. Varma [et al.] // Indian Journal of Clinical Biochemistry. - 2012. - 27(2). - P. 186-190].

Однак діагностика за допомогою традиційних методів нейровізуалізації часто є утрудненою.

Найбільш близьким до корисної моделі, що заявляється, за технічною суттю є спосіб діагностики когнітивних порушень (КП) у гострому періоді ішемічного інсульту за допомогою Монреальської шкали (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), який дозволяє виявити КП на ранніх етапах вже у гострому періоді захворювання [Predictive value of MoCA in the acute phase of stroke on the diagnosis of mid-term cognitive impairment / E. Salvadori, M. Pasi, A. Poggesi [et al.] // Journal of Neurology. - Sep. 2013. - Vol. 260 (9). - P.2220-2227].

Однак цей відомий спосіб не дозволяє здійснювати прогноз подальшого перебігу ПІКП.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлена задача розробити новий спосіб оцінки та прогнозу ризику прогресування постінсультних когнітивних порушень шляхом поєднання оцінки когнітивних порушень за Монреальською шкалою і визначенням рівня нейронспецифічної енолази у сироватці крові пацієнтів забезпечити можливість оцінки і прогнозу ризику розвитку ПІКП у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту з точнішим передбаченням перебігу раннього відновлювального перебігу ішемічного інсульту та можливістю визначення нових терапевтичних підходів з урахуванням патогенетичних процесів, характерних для цієї патології.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, за пропонуванням способом, разом із оцінкою когнітивного статусу пацієнта за Монреальською шкалою і/або за шкалою Mini Mental State Examination (MMSE), через місяць після перенесеного гемісферного ішемічного інсульту (у ранньому відновному періоді), проводять імуноферментний аналіз, за яким визначають рівень нейронспецифічної енолази (НСЕ) в сироватці крові пацієнта і при підвищенні рівня НСЕ вище 10,0 нг/мл прогнозують високий ризик прогресування когнітивних порушень та розвитку постінсультної деменції.

Саме визначення рівня НСЕ в сироватці крові пацієнта дозволяє прогнозувати ризик прогресування когнітивних порушень та розвитку постінсультної деменції. Таким чином сукупністю відомих і пропонуванням суттєвих ознак створено технічне рішення, яке дозволяє здійснювати одночасно і оцінку і прогноз ризику розвитку ПІКП у перебігу раннього відновного періоду ішемічного інсульту з точнішим передбаченням раннього відновного періоду ішемічного інсульту, що забезпечує можливість визначення нових терапевтичних підходів з урахуванням патогенетичних процесів, характерних для цієї патології, і є достатнім для вирішення поставленої задачі корисної моделі.

Спосіб оцінки і прогнозу ризику прогресування постінсультних когнітивних порушень здійснюють так. Через 1 місяць після перенесеного гемісферного ішемічного інсульту оцінюють когнітивний статус пацієнта за шкалою Mini Mental State Examination (MMSE) і за шкалою MoCA. За даними MMSE, 29-30 балів оцінюють як відсутність порушення когнітивних функцій, 27-28

балів - легкі когнітивні порушення (КП), 24-26 - помірні КП, 20-23 бали - легка деменція, менше 20 балів - виражені стадії деменції (Бачинская Н.Ю., 2010). За МоСА сумарний бал менший, ніж 26, розглядають як прояви КП. Додатково у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу визначають вміст НСЕ, і при його рівні вище 10 нг/мл прогнозують високий ризик прогресування ПІКП і розвитку деменції.

Приклад 1. Хворий В., 57 років. Діагноз: стан після перенесеного гемісферного ішемічного інсульту (18.11.2014) в басейні лівої середньомозкової артерії з помірним правобічним геміпарезом, елементами моторної афазії. Через місяць після інсульту провели імуноферментний аналіз, за яким рівень НСЕ у сироватці крові пацієнта становив 16,9 нг/мл. Когнітивний статус оцінювали через 1, 3 та 6 місяців після ІІ. Початкова оцінка за MMSE 26 балів, за МоСА 24 бали, що відповідало рівню помірних КП. Через 3 місяці після інсульту сумарний бал за MMSE складав 25 балів, за МоСА - 22 бали, через 6 місяців - 22 і 19 балів відповідно.

