

Винахід стосується медицини, а саме неврології, і може бути використаний для діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин.

Ендотеліальна дисфункція є однією з важливіших причин розвитку різних захворювань внутрішніх органів. Порушення функції судинного ендотелію призводить до зміни метаболізму оточуючих тканин і далі - до порушення функціонування тканин і органів. Крім того, ендотеліальна дисфункція змінює вплив ендотеліоцитів на клітини та ферментні системи крові, що може призвести до патологічних змін у функціонуванні системи гемостазу, імунної системи, та інших систем регуляції гомеостазу організму. Саме ендотеліальна дисфункція є найбільш важливою причиною розвитку stenotичних уражень судин. Тому своєчасна діагностика початкової стадії розвитку ендотеліальної дисфункції дозволить вчасно провести необхідні лікувальні заходи щодо відновлення нормального функціонування ендотелію, і запобігти появі патологічних змін в організмі хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин.

У доступній нам літературі, ми не знайшли опису способу діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин, який можна було б взяти за аналог.

Відомий спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин, що полягає у наступному:

1. Отримують плазму крові у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин стандартним способом.

2. У плазмі крові визначають вміст білку - тканинного активатора плазміногену стандартним способом.

3. Діагностують ендотеліальну дисфункцію при вмісті тканинного активатора плазміногену більшому, ніж той, що встановлений для практично здорових осіб.

(Ridker P.M., Hennekens C.H., Stampfer M.S. et al. Prospective study of endogenous tissue plasminogen activator and risk of stroke//Lancet. -1994. -Vol.343. -P.940-943.) Суттєвим ознаками прототипу і винаходу, що збігаються, є такі:

1. Отримання плазми крові.

2. Визначення вмісту білку в плазмі крові.

Беручи до уваги, що рівень тканинного активатора плазміногену у плазмі крові значною мірою залежить від функціонального стану ендотелію судин, не слід, однак відкидати наявність зв'язку рівня тканинного активатора плазміногену у плазмі крові зі станом системи зсідання крові і активацією білків системи гемостазу. Наявність вказаного зв'язку свідчить про те, що зміни рівня тканинного активатора плазміногену, відображаючи функціональний стан ендотелію, можуть також відбуватись у відповідь на дисбаланс в системі гемостазу. Все це заважає однозначно трактувати факт збільшення або зменшення рівня тканинного активатора плазміногену і пов'язувати його з функціональним станом ендотелію судин. Крім того, стандартний спосіб визначення вмісту тканинного активатора плазміногену дає не досить задовільні за точністю та відтворюваністю результати, що також заважає точно і достовірно діагностувати ендотеліальну дисфункцію у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин, шляхом визначення вмісту іншого білка у плазмі крові, що дозволить підвищити точність, достовірність та відтворюваність результатів дослідження.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин, що полягає в отриманні плазми крові і визначенні вмісту білка у плазмі крові, новим є те, що визначають активність фактору Вілебранда, та при його активності більше, ніж 119%, діагностують ендотеліальну дисфункцію.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає в наступному: із великої кількості біологічно-активних речовин, що мають ендотеліальне походження найбільш значимим для відображення функції ендотелію судин є фактор Вілебранда. Обумовлено це тим, що ендотелій судин є основним місцем синтезу фактора Вілебранда в організмі людини. До того ж більша частина синтезованого ендотелієм фактора Вілебранда запасається всередині ендотеліальних клітин у вигляді гранул, які мають назву - тіла Veibel-Palade. Під час активації ендотеліоцитів, відбувається дегрануляція вказаних гранул і вивільнення фактору Вілебранда у позаклітинний простір, тобто у кров. Таким чином підвищення активності фактору Вілебранда у плазмі крові може застосовуватись в якості діагностичного критерію ендотеліальної дисфункції через те, що активність цього білку прямо пропорційна його вмісту в плазмі крові. Таким чином визначаючи активність фактору Вілебранда в плазмі крові можна мати точну уяву про його кількісний вміст. Підсумовуючи вищевказане необхідно зазначити, що визначення активності фактору Вілебранда у плазмі крові хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин, дозволить суттєво підвищити точність і достовірність та відтворюваність діагностики ендотеліальної дисфункції у даних хворих.

Для визначення показника норми було обстежено 125 чоловік, з них 40 практично здорових осіб, 85 хворих оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин. Серед обстежених здорових осіб були представлені різні вікові групи (згідно рекомендацій ВООЗ), середній вік склав $43,1 \pm 11,3$ року, жінок було 18 (45,0%), чоловіків - 22 (55,0%). Після обчислення результатів обстеження групи здорових осіб активність фактора Вілебранда склала $109,11 \pm 9,24\%$, коливаючись в межах від 89,3 до 119,0%. Тож, активність фактору Вілебранда у 119,0% є граничним рівнем, вище якого можна діагностувати ендотеліальну дисфункцію.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. У хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин шляхом венепункції набирають у сіліконізований шприц декілька мілілітрів крові стандартним способом.

