

Винахід відноситься до медицини, а саме до нервових хвороб і може бути використаним для оцінки перебігу ішемічного інсульту.

Складність патогенезу ішемічного інсульту обумовлює широкий спектр лабораторних критеріїв та методів його діагностики та оцінки перебігу.

Для діагностики ішемічного інсульту та оцінки його перебігу пропонують використовувати ряд біохімічних та фізико-хімічних методів.

Так, наприклад, пропонують відстежувати вміст рибонуклеїнової кислоти (РНК) в крові. При ішемічному інсульті її вміст в крові складає 1,3-4мг%. Визначають електропровідність тромбоцитів, оброблених в полях ЗВЧ-хвиль (при ішемічному інсульті - 40-80см.). Визначають властивості еритроцитів поглинати аніонний фарбник L-анілінонафталін-8-сульфат при t 17, 30, 40°C (при ішемічному інсульті - 0,02; 0,03; 0,04). Розраховують білковий коефіцієнт, який при ішемічному інсульті 110 і вище [Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение. - С.-Петербург: Политехника, 1997.]. Підвищення активності ферментів (гама-глутамілтрансспептидази від 3,1 до 7,6мкмоль/л, креатінфосфокінази від 5,94 до 9,56мкмоль/л, аспартатамінотрансферази від 20,8 до 21,8МЕ/мл та лужної фосфатази від 3,62 до 6,54МЕ/мл) у спинномозковій рідині являється показником несприятливого перебігу обмінних процесів в головному мозку [Акимов Г.А., Барсуков С.Ф., Курбатов О.И., Домникова А.А., Дмитраченко А.А. Соотношение биохимических показателей ликвора и величины инфаркта головного мозга // Журн. невропатологии и психиатрии. - 1990. - №7. - С. 3-6.].

У крові хворих на порушення мозкового кровообігу (ПМК) у першу добу збільшується рівень інсуліну, циклічних нуклеотидів, причому цГМФ у більшому ступені. До 10-ї доби цАМФ активізує синтез і звільнення тиреоїдних гормонів Т3, Т4, нормалізація співвідношення яких спостерігається до 20-ї доби. Тому рівень інсуліну, співвідношення Т4/Т3, рівень цАМФ і розмір відношення цАМФ/цГМФ можуть також служити біохімічним критерієм тяжкості інсульту [Озеренко В.Г., Федорова Л. П., Михайлов Е.Ю. Уровень циклических нуклеотидов, фосфодиэстеразы, гормонов щитовидной железы и инсулина в плазме крови больных ишемическим инсультом // Журн. невропатологии и психиатрии. - 1990. - №7. - С. 25-26.].

У найгострішому періоді ішемічного інсульту відбувається підвищення в сироватці крові рівня фібриногену до 4,26г/л (контроль - 2,41г/л), зниження рівня IgG до 10,87г/л (контроль - 12,2г/л) із поверненням до норми до кінця 4-го тижня. Максимальний підйом рівня α_1 -АТ, α_2 -МГ зареєстрований через 1 тиждень після розвитку цереброваскулярного інфаркту (α_1 -АТ до 3,42г/л при контролі 2,15г/л; α_2 -МГ до 2,96г/л при контролі 2,02 г/л) [Ганнушкина И.В., Комелькова Л.В., Моссаковски М., Рафаловска Я., Краевский С.Я. Белки острой фазы и иммуноглобулин G в сыворотке крови и ткани мозга при ишемическом инсульте // Журн. невропатологии и психиатрии. - 1990. - №7. - С. 22-24.].

Є окремі експериментальні дані про залежність атеросклеротичного процесу від механічних властивостей потоку крові. Низькі значення ефекту Томса являлися прогностичною ознакою гарного відновлення неврологічних функцій [Ганнушкина И.В., Антелаева А.Л., Баранчикова М.В., Конорова И.Л., Куклей М.Л., Джабладзе Д.Н., Лагода О.В. Новое в патогенезе нарушений мозгового кровообращения // Журн. неврологии и психиатрии. -1997. - №6. - С. 4-8.].

Досліджується вплив про- і протизапальних цитокінів із метою визначення імунобіохімічних критеріїв тяжкості ішемічного процесу [Скворцова В.И., Насонов Е.Л., Журавлева Е.Ю., Гривенников И.А. и др. Клинике иммуно-биохимический мониторинг факторов локального воспаления в остром периоде полушарного ишемического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии. - 1999. - №5. - С. 27-31.].

Показано достовірне підвищення рівня первинних продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югатів) - на 45% у сироватці крові і на 85,5% у спинномозковій рідині, а також його вторинних продуктів (малонового діальдегіду) - на 200% у сироватці крові і спинномозковій рідині при різних формах ішемічної хвороби мозку, що супроводжується зниженням активності антиоксидантних ферментів [Завалишин Й.А., Захарова М.Н. Оксидантный стресс - общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы // Журн. неврологии и психиатрии. - 1996. - №2. - С. 111-114.].