Даний результат свідчить про прогресування КП до рівня легкої деменції.

Приклад 2. Обстежено 35 пацієнтів (24 чоловіків і 11 жінок, середній вік  $54,76 \pm 2,37$  років), що перенесли первинний ішемічний інсульт гемісферної локалізації. Проведено дослідження когнітивних функцій через 1, 3 та 6 місяців після перенесеного ІІ, та визначення рівня НСЕ через 1 місяць після ІІ. Хворих розподілили на 2 групи залежно від початкової концентрації НСЕ у крові. У пацієнтів 1 групи рівень НСЕ складав  $<10$  нг/мл, у 2 групі -  $>10$  нг/мл. Статистичну обробку одержаних результатів провели з використанням пакету статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) та MS Excel із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки результатів.

Динаміка когнітивних функцій залежно від рівня НСЕ і розподіл пацієнтів за ступенем КП наведені у табл. 1 і табл. 2.

Таблица 1

Динаміка когнітивних порушень у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту

Група хворих	1 місяць		3 місяці		6 місяців	
	MMSE, $M \pm m$	MoCA, $M \pm m$	MMSE, $M \pm m$	MoCA, $M \pm m$	MMSE, $M \pm m$	MoCA, $M \pm m$
1 група, n=16	28,14 $\pm$ 0,32	26,2 $\pm$ 0,14	27,56 $\pm$ 0,21	24,85 $\pm$ 0,18	26,46 $\pm$ 0,2 <sup>^</sup>	24,06 $\pm$ 0,19 <sup>^</sup>
2 група, n=19	26,88 $\pm$ 0,41	24,76 $\pm$ 0,22	25,66 $\pm$ 0,24 <sup>^</sup>	23,85 $\pm$ 0,21*	24,55 $\pm$ 0,31* <sup>^</sup>	21,8 $\pm$ 0,23* <sup>^</sup>

Примітка:

\* -  $p < 0,05$  порівняно із 1 групою;

<sup>^</sup> -  $p < 0,05$  порівняно із показниками 1 місяця.

Таблица 2

Розподіл хворих за ступенем когнітивних порушень у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту

Група хворих	Ступінь КП	1 місяць		3 місяці		6 місяців	
		n	%	n	%	n	%
1 група, n=16	Відсутні	6	37,5	5	31,3	3	18,8
	Легкі КП	7	43,8	7	43,8	8	50,0
	Помірні КП	3	18,8	4	25,0	5	31,3
	Деменція	0	0	0	0	0	0
2 група, n=19	Відсутні	2	10,5	1	5,3	0*	0
	Легкі КП	11	57,9	8	42,1	3	15,8
	Помірні КП	6	31,6	8	42,1	11*	57,9
	Деменція	0	0	2	10,5	5*	26,3

Примітка:

\* -  $p < 0,05$  порівняно із 1 групою.

При аналізі отриманих результатів спостерігався взаємозв'язок між збільшенням концентрації НСЕ та наростанням ступеня КП протягом 6 місяців після перенесеного ішемічного інсульту, що представлено на Фіг. 1. Співвідношення концентрації НСЕ та оцінки когнітивних функцій за шкалою MMSE через 6 місяців після інсульту і на та Фіг. 2. Співвідношення

