



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **39180** (13) **U**
(51) МПК (2009)
G01N 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ИНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ II СТАДІЇ

1

2

(21) u200811068

(22) 11.09.2008

(24) 10.02.2009

(46) 10.02.2009, Бюл.№ 3, 2009 р.

(72) КОЗЬОЛКІН ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ,
UA, ЧЕРКЕЗ АЛЛА МИКОЛАЇВНА, UA(73) КОЗЬОЛКІН ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ,
UA, ЧЕРКЕЗ АЛЛА МИКОЛАЇВНА, UA

(57) Спосіб оцінки ефективності лікування дисциркуляторної енцефалопатії II стадії, який полягає у проведенні неврологічного дослідження, нейропсихологічного тестування, оцінювання показників

системної та церебральної гемодинаміки і проведенні біохімічних досліджень крові до початку лікування та після його проведення, який **відрізняється** тим, що додатково визначають коефіцієнт активності перекисного окислення білків (КАПОБ) за формулою: КАПОБ= карбонільовані білки (КБ) + + нітрит-іон/каталаза, і якщо коефіцієнт, визначений після лікування, перевищує вихідний, то терапію вважають неефективною, а якщо він знижується відносно вихідного, то терапію вважають тим більш ефективною, чим ближче коефіцієнт до умовної одиниці.

Корисна модель стосується медицини, а саме, неврології, і може бути використаною для оцінки ефективності проведеної терапії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (ДЕП-II).

Проблема хронічного порушення мозкового кровообігу сьогодні є однією з найбільш значущих медичних і соціально-економічних проблем. У всьому світі зростає увага вчених та клініцистів до проблеми етіопатогенезу ДЕП. За результатами багатьох досліджень було встановлено, що основним патогенетичним механізмом ДЕП є ішемія, яка обумовлена гіпоксією головного мозку. Встановлено, що дестабілізація клітинних мембран при гіпоксії може бути обумовленою активацією процесів вільно-радикального окислення, розвитком оксидантного стресу - з одного боку, і недостатністю антиоксидантного захисту - з іншого. Показники біохімічних процесів при ішемії мозку відіграють важливу роль при проведенні діагностики та оцінюванні ефективності лікування ДЕП.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, до пропонованого способу є спосіб оцінки ефективності лікування ДЕП, який полягає у проведенні неврологічного дослідження, нейропсихологічного тестування, оцінювання показників системної та церебральної гемодинаміки та біохімічних досліджень крові до початку лікування та по завершенню курсу [М.Б. Плотников и др. Клиническая эффективность нового гемореологического препарата асковертин у больных с дисциркуляторной энцефалопатией //

Журнал неврологии и психиатрии. - 2004, - №12. - С.33-37].

Спільними суттєвими ознаками прототипу та способу, що пропонується, є

- проведення неврологічного дослідження;
- проведення нейропсихологічного тестування;
- оцінювання показників системної та церебральної гемодинаміки;
- проведення біохімічних досліджень крові до початку лікування та після його проведення.

При проведенні біохімічних досліджень крові за способом-прототипом зокрема досліджують перекисне окислення ліпідів. Але цей показник не є раннім і високовірогідним маркером стану антиоксидантного захисту мозку і стану окислювальних процесів, що знижує діагностичні можливості способу-прототипу і не дозволяє достатньо оцінити ефективність терапії та вчасно визначити необхідність її корегування.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу оцінки ефективності лікування ДЕП-II шляхом оцінювання показників перекисного окислення білків, що забезпечить підвищення точності оцінки ефективності терапії з проведенням у разі необхідності адекватного її коригування.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який полягає у проведенні неврологічного дослідження, нейропсихологічного тестування, оцінювання показників системної та церебральної гемодинаміки і проведенні біохімічних досліджень