Накопичення серотоніну в спинномозковій рідині обтяжує перебіг захворювання. Включення в лабораторну діагностику визначення рівня серотоніну в спинномозковій рідині і тромбоцитарного серотоніну дозволить вчасно оцінити тяжкість внутрішньомозкового крововиливу [Крыжановский Г.Н., Маньковский Н.Б., Карабань И.Н., Магаева С.В., Трекова Н.А., Ветрила Л.А. и др. Антитела к серотонину и их возможная роль при паркинсонизме // Журн. неврологии и психиатрии. - 1994. - №5. - С. 21-26.].

Дослідження рівня основних збудливих (аспартат, глутамат) і гальмуючих (гліцин, ГАМК) нейротрансмітерних амінокислот у спинномозковій рідині за допомогою HPLC з електрохімічним детектуванням за методикою Pirson показало збільшення концентрації аспартата (до 74-85мкмоль/л, у контролі - 1,22мкмоль/л) і глутамата (відповідно 24-57 і 4,48мкмоль/л) у хворих із ПМК різного ступеня тяжкості в перші 6 годин [Скворцов В.И., Раевский К.С., Коваленко А.В., Кудрин В.С. и др. Содержание нейротрансмиттерных аминокислот в спинномозговой жидкости у больных острым ишемическим инсультом // Журн. неврологии и психиатрии. - 1999. - №2. - С. 34-38.]. Сприятливим прогностичним критерієм у перші 24 години є раннє наростання ГАМК. Неможеливість визначення концентрацій глутамата і ГАМК на 3-у добу є несприятливою

ознакою. Прогностичну значимість має ступінь наростання кількості глутамата, аспартата, гліцину в 1-у добу: їх більш високий рівень дозволяє прогнозувати більш важкий перебіг [Скворцов В.И., Раевский К.С., Коваленко А.В., Кудрин В.С. и др. Содержание нейротрансмиттерных аминокислот в спинномозговой жидкости у больных острым ишемическим инсультом // Журн. неврологии и психиатрии. - 1999. - №2. - С. 34-38.].

Дослідження показали, що у хворих із ішемічним інсульту у перші години захворювання рівень аутоантитіл до NMDA-глутаматного рецептора в сироватці крові значно підвищений (від 3,60 до 6,83нг/мл при контролі -0,3-1,5нг/мл). Динаміка накопичення аутоантитіл протягом першої доби інсульту дозволяє прогнозувати перебіг і вихід захворювання: пацієнти з високим рівнем аутоантитіл (вище 5,83нг/мл) повільніше відновлювали функції, тоді як їхній низький титр (2,0нг/мл) відповідав більш швидкому і повному усуненню неврологічного дефіциту [Дамбинова С.А., Одинак М.М., Скулябин Д.И., Хунтеев Г.А., Скворцова В.И. Лабораторные методы при эпилепсии и нарушениях мозгового кровообращения // Журн. неврологии и психиатрии. - 2001. - №1. - с. 58-64].

Продовжуються дослідження, направлені на вивчення вмісту в плазмі крові хворих у різні терміни після ішемічного інсульту вмісту ліпідів:

холестерину (ХС) і тригліцеридів, ліпопротеїнів високої (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) і дуже низької (ЛПДНЩ) щільності. Зниження в крові ХС, ЛПВЩ останнім часом відносять до чинників ризику і маркерів атеротромботичного інсульту [Бархатова В.П., Суслина З.А., Ионова В.Г., Чудакова И.А. и др. Изменение содержания липидов, липопротеинов и аполипопротеинов плазмы крови при ишемическом инсульте // Журн. неврологии и психиатрии. - 1998. - №8. - С.34-38; Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. - М.: Медицина, 1990].

Даний спосіб оцінки перебігу ішемічного інсульту є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнутим, тому його обрано в якості прототипу.

Основним недоліком відомих способів, в тому числі і прототипу є те, що в дослідженнях, направлених на вивчення вмісту в плазмі крові ліпідів вказані тільки тенденції змін вмісту без наведення конкретних границь цих змін, що знижує точність оцінки перебігу ішемічного інсульту. Крім того, висока вартість, необхідність спеціального обладнання та кваліфікованих спеціалістів теж можливо віднести до їх недоліків.

У зв'язку з вищевикладеним в основу винаходу покладено задачу підвищення точності оцінки перебігу ішемічного інсульту наряду з спрощенням методу визначення ліпідного обміну.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі оцінки перебігу ішемічного інсульту, що включає визначення вмісту ліпідів у крові, згідно з винаходом, в мазку крові визначають ліпідвміщуючі лейкоцити з наступним розрахунком середнього гістохімічного коефіцієнту, і якщо на першу добу його значення дорівнює $1,93 \pm 0,03$, на сьому добу - $1,95 \pm 0,03$, на 21 добу - $1,99 \pm 0,06$ та більше, перебіг ішемічного інсульту оцінюють відповідно як вкрай тяжкий, тяжкий та середньої тяжкості, якщо в період стану після інсульту значення коефіцієнту дорівнює $2,08 \pm 0,04$ та не збільшується в перебігу від 3-12 місяців, існує загроза повторного інсульту.

