



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49759 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48
G01N 33/49
G01N 33/53
G01N 33/92

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧОГО ТА СУДИННОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

1

2

(21) u200911780

(22) 18.11.2009

(24) 11.05.2010

(46) 11.05.2010, Бюл. № 9, 2010 р.

(72) ОВСЯННІКОВА ЛЮДМИЛА МИХАЙЛІВНА, ЛОГАНОВСЬКИЙ КОСТЯНТИН МИКОЛАЙОВИЧ, ЧУМАК АНАТОЛІЙ АНДРІЙОВИЧ, АЛЬОХІНА СВИТЛАНА МИХАЙЛІВНА, КУБАШКО АЛЛА ВОЛОДИМИРІВНА, КОЛОСИНСЬКА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА, КРЕЙНІС ГЕОРГІЙ ЮРІЙОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб диференційної діагностики демієлінізуючого та судинного ураження головного мозку, що включає біохімічні дослідження сироватки крові, який відрізняється тим, що у пацієнта з органічним ураженням головного мозку визначають у сироватці крові рівні олігопептидів (X_1), тирозинзалежних пептидів (X_2) та альдегідодинітрофенілглідрозони (X_3), після цього визначають питому вагу кожного показника у діагностиці демієлінізуючого

ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}$ (%) і судинного ураження головного мозку, $R_{\text{васк}}$ (%), за такими критеріями:

1) якщо $X_1 \leq 3,5$ опт. од х мл^{-1} , то $R_{\text{дем-1}} = 0\%$, а $R_{\text{васк-1}} = 33,4\%$;

2) якщо $X_1 > 3,5$ опт. од х мл^{-1} , то $R_{\text{дем-1}} = 33,4\%$, а $R_{\text{васк-1}} = 0\%$;

3) якщо $X_2 \leq 3,3$ ммоль х л^{-1} , то $R_{\text{дем-2}} = 0\%$, а $R_{\text{васк-2}} = 33,3\%$;

4) якщо $X_2 > 3,3$ ммоль х л^{-1} , то $R_{\text{дем-2}} = 33,3\%$, а $R_{\text{васк-2}} = 0\%$;

5) якщо $X_3 \leq 1,5$ опт. од х мл^{-1} , то $R_{\text{дем-3}} = 33,3\%$, а $R_{\text{васк-3}} = 0\%$;

6) якщо $X_3 > 1,5$ опт. од х мл^{-1} , то $R_{\text{дем-3}} = 0\%$, а $R_{\text{васк-3}} = 33,3\%$,

і за сумою показників $R_{\text{sum-дем}} = \sum (R_{\text{дем-1}} - R_{\text{дем-3}})$ визначають вірогідність (%) демієлінізуючої патології, а за сумою показників $R_{\text{sum-дем}} = \sum (R_{\text{дем-1}} - R_{\text{дем-3}})$ визначають вірогідність (%) цереброваскулярної патології.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме неврології і може бути використана для оцінки вірогідності демієлінізуючого та судинного характеру ураження головного мозку за даними біохімічних досліджень сироватки крові.

У структурі неврологічної патології найбільш актуальними та соціально значущими є судинні захворювання головного мозку і демієлінізуючі ураження нервової системи (зокрема, розсіяний склероз) [1]. Сучасні світові стандарти діагностики цієї патології передбачають поруч із клінічним обстеженням залучення комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), у тому числі функціональної МРТ, ангіографії, викликаних потенціалів, імунологічних досліджень тощо [2]. Головними обмеженнями цих методів

діагностики є їх висока коштовність і великі часові та трудові витрати на їх проведення. Крім того, навіть за допомогою цих високотехнологічних процедур, буває досить складно провести диференціальну діагностику між хронічними формами цереброваскулярної патології та початковими проявами демієлінізуючих захворювань нервової системи, що суттєво впливає на вибір адекватних терапевтичних втручань. Все це зумовлює актуальність і доцільність пошуку нових методів диференційної діагностики демієлінізуючого та судинного ураження головного мозку.

