

Прогнозирование и профилактика ишемического инсульта у лиц молодого возраста в зависимости от генетического полиморфизма с использованием приложения для смартфонов

Т. И. Дутова, <https://orcid.org/0000-0001-8181-3991>, Dutova80@mail.ru

Бюджетное учреждение Воронежской области Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1; Россия, 394065, Воронеж, просп. Патриотов, 23

Резюме

Введение. Ежегодно заболеваемость ишемическим инсультом в Российской Федерации неуклонно растет, часто поражая лиц трудоспособного возраста. В молодом возрасте традиционные причины инсульта встречаются значительно реже, чем в общей популяции. Группу молодых пациентов, перенесших ишемический инсульт, необходимо обеспечить расширенным медицинским обследованием с включением методов генотипирования, цель которых – разработка персонализированных мер первичной и вторичной профилактики.

Цель работы. Использовать разработанное нами программное обеспечение для мобильных устройств, позволяющее рассчитывать риск возникновения ишемического инсульта с учетом генетической предрасположенности пациента, разработать схему профилактики заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы генетические, клинические и лабораторные результаты обследования 280 человек. Первую группу составили пациенты с ишемическим инсультом ($n = 180$) в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст – $33,4 \pm 6,57$ года, в том числе 38 пациентов испытали повторный ишемический инсульт). Вторая группа – пациенты с ишемическим инсультом ($n = 50$) в возрасте от 52 до 100 лет (средний возраст – $73,4 \pm 8,24$ года). Группу контроля (третья группа) составили практически здоровые люди ($n = 50$) в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст – $31,5 \pm 5,82$ года). Всем пациентам выполняли компьютерную томографию головного мозга, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, эхокардиографию. Всем исследуемым однократно выполнены анализы венозной крови на наличие генетической предрасположенности к тромбофилии, фармакогенетические исследования.

Результаты. Разработанная программа для операционной системы Android «Прогнозирование и индивидуализированная профилактика ишемического инсульта» внесена в реестр программ для ЭВМ 21 октября 2020 г. под регистрационным номером 2020663019. Программа позволяет рассчитывать риск возникновения ишемического инсульта, а также коэффициент прогнозирования риска его повторного развития в зависимости от полученных анализов ДНК на наличие генетической предрасположенности к сосудистым катастрофам. Применяя свою разработку, мы осуществили новый подход к вторичной профилактике у пациентов, переживших инсульт.

Заключение. Использование устройств дистанционного мониторинга может радикально помочь в реализации индивидуально подобранных программ профилактики ишемического инсульта. Генетический паспорт пациента позволит осуществить возможность проведения адекватной патогенетической терапии и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, молодой возраст, генетический полиморфизм, программное обеспечение для мобильных устройств, смартфон, ген.

Для цитирования: Дутова Т. И. Прогнозирование и профилактика ишемического инсульта у лиц молодого возраста в зависимости от генетического полиморфизма с использованием приложения для смартфонов. Лечащий Врач. 2023; 9 (26): 89–96. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.012>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Prediction and prevention of ischemic stroke in young people depending on genetic polymorphism using a smartphone application

Tatyana I. Dutova, <https://orcid.org/0000-0001-8181-3991>, Dutova80@mail.ru

Budgetary institution of the Voronezh Region Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1; 23 Patriotov ave., Voronezh, Russia, 394065

Abstract

Background. Every year, the incidence of ischemic stroke (IS) in the Russian Federation is steadily increasing, often affecting people of employable age. At a young age, the typical causes of stroke are much less common than in the general population. A group of young patients suffered from ischemic stroke (IS) needs to be provided with an extended medical examination involving genotyping methods aimed at the development of personalized measures of primary and secondary prevention.

Objective. To use our software developed for mobile devices, which allows us to calculate the risk of IS taking into account the genetic predisposition of the patient thereby to develop a scheme for the pathology prevention.