Підвищення точності оцінки перебігу ішемічного інсульту досягають за рахунок того, що відстежують не тільки тенденції змін вмісту ліпідів у крові хворого, а й визначають границі цих змін у терміни, що відповідають клінічним періодам перебігу ішемічного інсульту. Спрощення способу досягають оцінкою ліпідного обміну за визначенням ліпідвміщуючих лейкоцитів в мазку крові.

Спосіб виконують наступним чином.

Приготовлені мазки крові фіксують протягом 5сек у суміші 40%-ного формальдегіду (40мл) і 96-градусного етилового спирту (90мл), потім споліскують у дистильованій воді і висушують. Фарбування мазків роблять у насиченому розчині Судана В протягом 30-60 хвилин, потім промивають у 70-градусному етиловому спирті, дофарбовують гематоксиліном і висушують. Ліпіди виявляють у виді коричнево-чорних гранул в цитоплазмі клітин.

Вміст ліпідвміщуючих лейкоцитів оцінюють на основі підрахунку 100 клітинних елементів з врахуванням інтенсивності фарбування в ядрі і цитоплазмі по чотирьохбальній системі. Інтенсивне забарвлення відповідає високому (+++), середнє - помірному (++) , слабке - незначному (+) вмісту ліпідів у клітині. Негативна реакція позначається 0. Вміст ліпідвміщуючих лейкоцитів (ЛВЛ) відповідає значенню середнього гістохімічного коефіцієнту (СГК), який обчислюють по формулі Г.Астальді і Л.Верга (1957):

$$\text{СГК} = \frac{3a + 2b + 1c + 0d}{100},$$

де цифри 3, 2, 1, 0 - ступінь інтенсивності забарвлення (від +++ до 0), а літери а, б, в, г - число клітин із тієї або іншою інтенсивністю реакції. Цифра 100 у знаменнику - число підрахованих клітин.

Одержані значення порівнюють з контролем ($2,23 \pm 0,05$) і якщо на першу добу значення СГК дорівнює $1,93 \pm 0,03$, на сьому добу - $1,95 \pm 0,03$, на 21 добу - $1,99 \pm 0,06$ та більше, перебіг ішемічного інсульту оцінюють відповідно як вкрай тяжкий, тяжкий та середньої тяжкості. Якщо в період стану після інсульту значення коефіцієнту дорівнює $2,08 \pm 0,04$ та не збільшується в перебігу від 3-12 місяців, існує загроза повторного інсульту.

Спосіб ілюструють наступні приклади:

Приклад 1. Хвора Ч., 67 років, знаходиться на лікуванні у неврологічному відділенні. Діагноз: ішемічний інсульт у басейні лівої середньомозкової артерії з правобічним геміпарезом.

Кожнодобово контролювали артеріальний тиск (АТ), пульс (PS), неврологічний дефіцит та вміст ліпідвміщуючих лейкоцитів (ЛВЛ).

На 1 добу: АТ - 200/110, PS - 96, неврологічний дефіцит - правобічний геміпарез, ЛВЛ - 1,92, стан хворої - тяжкий.

На 7 добу: АТ - 160/100, PS - 74, неврологічний дефіцит - правобічний геміпарез, ЛВЛ - 1,98, стан хворої - середньої тяжкості.

Таким чином, показники ЛВЛ співпадають з клінічними показниками стану хворої, у зв'язку з чим даний показник є адекватним стану хворої.

Приклад 2. Хворий Ч., 52 роки, знаходиться на лікуванні у неврологічному відділенні. Діагноз: ішемічний інсульт у басейні правої середньомозкової артерії з лівобічним геміпарезом.

Кожнодобово контролювали артеріальний тиск (АТ), пульс (PS), неврологічний дефіцит та вміст ліпідвміщуючих лейкоцитів (ЛВЛ).

При надходженні: АТ - 160/100, PS - 72, неврологічний дефіцит - лівобічний геміпарез, ЛВЛ - 2,05.

Після лікування: АТ - 130/90, PS - 70, неврологічний дефіцит - лівобічний геміпарез, ЛВЛ - 2,08.

Хворий був виписаний.

Через 14 місяців знов госпіталізований у тяжкому періоді ішемічного інсульту у басейні правої задньонижньої мозочкової артерії з бульбарними та мозочковими порушеннями.

Вищенаведені приклади ілюструють те, що показники ЛВЛ не тільки співпадають з клінічними показниками стану хворого, а й являються прогностичними.