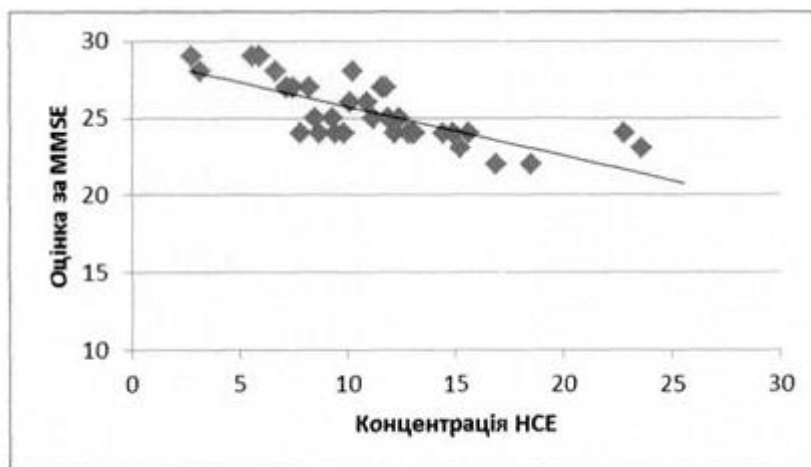
концентрації НСЕ та оцінки когнітивних функцій за шкалою MoCA через 6 місяців після інсульту. Виявлено сильний зворотній кореляційний зв'язок між початковою концентрацією НСЕ та сумарним балом за MoCA ( $r=-0,8$ ,  $p<0,05$ ), а також між рівнем НСЕ і оцінкою за MMSE ( $r=-0,75$ ,  $p<0,05$ ) через 6 місяців після інсульту.

Встановлено, що наявність у хворих високого рівня НСЕ у крові ( $>10,0$  нг/мл) через 1 місяць після перенесеного ІІ може бути прогностичною ознакою наростання проявів ПІКП і розвитку постінсультної деменції, що вказує на необхідність спостереження за даною категорією пацієнтів та вжиття своєчасних заходів (зокрема медикаментозної терапії) з метою сповільнення темпів прогресування ПІКП.

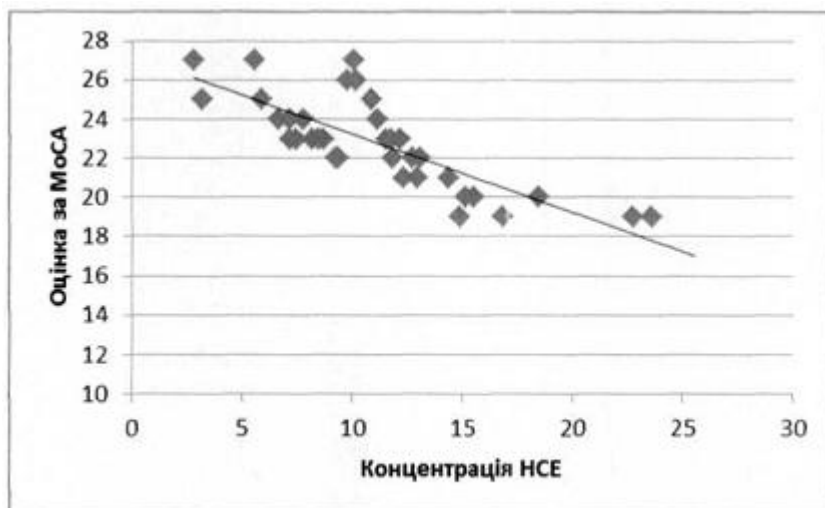
Таким чином, запропонований спосіб дозволяє здійснювати оцінку та прогнозувати ризик прогресування постінсультних когнітивних порушень, що, в свою чергу, дає можливість точніше передбачити перебіг раннього відновного періоду ішемічного інсульту та розробити нові терапевтичні підходи з урахування патогенетичних процесів, характерних для даної патології.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки та прогнозу ризику прогресування постінсультних когнітивних порушень, що включає оцінку когнітивного статусу пацієнта за Монреальською шкалою (Montreal Cognitive Assessment), який **відрізняється** тим, що разом із оцінкою когнітивного статусу пацієнта за Монреальською шкалою і за шкалою Mini Mental State Examination (MMSE), через місяць після перенесеного гемісферного ішемічного інсульту (у ранньому відновному періоді), проводять імуноферментний аналіз, за яким визначають рівень нейронспецифічної енолази (НСЕ) в сироватці крові пацієнта і при підвищенні рівня НСЕ вище  $10,0$  нг/мл прогнозують високий ризик прогресування когнітивних порушень та розвитку постінсультної деменції.



Фіг. 1



Фіг. 2

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601