Materials and methods. The genetic, clinical and laboratory results of 280 patients examination have been analyzed. Group I consisted of patients with IS ($n = 180$) aged 22 to 45 years (mean age 33.4 ± 6.57 , including 38 patients who experienced recurrent IS. Group II included patients with IS ($n = 50$) aged 52 to 100 years (mean age 73.4 ± 8.24 years). Group III, the control one, consisted of apparently healthy individuals ($n = 50$) aged 20 to 43 years (mean age 31.5 ± 5.82 years). All patients underwent computed tomography of the brain, ultrasound examination of the brachiocephalic arteries, and echocardiography. Pharmacogenetic investigations as well as venous blood tests were once performed in all the subjects to reveal a genetic predisposition to thrombophilia.

Results. The programme for the Android operating system has been designed which allows calculating the risk of IS development as well as the risk predicting coefficient of the recurrent IS, on the basis of the DNA tests obtained to reveal a genetic predisposition to so called 'vascular catastrophes' (21.10.2020 the programme 'Prediction and individualized prevention of ischemic stroke' was included in the register of computer programmes, registration No. 2020663019). Applying our product, we have implemented a new approach to the secondary prevention in stroke survivors.

Conclusion. The use of remote monitoring devices can dramatically help in the implementation of tailor-made IS prevention programmes. The genetic passport of the patient will make it possible to carry out an adequate pathogenetic therapy and prevention of acute cerebral circulation disorders.

Keywords: ischemic stroke, young age, genetic polymorphism, software for mobile devices, smartphone, gene.

For citation: Dutova T. I. Prediction and prevention of ischemic stroke in young people depending on genetic polymorphism using a smartphone application. *Lechaschi Vrach.* 2023; 9 (26): 89-96. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.012>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время нет сомнений в том, что в развитии многофакторной патологии принимают участие как негенетические факторы (или неблагоприятные факторы образа жизни), так и генетические факторы риска, или полиморфные (функциональные) аллели генов-кандидатов (генов предрасположенности). В клинической практике их поиск осуществляется с помощью молекулярного тестирования генов, получивших название генов предрасположенности, или генов-кандидатов. В основе молекулярно-генетического исследования лежит выявление мутаций и полиморфизмов генов, ассоциированных с риском того или иного заболевания.

Выявление генетической предрасположенности к какому-либо заболеванию может быть проведено задолго до появления клинических симптомов, что позволяет эффективно предупредить его развитие или отодвинуть

сроки манифестации. Так, информация о наличии генетических дефектов, приводящих к гиперхолестеринемиям и дисфункции эндотелия, дает возможность проводить патогенетически обоснованное лечение с применением препаратов, модулирующих метаболические нарушения, в частности эндотелиальную дисфункцию, или выбирать иную, адекватную данному случаю тактику ведения больного [1].

Ежегодно заболеваемость ишемическим инсультом (ИИ) в РФ неуклонно растет, часто поражая людей трудоспособного возраста [2]. У молодых традиционные причины инсульта встречаются значительно реже, чем в общей популяции [3-6]. Самостоятельное значение в формировании тромбофилических состояний имеют нарушения в системе метионин-гомоцистеинового обмена, приводящие к гипергомоцистеинемии (ГГЦ), которая по данным литературы признана независимым фактором риска развития тромбозов

и атеросклероза [7]. Повышение уровня гомоцистеина (ГЦ) может быть обусловлено генетическими факторами. Наиболее распространенным ферментным дефектом, который связан с повышением уровня ГЦ, является мутация гена, кодирующего метилен-тетрагидрофолатредуктазу (MTHFR), а также метионинсинтазу (MTR) и редуктазу MTR (MTRR), участвующих в фолатном цикле и метаболизме ГЦ [7, 8]. Частота тромбозов у пациентов с наследственной тромбофилией различна и зависит от конкретного генотипа, наличия других генетических изменений и экологических факторов [9]. Исследование патологических полиморфизмов генов, контролирующих запуск тромбообразования, позволит разработать способы индивидуализированной профилактики и лечения ИИ.

Цель исследования — использовать разработанное нами программное обеспечение для мобильных устройств,

позволяющее рассчитать риск возникновения ИИ с учетом генетической предрасположенности пациента, разработать схему профилактики заболевания.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось в Воронежской городской клинической больнице скорой медицинской помощи № 1 с 2015 по 2021 г. (в течение 6 лет). Для отбора пациентов были разработаны соответствующие критерии.