Відомі біохімічні і імунологічні маркери розсіяного склерозу [3]. До них відносять:

1) Біомаркери ураження імунної системи (цитокіни і їх рецептори; хемокини і їх рецептори; біо-

(13) U

(11) 49759

(19) UA

маркери, що відносяться до комплементу; адгезивні молекули; біомаркери, пов'язані із антиген-процесингом та антиген-презентацією [у тому числі білки теплового шоку (heat shock proteins) та інші показники досліджень експресії генів]; біомаркери, пов'язані із клітинним циклом та апоптозом; антитіла.

2) Біомаркери аксонального/нейронального ураження (маркери аксонального цитоскелету у плазмі крові та цереброспінальній рідині; маркери мембранного гомеостазу та ін.).

3) Біомаркери гематоенцефалічного бар'єру (матричні металопротеїни).

4) Біомаркери демієлінізації

5) Біомаркери оксидативного стресу і специфічної нейротоксичності (деривати окису азоту, ізопростани)

6) Біомаркери гліюзу

7) Біомаркери ремієлінізації і поновлення.

Зазначається, що чи навряд буде отримано одиничний біомаркер розсіяного склерозу - "золотий стандарт", - а скоріше це буде панель біомаркерів, яка відбиває різні стадії запалення, демієлінізації, аксональної дегенерації та ремієлінізації [3-5].

У той же час, ще не знайдено надійних біологічних маркерів - предикторів гострого ішемічного інсульту [6].

Таким чином, ще не розроблені способи диференціальної діагностики судинного та демієлінізуючого ураження головного мозку на підставі біохімічних досліджень крові.

Органічне ураження головного мозку супроводжується оксидативним стресом (ОС), який впливає на біохімічні властивості протеїнів, а саме зумовлює характерну окисну їх модифікацію. Так, поряд з SH-окислюванням та глікуванням карбонілювання є найбільш розповсюдженим типом модифікації білків при ОС, за рівнем накопичення яких судять про інтенсивність окислювальних реакцій. Досі вважалося, що карбонільні похідні є стабільними та нездатними до відновлення. Але на сьогодні було показано залучення тіоредоксину у вибіткових процесах декарбонілювання, через каскадні механізми, що запускають самі ж карбонільовані білки в разі їх накопичення, що суттєво порушує процеси протеолізу [7]. З цим пов'язано накопичення олігопептидів та тирозинзалежних пептидів при збитковій кількості деформованих білкових метаболітів та продуктів, які мають у своєму складі вуглеводні компоненти. Таким чином накопичення продуктів протеолітичної деградації на фоні зниження окисної модифікації білків призводить до суттєвого порушення метаболічного гомеостазу.

Відомо про спосіб прогнозування перебігу гострого порушення мозкового кровообігу на підставі імуноферментного аналізу сироватки крові, а саме визначенні IL-4 і TNF- α [8]. Даний спосіб забезпечує підвищення точності прогнозування перебігу і вірогідності наслідків інсульту, але не дозволяє провести диференціацію судинного ураження мозку від демієлінізуючого.

Відомо про спосіб прогнозування перебігу розсіяного склерозу на підставі визначення вмісту у

крові HLA-DR⁺ лімфоцитів і імуноглобуліну M (IgM), розрахунку індексу міграції лейкоцитів (ІМЛ), коли при знаходженні цих показників після лікування у діапазоні фізіологічної норми прогнозують ремітуючий тип перебігу розсіяного склерозу, а за відсутності динаміки HLA-DR⁺ лімфоцитів, зниженні ІМЛ і підвищеному рівні IgM прогнозують безперервно-рецидивуючий тип перебігу розсіяного склерозу [9]. Цей спосіб підвищує точність прогнозу перебігу розсіяного склерозу, але також не дозволяє провести диференціацію судинного ураження мозку від демієлінізуючого.

Найбільш близьким за технічною суттю (прототипом) є спосіб диференціальної діагностики розсіяного склерозу і пухлин центральної нервової системи, що полягає у визначенні рівня фосфатиділінозитів у лімфоцитах крові методом проточної горизонтальної хроматографії. Якщо цей рівень перебільшує їх кількість у здорових людей, то діагностують розсіяний склероз, а при зниженні кількості фосфатиділінозитів відносно їх рівня у здорових людей - пухлину центральної нервової системи [10]. Однак і цей спосіб не дозволяє провести диференціацію судинного ураження мозку від демієлінізуючого.