(13) U

(11) 39180

(19) UA

крові до початку лікування та після його проведення, новим є те, що додатково визначають коефіцієнт активності перекисного окислення білків (КАПОБ) за формулою: $КАПОБ = \text{карбоніліровані білки (КБ)} + \text{нітріт-іон/каталаза}$, і якщо коефіцієнт, визначений після лікування, перевищує вихідний, то терапію вважають неефективною, а якщо він знижується відносно вихідного, то терапію вважають тим більш ефективною, чим ближче коефіцієнт до умовної одиниці.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

У стані окислювального стресу атаку активних форм кисню (АФК) зазнають, в першу чергу, білки плазматичних мембран. Окислювальна модифікація білків відіграє ключову роль у молекулярних механізмах окислювального стресу і є пусковим механізмом до окислювальної деструкції інших органічних молекул (ліпіди, ДНК) клітини. Оскільки окислювальна модифікація білків носить вибірко-вий і специфічний характер, а її продукти є маркерами раннього окислювального стресу, то особливості процесу перекисного окислювання білків у порівнянні до лікування і після нього є вірогідними показниками ефективності терапії. Запропонований показник дозволяє вірогідно визначити важкість захворювання і в подальшому контролювати якість патогенетичної терапії препаратами антиоксидантної дії.

Спосіб здійснюють таким чином.

У хворого натщесерце беруть венозну кров, проводять біохімічне дослідження плазми. Для оцінювання процесів пероксидації визначають карбоніліровані білки [за методом Е.Е. Дубининой (1995)], кінцеві продукти оксиду азоту (нітріт-іонів) [за методикою L. Green et al. (1981)]. Визначають також активність каталази [за методом М.А. Королюк с соавт. (1988)], активність моноаміноксидази (МАО) [за методом А.И. Балаклеевского (1976)].

Для більш об'єктивної оцінки процесів перекисного окислення білків (ПОБ) нами вперше введений відносний показник - коефіцієнт активності перекисного окислення білків, який дає змогу проаналізувати ступінь окислювальних ушкоджень у поєднанні з важкістю неврологічної симптоматики. Цей індекс розраховується таким чином:

коефіцієнт активності перекисного окислення білків (КАПОБ) = карбоніліровані білки (КБ) + нітріт-іон/каталаза. Коефіцієнт, отриманий за результатами обстеження контрольної групи, приймається за умовну одиницю.

Коефіцієнт визначають до лікування і після нього, і якщо коефіцієнт, визначений після лікування, перевищує вихідний, то терапію вважають неефективною, а якщо він знижується відносно вихідного, то терапію вважають тим більш ефективною, чим ближче коефіцієнт до одиниці.

Приклад 1

Історія хвороби №3224. Хвора Г., 1953 року народження, проходила стаціонарне лікування в неврологічному відділенні 9 міської клінічної лікарні з 19.09.2007 по 10.10.2007.

Діагноз: дисциркуляторна енцефалопатія II стадії з вестибуло-атактичним синдромом, цефал-

гічним і церебрастенічним синдромом. Церебральний атеросклероз. Дегенеративно-дистрофічний процес шийного відділу хребта, синдром цервікалгії.

При надходженні до клініки: скарги на запаморочення, хиткість при ходінні, головний біль стискувального характеру, зниження пам'яті, загальна слабкість. З анамнезу захворювання: хворіє протягом 5 років, лікувалася амбулаторно, приймала курси судинної терапії, ноотропи. Амбулаторно діагноз: дисциркуляторна енцефалопатія II стадії, вестибуло-атактичний синдром, церебрастенічний синдром. Дегенеративно-дистрофічний процес шийного відділу хребта. Протягом останнього місяця стан погіршав, госпіталізована для стаціонарного лікування.

Загальний стан середнього ступеню важкості. Неврологічний статус: притомна, орієнтована, мова нормальна, черепно-мозкові нерви - очні щільні D=S, горизонтальний ністагм в боки, + окуловестибулярний феномен, + синдром Де-Клейна з двох сторін, слабкість конвергенції з двох сторін, глотковий рефлекс збережений. Сухожилкові рефлекс D=S, парезів немає, м'язовий тонус не змінений, сенсорних розладів немає, координаторні проби з промахуванням з двох сторін, в позі Ромберга - хиткість, патологічний та оболонкових знаків немає. Болісність при пальпації остистих відростків шийного відділу хребта.