Критерии включения: возраст от 18 до 100 лет; клинически подтвержденный диагноз «Инфаркт мозга» (МКБ-10 – I63); информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: общесоматические заболевания в стадии обострения, онкологическая патология.

В соответствии с данными критериями в исследование вошли 280 пациентов от 18 до 100 лет. В зависимости от возраста установления клинического диагноза ИИ всех их распределили по группам. Группу I составили пациенты с ИИ ($n = 180$) в возрасте от 22 до 45 лет, средний возраст – $33,4 \pm 6,57$ года, в том числе 38 пациентов (21,11%) испытали повторный ИИ. Группа II – пациенты с ИИ ($n = 50$) в возрасте

от 52 до 100 лет (средний возраст – $73,4 \pm 8,24$ года).

Группу контроля (группа III) составили практически здоровые люди ($n = 50$) в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст – $31,5 \pm 5,82$ года).

Всем пациентам выполняли компьютерную томографию головного мозга на компьютерном томографе Revolution EVO (64 среза).

Анализ крови для выявления патологических генетических полиморфизмов, фармакогенетические исследования с помощью полимеразной цепной реакции выполнялись в Санкт-Петербурге в лаборатории «МедЛаб» на амплификаторе «Терцик» от ООО «ДНК-технология», на амплификаторе с оптическим модулем CFX96 от «Bio-Rad» и «Хеликс» (Воронеж). Тяжесть клинического течения оценивалась по шкале NIHSS.

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствуют этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

Работа поддержана грантами Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере «Участник молодежного научно-инно-

вационного конкурса» (УМНИК 2019, 2015 годы).

Результаты

Разработанная нами программа «Прогнозирование и индивидуализированная профилактика ишемического инсульта» для операционной системы Android 21 октября 2020 г. внесена в реестр программ для ЭВМ под регистрационным номером 2020663019. Программа позволяет рассчитывать риск возникновения ИИ, а также коэффициент прогнозирования риска его повторного развития в зависимости от полученных анализов ДНК на наличие генетической предрасположенности к сосудистым катастрофам. Пользователь с помощью интерфейса задает значения параметров, происходит расчет коэффициента прогнозирования, результат отображается на экране смартфона.

В первой вкладке отображаются панели для введения анкетных данных пациента – пол, паспортный и биологический возраст, метаболический статус, а именно уровень глюкозы, холестерина и ГЦ (рис. 1).

Во второй вкладке отображаются гены, контролирующие уровень ГЦ, с возможностью ввести результат полученного генотипа конкретного пациента (рис. 2).

Рис. 1. Скриншот вкладки 1 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 1 [provided by the author]

Рис. 2. Скриншот вкладки 2 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 2 [provided by the author]

Рис. 3. Скриншот вкладки 3 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 3 [provided by the author]

Рис. 4. Скриншот вкладки 4 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 4 [provided by the author]

Рис. 5. Скриншот вкладки 5 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 5 [provided by the author]

Рис. 6. Скриншот вкладки 6 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 6 [provided by the author]

Рис. 7. Скриншот вкладки 7 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 7 [provided by the author]

Рис. 8. Скриншот вкладки 8 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 8 [provided by the author]

Рис. 9. Скриншот вкладки 9 [предоставлено автором] / Screenshot of tab 9 [provided by the author]

В третьей вкладке отображается наличие или отсутствие сопутствующей патологии и далее рассчитывается суммарный риск ИИ (рис. 3).

В четвертой вкладке отображаются гены, контролируемые уровень иммунного ответа с возможностью введения

результата полученного генотипа конкретного пациента (рис. 4).

В пятой вкладке отображается риск ИИ (рис. 5).

В шестой вкладке отображаются гены, контролируемые тонус сосудов с возможностью введения результата

полученного генотипа конкретного пациента (рис. 6).

В седьмой вкладке отображается риск возникновения ИИ в зависимости от полученных данных (рис. 7).