2. Змішують кров з антикоагулянтом - 4% розчином цитрату натрію у співвідношенні 1:4.

3. Отримують безтромбоцитарну плазму крові стандартним способом.

7. В дві лунки плоскодонного пластикового планшету вносять по 60мкл буфера Міхаеліса (рН7,4).

8. Додають до отриманої суміші 150мкл суспензії стандартних формалінізованих тромбоцитів.

9. Змішують отриману суміш та 60мкл досліджуємої безтромбоцитарної плазми.

10. В дослідну пробу додають 20мкл розчину ристоміцину в концентрації 10мг/мл, приготовлений безпосередньо перед дослідженням.

11. В контрольну пробу додають 20мкл буферного розчину.

12. Величину світлопоглинання дослідної та контрольної проби визначають через 2 хвилини за допомогою вертикального планшетного фотометру при світлофільтрі 540nm.

13. Активність фактору Вілебранда визначають стандартним способом.

14. Діагностують ендотеліальну дисфункцію у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями екстракраніальних судин при активності фактору Вілебранда більшому ніж 119,0%.

Приклад:

Хвора Б. 47 років надійшла в неврологічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні з скаргами на біль у лівій половині голови, шаткість під час ходьби, «мільтішіння цяток» перед очима, дзвін у вухах, оніміння верхніх і нижніх кінцівок, погіршення пам'яті. Вважає себе хворою протягом 8 років, коли вперше, без наявної причини, було зареєстровано носову кровотечу, яка супроводжувалася підвищенням артеріального тиску до 190 та 120мм рт.ст. Тоді ж був поставлений діагноз гіпертонічна хвороба ІІ ст. Анамнез життя - без особливостей, мати хворої страждала гіпертонічною хворобою, іншої спадкової патології в родині не виявлено. Пацієнтка не палить, заперечує інші шкідливі звички, алергологічний анамнез не обтяжений. Об'єктивно спостерігаються наступні зміни. Артеріальний тиск в момент надходження 180 і 100мм рт.ст. на лівій і 185 і 110мм рт.ст. на правій плечових артеріях, пульс 84 ударів в хвилину, задовільних властивостей. При пальпації верхівковий поштовх визначається на 2-2,5см знаружі від середньоключичної лінії з лівої сторони в 6 міжребір'ї, поширений, збільшений по висоті, посилений. Перкуторно - розширення границь відносної серцевої тупості, аускультативно - діяльність серця правильна, посилений І тон на верхівці серця, в легенях дихання везикулярне, жорсткувате, в нижніх відділах з обох сторін поодинокі вологі дрібнобулькасті неконсонуючі хрипи. Частота дихання 20 в 1 хвилину, дихання поверхневе. На електрокардіограмі - ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, порушення процесів реполяризації в лівих грудних відведеннях. Обмеження руху м'якого піднебіння, сухожильні рефлексі похвалені, в позі Ромберга - похитування. За даними доплерографії виявлено стеноз внутрішніх сонних артерій, асиметрія кровотоку по внутрішнім сонним артеріям 28%, значне зниження кровотоку по правій хребцевій артерії, кровоток по лівій хребцевій артерії в межах норми. За даними ангіографічного обстеження, виявлена патологічна завивистість обох внутрішніх сонних артерій, патологічна завивистість лівої хребцевої та гіперплазія правої хребцевої артерій. Дані інших інструментальних та лабораторних досліджень без особливостей. Враховуючи скарги хворої, клінічну картину захворювання, дані об'єктивного дослідження і зважаючи на результати додаткових способів дослідження, хворій був поставлений клінічний діагноз - Оклюзійно-стенотичні ураження екстракраніальних судин у вигляді патологічної завивистості внутрішніх сонних і лівої хребцевої артерій. Гіпоплазія правої хребцевої артерії. Судинно-мозкова недостатність ІІІ ст. Гіпертонічна хвороба, ІІ стадія. З метою діагностики ендотеліальної дисфункції метою діагностики ендотеліальної дисфункції, хворій було визначено вміст тканинного активатору плазміногену у крові. Вміст тканинного активатору плазміногену виявився в межах норми, що свідчило про відсутність ендотеліальної дисфункції у даної хворої. Враховуючи відому асоціацію ендотеліальної дисфункції з оклюзійно-стенотичними ураженнями, у хворої був застосований запропонований спосіб. Активність фактору Вілебранда склала 189,7%, що свідчило про наявність у хворої ендотеліальної дисфункції. Таким чином, використання способу, що пропонується, дозволило з високим ступенем точності та достовірності діагностувати ендотеліальну дисфункцію.