Проведено біохімічне дослідження крові.

При надходженні хворої до стаціонару 19.09.2007 року:

КБ - 0,480 мілімоль/л, оксид азоту - 9,8 мкмоль/л, каталаза - 31,18 мкат/л/год. Було розраховано індекс КАПОБ за формулою: $КАПОБ = \text{карбоніліровані білки (КБ)} + \text{нітріт-іон/каталаза}$. Індекс КАПОБ склав 0,33.

Проведено курс консервативного медикamentозного лікування з використанням тканинних метаболітів, ноотропів, венотоніків, антиагрегантів, вітамінів групи В.

Наприкінці лікування - незначне покращення, дещо зменшився головний біль, менш виражена хиткість при ходінні; в неврологічному статусі регресував окуло-вестибулярний феномен, у позі Ромберга - похитування.

Проведено біохімічне дослідження крові наприкінці лікування. Індекс КАПОБ склав 0,20, який є незначно меншим за вихідний. Це свідчить про недостатній позитивний зсув у стані хворої і вказує на необхідність продовження базисної терапії в амбулаторних умовах.

Приклад 2

Історія хвороби №3417. Хвора Ю., 1963р.н. Лікувалась в неврологічному стаціонарному відділенні 9 міської клінічної лікарні з 03.10.2007 по 29.10.2007.

Діагноз: Дисциркуляторна енцефалопатія 2 стадії з вестибуло-атактичним і цефалгічним синдромами, правобічним пірамідним синдромом. Церебральний атеросклероз. Дегенеративно-дистрофічний процес шийного відділу хребта, синдром цервікалгії. Поперековий остеохондроз, грижа диску L4-L5, з двох боків торпідний больовий синдром.

Скарги на головний біль, що тисне, більш в потиличних та скроневих ділянках, запаморочення і хиткість при ходінні, біль в шийному і поперековому відділах хребта, зниження пам'яті і уваги, швидка втомлюваність.

Загальний стан середньої тяжкості. Неврологічний статус: у свідомості, орієнтована, мова нормальна, черепно-мозкові нерви - очні щілини і зіниці Д=S, горизонтальний нистагм вліво, + окуловестибулярний феномен + синдром Де-Клейна з двох сторін. Дефект 7, 12 пари зліва по центральному типу. Сухожилкові рефлекси Д>S, правостороння гемігіпостезія, парезів немає.

М'язовий тонус трішки вище в правих кінцівках, координаторні проби з промахуванням з двох боків, у позі Ромберга хиткість, патологічних і оболюючих знаків немає. Болісність при пальпації остистих відростків шийного відділу хребта.

Додатково проведено біохімічне дослідження крові з подальшим розрахунком коефіцієнту КАПОБ, який склав 0,29, що підтверджує поєднання хронічної ішемії головного мозку з високим ступе-

нем активності хронічного оксидантного стресу, який характеризується високим рівнем коефіцієнту КАПОБ.

Проведено курс консервативного медикаментозного лікування з використанням тканинних метаболітів, ноотропів, венотоніків, антиагрегантів, вітамінів групи В у поєднанні з тіоцетамом.

Після проведеної терапії спостерігається позитивна динаміка у вигляді зменшення запаморочення і хиткості при ходінні, головний біль став менш інтенсивним і турбує рідше. В неврологічному статусі регресував нистагм, окуловестибулярний феномен. Хвора задовільно виконує координаторні проби. У позі Ромберга - легке похитування. Зріс об'єм рухів у шийному відділі хребта. Проведено біохімічне дослідження крові з визначенням КАПОБ, який склав 0,16, що є меншим за вихідний і майже досягає умовної одиниці. Це вказує на позитивну динаміку перебігу захворювання, що свідчить про вірно обрану тактику лікування і призначення адекватної терапії.