В восьмой вкладке отображаются гены, контролируемые систему гемо-



Рис. 10. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ [предоставлено автором] / Certificate of state registration of a computer program [provided by the author]

стаза с возможностью введения результата полученного генотипа конкретного пациента (рис. 8).

В девятой вкладке отображается риск возникновения ИИ в зависимости от полученных данных (рис. 9).

21 октября 2020 г. программа «Прогнозирование и индивидуализированная профилактика ишемического инсульта» внесена в реестр программ для ЭВМ под регистрационным номером № 2020663019 (рис. 10).

Изначально программистами был задан диапазон — величина риска ИИ в абсолютных цифрах от 0 до 4. Произвести расчеты в приложении можно разными способами: отдельно вклад группы определенных генов, изолированно — одного гена и суммарно — значение всех генов в зависимости от имеющихся анализов ДНК пациента. При проведении расчетов в мобильном приложении самый высокий риск ИИ в молодом возрасте прогнозируют патологические аллели на уровне генов иммунного ответа (3,9). Риск возникновения ИИ на уровне генов, контролируемых ГГЦ, — 2,9. Риск возникновения ИИ на уровне генов, контролируемых тонус сосудов, — 2,9. Риск возникновения ИИ на уровне генов, контролируемых систему гемостаза, — 3,2.

Клинический пример

Пациент Е., 23 года. Жалобы на момент осмотра не предъявляет.

По данным медицинской документации от 2017 г.

Анамнез заболевания. Заболел остро — на фоне полного здоровья внезапно ослабели левые конечности. Поступил в порядке срочной помощи в Первичный сосудистый центр.

Анамнез жизни. Считал себя полностью здоровым.

В неврологическом статусе. Уровень бодрствования — ясное сознание, ориентирован в себе, месте и времени. Речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Зрачки — D = S, прямая и содружественная реакции на свет сохранены. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма, диплопии

Таблица 1
Результаты анализа ДНК пациента Е. [таблица составлена автором] / The results of the DNA analysis in patient E. [Table is compiled by the author]

Гены	Генотип	Эффект
Ген рецептора ангиотензина II/AGTR1 (A1166C)	A/C	Повышенный уровень продукции рецептора, гипертония
Ген ангиотензиногена AGT1 (Met235 Thr)	Met/Thr	Повышенный уровень продукции ангиотензиногена, гипертония
Ген ангиотензинпревращающего фермента/АПФ (Ins/Del)	I/D	Повышенный уровень продукции ангиотензинпревращающего фермента, гипертония
Ген G-белка бета 3/GNB3 (C825T)	C/T	Повышенная активность белка, повышение систолического артериального давления в ночное время
Ген синтазы оксида азота NOS3 (4b/4a)	4b/4b	Норма
Ген трансформирующего фактора роста бета-1/TGFB1 (Leu10Pro)	Pro/Pro	Высокий уровень продукции TGFB1
Ген интерлейкина-1b/ИЛ-1b (C-511T)	C/C	Норма
Ген интерлейкина-6/ИЛ-6 (G-174 C)	G/G	Норма, риск остеопороза, терапия эстрогенами эффективна
Ген интерлейкина-10/ИЛ-10 (A-1082G)	A/G	Высокий уровень продукции ИЛ-10, пониженная устойчивость к патогенам
Ген фактора некроза опухоли альфа/ФНО-α (G-308A)	G/A	Высокий уровень продукции ФНО-α, активация местных воспалительных реакций, худший ответ на блокаторы ФНО-α при ревматоидном артрите
Ген фактора некроза опухоли альфа/ФНО-α (G-238A)	G/G	Норма
Ген метионин синтазы/MTR (A2756G)	G/G	Снижение активности фермента и активации метионинсинтазы, гипергомоцистеинемия
Ген метионинсинтазы редуктазы/MTRR(A66G)	A/A	Норма
Ген метилентетрагидрофолатредуктазы/MTHFR (A1298C)	T/T	Снижение ферментативной активности, высокий уровень гомоцистеина в крови
Ген метилентетрагидрофолатредуктазы/MTHFR (C677T)	A/A	Норма
Ген протромбина/PTT (G20210A)	G/G	Норма
Ген фактора V, Лейденская мутация (Arg506Gln)	G/G	Норма
Ген фибриногена/FGB (G-455A)	G/A	Высокий уровень продукции фибриногена, повышение вязкости крови
Ген ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (5G/4G)	5G/5G	Норма
Ген тромбоцитарного рецептора фибриногена GP IIIa (HPA1-1 a/1 b)	1a/1a	Норма
Ген интегрин-альфа-2/GPIa (C807T)	C/C	Норма
Ген тканевого активатора плазминогена/PLAT (Ins/Del)	Ins/Ins	Норма
Ген аполипопротеина (ApoE)	E3/E3	Норма