Основою корисної моделі є удосконалення диференційної діагностики демієлінізуючих захворювань нервової системи (розсіяного склерозу) та цереброваскулярної патології.

Технічною задачею є створення способу диференційної діагностики демієлінізуючого та судинного ураження головного мозку, який враховує сучасні уявлення щодо патогенезу цих патологічних станів, а саме протеоліз білків та їх окисну модифікацію.

Технічна задача вирішується за рахунок того, що у пацієнта з органічним ураженням головного мозку визначають у сироватці крові рівні олігопептидів (X_1), тирозинзалежних пептидів (X_2), та альдегідокінтофенілгідрозів (X_3). Після цього визначають питому вагу кожного показника у діагностиці демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}$ (%), і судинного ураження головного мозку, $R_{\text{васк}}$ (%), за такими критеріями:

1) якщо $X_1 \leq 3,5$ опт. од \times мл⁻¹, то $R_{\text{дем-1}}=0\%$, а $R_{\text{васк-1}}=33,4\%$;

2) якщо $X_1 > 3,5$ опт. од \times мл⁻¹, то $R_{\text{дем-1}}=33,4\%$, а $R_{\text{васк-1}}=0\%$;

3) якщо $X_2 \leq 3,3$ ммоль \times л⁻¹, то $R_{\text{дем-2}}=0\%$, а $R_{\text{васк-2}}=33,3\%$;

4) якщо $X_2 > 3,3$ ммоль \times л⁻¹, то $R_{\text{дем-2}}=33,3\%$, а $R_{\text{васк-2}}=0\%$;

5) якщо $X_3 \leq 1,5$ опт. од \times мл⁻¹, то $R_{\text{дем-3}}=33,3\%$, а $R_{\text{васк-3}}=0\%$;

6) якщо $X_3 > 1,5$ опт. од \times мл⁻¹, то $R_{\text{дем-3}}=0\%$, а $R_{\text{васк-3}}=33,3\%$

і за сумою показників $R_{\text{сум-дем}}=\Sigma(R_{\text{дем-1}}+R_{\text{дем-2}}+R_{\text{дем-3}})$ визначають вірогідність (%) демієлінізуючої патології, а за сумою показників $R_{\text{сум-васк}}=\Sigma(R_{\text{васк-1}}+R_{\text{васк-2}}+R_{\text{васк-3}})$ визначають вірогідність (%) цереброваскулярної патології.

Можливість диференційної діагностики демієлінізуючого та судинного ураження головного мозку на підставі оцінки протеолітичної деградації та окисної модифікації білків ґрунтується на оцінці

вираженості цих процесів, що визначається біохімічно.

Спосіб диференційної діагностики демієлінізуючого та судинного ураження головного мозку базується на сучасних, але доступних для практичної охорони здоров'я діагностичних технологіях - біохімічне визначення ступеню протеолітичної деградації та окисної модифікації білків методом спектрофотометрії.

Відбір параметрів було здійснено на підставі обстеження 25 пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючою формою розсіяного склерозу і 21 пацієнта з судинною деменцією легкого і помірного ступеня (дисциркуляторна енцефалопатія, ДЕП II-III і III ст.) До групи нормативного контролю увійшли 20 практично здорових осіб.

Вперше було відібрано інформативні біохімічні показники, які вірогідно відрізняли пацієнтів з демієлінізуючим захворюванням нервової системи (розсіяний склероз) від пацієнтів із цереброваскулярною патологією (судинна деменція). Причому за цими показниками хворі також вірогідно відрізнялися від практично здорових осіб, що наведено у табл.1.