нет. Пальпация тригеминальных точек безболезненна. Носогубные складки слегка асимметричны за счет левой. Язык — по средней линии. Функции и трофика жевательных мышц удовлетворительные. Слух сохранен. Глотание свободное, фонация не нарушена. Глоточные рефлексы — D = S, живые. Глубокие рефлексы — D < S, живые. Левосторонний гемипарез — 1 балл в руке и ноге. Симптом Бабинского положительный слева. Координаторные пробы выполняет с промахиванием справа, слева не выполняет из-за пареза. В позе Ромберга не проверялся. Потоотделение нормальное. Дермографизм розовый.

Диагноз: ИИ в бассейне правой средней мозговой артерии (СМА), неуточненный подтип.

Результаты обследований

Магнитно-резонансная томография головного мозга с внутривенным контрастированием — в правом полушарии головного мозга на уровне задних отделов скорлупы (14 × 8 мм) и на уровне лучистого венца (6 мм) определяются очаги повышенной эхогенности, соответствующие инфаркту мозга.

Билатеральное мониторирование кровотока в СМА с микроэмболодетекцией — убедительных данных за наличие микроэмболии сосудов (МЭС) по левой СМА во время мониторирования не получено. По правой СМА получено на уровне 4 МЭС в час.

Ангиография. На серии ангиограмм расположение экстра- и интракраниальных отделов магистральных артерий головы обычное, контуры ровные, ширина их просвета равномерная.

Ангиографических признаков аневризмы сосудов головного мозга не выявлено. Топографических изменений не определяется.

Чреспищеводная эхокардиография. Межпредсердная перегородка — шелевидность, сброс в покое неубедительный. Левое предсердие и ушко не расширены, дополнительные образования не лоцированы.

Электрокардиография (ЭКГ). Синусовый ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 71 уд./мин, вертикальное направление электрической оси сердца.

Исследование крови на наличие антифосфолипидного синдрома — показатели в пределах нормы.

Общий, биохимический анализ крови — показатели в пределах нормы.

Холтеровское мониторирование. По результатам суточного мониторирования ЭКГ можно думать о вегетативной дисфункции синусового узла.

ЭхоЭКГ — без патологии.

Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий — без патологии.

В результате лечения — полное восстановление. Традиционных факторов риска ИИ не выявлено. Пациенту рекомендовано дальнейшее дообследование. Через 6 месяцев после инсульта пациент обратился в БУЗ ВО БСМП № 1 Воронежа для дообследования. Назначены анализы на уровень гомоцистеина, витамина B₁₂, фолиевой кислоты. Выявлена ГГЦ — 26 мкмоль/л. Далее мы отправили образцы крови в лабораторию «Мед-Лаб» Санкт-Петербурга для проведения

анализа ДНК на наличие патологических полиморфизмов в генах системы гемостаза, иммунного ответа, тонуса сосудов, контролирующих ГГЦ. Выявлены патологические аллели на уровне генов рецептора ангиотензина PAOTR1, ангиотензиногена AGT1, ангиотензинпревращающего фермента ACE, G-белка бета 3 GNB3, синтазы оксида азота, трансформирующего фактора роста бета-1, интерлейкина-10, фактора некроза опухоли альфа, метионинсинтазы, метилентетрагидрофолатредуктазы, фибриногена FGB (табл. 1).

Согласно полученным анализам пациенту даны рекомендации по вторичной профилактике ИИ в соответствии с принципами фармакогенетики. Кардиомагнил (75 мг) вечером длительно. (У пациента не выявлено аспиринорезистентности, поэтому в качестве антиагреганта может быть выбран аспиринсодержащий препарат.) Ангиовит — по 1 таблетке трижды в день курсами по 3 месяца. В питание включить продукты, содержащие фолиевую кислоту: киви, капусту брокколи, морковь, шпинат. Также рекомендовано динамическое наблюдение уровня ГЦ, фолиевой кислоты, витамина B₁₂ (табл. 2).

При оценке риска ИИ с помощью мобильного приложения получены следующие данные (рис. 11).

Риск ИИ, учитывая генетическую предрасположенность, высокий.

Пациент наблюдается у нас в больнице по настоящее время — чувствует себя удовлетворительно. В неврологическом статусе — без патологии. Работает и учится на заочном отделении в университете.

Обсуждение

В настоящее время этиология примерно 20–30% случаев инсульта у молодых людей остается неизвестной [10, 11]. Молодых пациентов, перенесших ИИ, необходимо обеспечить расширенным медицинским обследованием с включением методов генотипирования, цель которых состоит в разработке персонализированных мер первичной и вторичной профилактики [12].

Для устранения пробела в информировании о риске инсульта команда из Национального института инсульта и прикладных нейронаук Оклендского Технологического Университета

Таблица 2
Динамика уровня ГЦ, витамина B₁₂, фолиевой кислоты [таблица составлена автором] / The dynamics of homocysteine, vitamin B₁₂ and folic acid levels [Table is compiled by the author]

Годы	ГЦ Норма — 5,8-16 мкмоль/л	Витамин B ₁₂ Норма — 190-800 пг/мл	Фолиевая кислота Норма — 3,1-17,5 мг/мл
2017	26	200	2,8
2018	43,5	290	3,1
2018	10,6	300	17
2019	21,2	200	1,3
2020	26,2	200	1,3
2020	10,6	190	2,7
2021	25,6	350	4,6
2022	21	294	6,1
2023	25	300	3,9

The figure consists of five screenshots of the StrokeCalc application interface, labeled 'a' through 'e'.

- Screenshot a:** Shows the initial input fields: Пол (муж), Возраст (23), Биологический возраст (26), Глюкоза крови (5), Холестерин крови (4), and Гомоцистеин крови (25). A numeric keypad is visible at the bottom.
- Screenshot б:** Shows the input of genetic data: Ген протромбина PTT (G20210A) C/C, Ген фактора V, Лейденская мутация (Arg506Gln) G/G, Ген фибриногена FGB (G-455A) G/A, Ген ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (5G4G) 5G/5G, Ген тромбоцитарного рецептора фибриногена GP III a (HPA1-1 a1 b) 1a/1a, and Ген интегрин альфа-2 GPIa (C807T) c/c.
- Screenshot в:** Shows the input of growth factor and interleukin data: Ген трансформ. Фактора роста бета-1 TGFb1 (Leu10Pro) Leu/Leu, Ген интерлейкина -1b IL-1b (C-511T) Leu/Pro, Ген интерлейкина - 6 IL-6 (G-174 C) G/G, Ген интерлейкина - 10 IL-10 (A-1082G) A/A, and Ген фактора некроза G/G.
- Screenshot г:** Shows the input of angiotensin-related data: Ген рецептора ангиотензина IIAGTR1 (A1166C) A/A, Ген ангиотензиногена AGT1 (Met235 Thr) A/C, Ген ангиотензин превращающего фермента ACE(InsDel) I/I, and Ген G-белка бета 3 GNB3 (C 825T) c/c.
- Screenshot д:** Shows the input of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) data: Ген метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) A1298C A/C, Ген метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR (C677T) C/C, Ген протромбина PTT (G20210A) T/T, and Ген фактора V, Лейденская мутация (Arg506Gln) G/G.
- Screenshot е:** Shows the final calculation screen. It includes checkboxes for Сахарный Диабет (нет), Артериальная Гипертония (нет), and Курение (не курит). A large button labeled 'РАССЧИТАТЬ' is present. The result is displayed as 3.63344785999999995.