Таблиця 1

Показники протеолітичної деградації та окисної модифікації білків в нормі, у пацієнтів з розсіяним склерозом та судинною деменцією

№	Показник	Норма (M±m)	Розсіяний склероз (M±m)	Судинна деменція (M±m)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
		I	II	III			
1.	Олігопептиди, опт.од×мл ⁻¹	2,79±0,69	4,18±0,34	3,15±0,23	<0,05	>0,05	<0,05
2.	Тирозинзалежні пептиди, ммоль×л ⁻¹	1,28±0,32	4,01±0,32	3,03±0,22	<0,001	<0,001	<0,05
3.	Альдегідодинітрофенілгідрозони, опт. од×мл ⁻¹	1,81±0,17	1,19±0,11	1,57±0,15	<0,01	>0,05	<0,05

На підставі аналізу середніх арифметичних і геометричних, мод, медіан та меж 95% довірчих інтервалів були знайдені емпіричні межі значень показників, котрі вірогідно розрізняли пацієнтів з розсіяним склерозом та судинною деменцією. Отримані результати були конвертовані за бінарним кодом "0" і "1": якщо показник знаходився у межах демієлінізуючої або судинної патології, цей показник набував значення "1" (конвертований бал) за відповідний патологічний стан, тоді як, водночас, належність до іншого патологічного стану набувала значення "0", що наведено у табл. 2.

ним кодом "0" і "1": якщо показник знаходився у межах демієлінізуючої або судинної патології, цей показник набував значення "1" (конвертований бал) за відповідний патологічний стан, тоді як, водночас, належність до іншого патологічного стану набувала значення "0", що наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Межі значень інформативних показників протеолітичної деградації та окисної модифікації білків та їх конвертовані бали відповідності демієлінізуючій і судинній патології головного мозку

Показник	Межі показника	Конвертований бал демієлінізуючої патології	Конвертований бал судинної патології
Олігопептиди, опт. од×мл ⁻¹	≤ 3,5	0	1
	>3,5	1	0
Тирозинзалежні пептиди, ммоль×л ⁻¹	≤ 3,3	0	1
	>3,3	1	0
Альдегідодинітрофенілгідрозони, опт. од×мл ⁻¹	≤ 1,5	1	0
	>1,5	0	1
ВСЬОГО		3	3

Як видно з табл. 2, всього можливо отримати до 3 включно конвертованих балів демієлінізуючої або судинної патології. Відповідно до цього була розрахована питома вага кожного показника у діагностиці демієлінізуючого ураження головного мозку, R_{дем} (%), і судинного ураження головного мозку, R_{васк} (%), що наведено у табл. 3.

гностиці демієлінізуючого ураження головного мозку, R_{дем} (%), і судинного ураження головного мозку, R_{васк} (%), що наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Межі значень інформативних показників та їх питома вага у діагностиці демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}(\%)$, і судинного ураження головного мозку, $R_{\text{васк}}(\%)$

Показник	Межі показника	$R_{\text{дем}}(\%)$	$R_{\text{васк}}(\%)$
Олігопептиди, опт. од×мл ⁻¹	≤ 3,5	0	33,4
	> 3,5	33,4	0
Тирозинзалежні пептиди, ммоль×л ⁻¹	≤ 3,3	0	33,3
	> 3,3	33,3	0
Альдегідодинітрофенілгідрозони, опт. од×мл ⁻¹	≤ 3,5	33,3	0
	> 1,5	0	33,3
ВСЬОГО		100	100

За сумою показників $R_{\text{sum-дем}} = \Sigma(R_{\text{дем-1}} - R_{\text{дем-3}})$ визначають вірогідність (%) демієлінізуючої патології, а за сумою показників $R_{\text{sum-васк}} = \Sigma(R_{\text{васк-1}} - R_{\text{васк-3}})$ визначають вірогідність (%) цереброваскулярної патології. Таким чином, теоретична максимальна вірогідність діагностики демієлінізуючої або судинної патології головного мозку сягає 100%, мінімальна - 0. Причому можлива діагностика суміжних станів. У таких випадках, коли $66,6\% \leq R_{\text{дем}} < 100\%$, діагностують демієлінізуюче захворювання нервової системи із судинним компонентом, а коли $66,6\% \leq R_{\text{васк}} < 100\%$, - судинне захворювання нервової системи із демієлінізуючим компонентом.