Рис. 11. Скриншоты результатов исследования риска ИИ пациента Е. [предоставлено автором] / The screenshots of ischemic stroke risk study results in patient E. [provided by the author]

Новой Зеландии в сотрудничестве со Stroke Education (charitable) Trust и AUT Enterprises Ltd. разработали мобильное приложение/программу «Рискометр™ инсульта» (Stroke Riskometer). Приложение «Рискометр™ инсульта» позволяет рассчитать риск инсульта на ближайшие 5 или 10 лет для любого человека старше 20 лет на основе его ответов на короткий опросник [13].

В исследовании F. Motolese и соавт. пациентам с неинвалидирующим ИИ и транзиторными ишемическими атаками в подострой фазе были представлены умные часы и интеллектуальные устройства для мониторинга нескольких параметров, таких как насыщение кислородом, артериальное давление, количество шагов в день, ЧСС и вариабельность сердечного ритма [14].

Криптогенные инсульты подвержены высокому риску рецидивов. Новые инструменты в виде смартфонов и интеллектуальных устройств — это уникальная возможность контролировать состояние здоровья пациентов [14].

Нами разработано мобильное приложение для смартфонов, позволяющее рассчитать риск ИИ в зависимости от полученных патологических поли-

морфизмов, составить план дополнительного обследования, схемы первичной и вторичной профилактики заболевания, соблюдая принципы фармакогенетики. Данное приложение внедрено в работу Первичного сосудистого центра БУЗ ВО ВГКБСМП № 1, Регионального сосудистого центра ОКБ № 1 Воронежа.

Применяя свою разработку, мы осуществили новый подход к вторичной профилактике у пациентов, переживших инсульт.

Использование устройств дистанционного мониторинга может радикально помочь в реализации индивидуально подобранных программ профилактики ИИ. Генетический паспорт пациента позволит осуществить возможность проведения адекватной патогенетической терапии и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения. ■

Литература/References

1. *Стрекалов Д. Л.* Молекулярно-генетические основы патогенеза моногенных и многофакторных сердечно-сосудистых заболеваний. Учебное пособие. СПбГПМУ, 2017. 32 с.
[Strekalov D. L. Molecular and genetic bases of monogenic and multifactorial cardiovascular diseases pathogenesis. Study guide. SPbGPMU, 2017. 32 p. (In Russ.)]
2. *Stakhovskaya L. V., Kotov S. V.* (eds). Stroke: Guidelines for physicians. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2018. (In Russ.).
3. *Кулеш А. А., Нуриева Ю. А., Сыроматникова Л. И.* Причины ишемического инсульта у пациентов моложе 45 лет: анализ данных регионального сосудистого центра. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (1): 24-30.
[Kulesh A. A., Nurieva Yu. A., Syromyatnikova L. I. The causes of ischemic stroke in patients younger than 45 years: data analysis of the regional vascular center. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika. 2021; 13 (1): 24-30. (In Russ.)]
4. *Крыжановский С. А., Сиротин Б. З., Жмеренецкий К. В., Крыжановская С. Ю.* Состояние микроциркуляции у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий. Дальневосточный медицинский журнал. 2012; 4: 6-9.
[Kryzhanovsky S. A., Sirotn B. Z., Zhmerenetsky K. V., Kryzhanovskaya S. Yu. The state of microcirculation in patients with paroxysmal and permanent forms of atrial fibrillation. Dalnevostochnyi meditsinskii zhurnal. 2012; 4: 6-9. (In Russ.)]
5. *Сиротин Б. З., Жмеренецкий К. В.* Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях: монография. Хабаровск: Изд-во ДУГМУ, 2008. 156 с.
[Sirotn B. Z., Zhmerenetsky K. V. Microcirculation in cardiovascular diseases: monograph. — Khabarovsk: DUGMU Publishing House, 2008. 156 p. (In Russ.)]
6. *Hart R. G., Diener H. C., Connolly S. J.* Embolic strokes of undetermined source: support for a new clinical construct — authors' reply. Lancet Neurol. 2014; 13 (10): 967.
7. *Пизов Н. А., Скачкова О. А., Пизова Н. В., Баранова Н. С.* Традиционные и редкие причины ишемического инсульта у лиц 18-50 лет. Consilium medicum. 2021; 23 (2): 122-126.
[Pizov N. A., Skachkova O. A., Pisova N. V., Baranova N. S. Traditional and rare causes of ischemic stroke in persons aged 18-50 years. Consilium medicum. 2021; 23 (2): 122-126. (In Russ.)]
8. *Катаев П. В., Тимченко Л. В., Жадан О. Н., Сичинова Д. К.* Наследственные тромбофилии и ишемический инсульт у молодых. Инновационная медицина Кубани. 2018; 3 (11): 11-15.
[Kataev P. V., Timchenko L. V., Zhdan O. N., Sichinava D. K. Hereditary thrombophilia and ischemic stroke in young people. Innovatsionnaya meditsina Kubani. 2018; 3 (11): 11-15. (In Russ.)]
9. *Palomeras S. E., Fossas F. P., Cano O. A. T., et al.* Cryptogenic infarct. A follow-up period of 1 year study. Neurologia. 2009; 24 (5): 304-308.
10. *Dahlbäck B.* Advances in understanding pathogenic mechanisms of thrombophilic disorders. Blood. 2008; 112 (1): 19-27. DOI: 10.1182/blood-2008-01-077909. PMID: 18574041.
11. *Калашникова Л. А., Добрынина Л. А.* Ишемический инсульт в молодом возрасте. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017; 117 (8-2): 3-12. DOI: 10.17116/jnevro2017117823-12.
[Kalashnikova L. A., Dobrynina L. A. Ischemic stroke in young adults. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova. Specvypuski. 2017; 117 (8-2): 3-12. DOI: 10.17116/jnevro2017117823-12. (In Russ.)]
12. *Ekker M. S., Boot E. M., Singhal A. B., et al.* Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. Lancet Neurol. 2018; 17 (9): 790-801. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30233-3.
13. *Фейгин В. Л., Варакин Ю. Я., Кравченко М. А., Пирадов М. А., Танашиян М. М., Гнедовская Е. В., Стаховская Л. В., Шамалов Н. А., Кришнамурти Р., Бхаттачарджи Р., Пармар П., Хуссейн Т., Барке-Кол С.* Новый подход к профилактике инсульта в России. Анналы неврологии. 2015; 4 (9).
[Feigin, Varakin Yu. Ya., Kravchenko M. A., Piradov M. A., Tanashyan M. M., Gnedovskaya E. V., Stakhovskaya L. V., Shamalov N. A., Krishnamurti R., Bhattacharji R., Parmar P., Hussein T., Barke-Kol S. A new approach to stroke prevention in Russia. Annaly nevrologii. 2015; 4 (9). (In Russ.)]
14. *Motolese F., Capone F., Magliozzi A., Vico C., Iaccarino G., Falato E., Pilato F., Di Lazzaro V.* A smart devices based secondary prevention program for cerebrovascular disease patients. Frontiers in Neurology, 02 Jun 2023. DOI: 10.3389/fneur.2023.1176744 PMID: 37333012 PMCID: PMC10275564.

Сведения об авторе:

Дутова Татьяна Ивановна, к.м.н., невролог высшей категории неврологического отделения для больных с нарушением мозгового кровообращения Бюджетного учреждения Воронежской области Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1; Россия, 394065, Воронеж, просп. Патриотов, 23; Dutova80@mail.ru

Information about the author:

Tatyana I. Dutova, Cand. of Sci. (Med.), neurologist of the highest category of the neurological department for patients with cerebrovascular accident at the Budgetary institution of the Voronezh Region Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1; 23 Patriotov ave., Voronezh, Russia, 394065; Dutova80@mail.ru

Поступила/Received 15.07.2023

Поступила после рецензирования/Revised 22.08.2023

Принята в печать/Accepted 28.08.2023