В результаті застосування моделі одержано 18 істиннопозитивних, 17 істиннонегативних, 4 хибнонегативних та 7 хибнопозитивних висновків. Таким чином, чутливість способу у диференційній діагностиці демієлінізуючого та судинного ураження головного мозку складає 81,8%, специфічність - 70,8%, точність - 76,1%.

Ендогенна інтоксикація залежить від інтенсивності протеолітичної білкової деградації в клітині. Всі ендотоксини відносяться до сполук з низькою та середньою молекулярною масою, для вимірювання якої використовують депротейнізовану сироватку крові, що отримують осадженням білку за допомогою трихлороцтової або хлорної кислот, їх прийнято розділяти на дві групи: олігопептиди, які утворюються при протеолізі білків та непептидні сполуки з низькою та середньою молекулярною масою, до яких відносяться більш як 200 сполук нормального та аномального метаболізм, один з яких - тирозинзалежні пептиди.

Олігопептиди (X_1) визначаються спектрофотометричним методом. У пластикову пробірку на 1,5мл відбирають 0,2мл сироватки та додають 0,1мл 1,8М хлорної кислоти. Перемішують, центрифугують 15хв. при 3000об/хв. Потім відбирають 0,2мл супернатанту у суху пробірку та додають 1,8мл 0,7М NaOH (рН суміші =13,0-13,1) - дослідна проба ($D_{\text{досл}}$). Оптичну густину $D_{\text{досл}}$ вимірюють на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі ($\lambda=290\text{nm}$) проти води. Контрольна проба (D_k) містить 0,1мл 1,8М хлорної кислоти і 1,9мл 0,7М NaOH, яку вимірюють в тих же умовах. Вміст олігопептидів оцінюють по величині показника поглинання на 1мл сироватки.

Розраховують вміст за формулою:

$$D \text{ (опт. од} \times \text{мл}^{-1}) = (D_{\text{досл}} - D_k) \times V_1 / V_{\text{сир}} \times V_2 / V_c = (D_{\text{досл}} - D_k) \times 0,3 / 0,2 \times 2,0 / 0,2 = (D_{\text{досл}} - D_k) \times 15.$$

де: $V_{\text{сир}}$ - об'єм сироватки, V_c - об'єм супернатанту, V_1 та V_2 - загальний об'єм проби після змішування сироватки з розчином хлорної кислоти (V_1) і змішування супернатанту з розчином NaOH (V_2).

Тирозинзалежні пептиди (X_2) визначаються спектрофотометричним методом. Визначають вміст олігопептидів при лужному рН (D_{13}) у другій пробі визначають вміст олігопептидів при нейтральному рН (D_6) шляхом додаванням до 0,2мл супернатанту 1,8мл дистильованої води та вимірюють оптичну густину при довжині хвилі ($\lambda=280\text{nm}$).

Вміст тирозинзалежних пептидів розраховують за формулою:

$$D \text{ (ммоль} \times \text{л}^{-1}) = 1,3 \times 0,9 D_{13} - 0,9 \times 0,09 D_6 = 1,17 D_{13} - 0,81 D_6$$

Альдегідодинітрофенілгідрозони (X_3) визначаються спектрофотометричним методом, що заснований на кольоровій реакції карбонільної групи білків з 2,4-динітро-фенілгідрозоном з утворенням 2,4-динітрофенілгідрозонів, які мають жовте забарвлення. Білки сироватки крові осаджують додаванням до 0,1мл 1,8мл 20% розчину трихлороцтової кислоти та 1мл 0,1М 2,4-динітрофенілгідрозону, розчиненого у 2М HCl. Інкують при кімнатній температурі протягом 1 години, після чого центрифугують тричі при 4,5тис. об/хв. по 15хв., промиваючи осад розчином етанол-етилацетату (1:1). Отриманий очищений осад підсушують та потім розчиняють у 2,5мл 8М сечовини та витримують на киплячій водяній бані 5хв. Оптичну густину вимірюють при довжині хвилі ($\lambda=430\text{nm}$).

Вміст альдегідодинітрофенілгідрозонів розраховують за формулою:

$$C \text{ (опт.од.} \times \text{мл}^{-1}) = \frac{E \times V_{\text{рс}}}{V_{\text{сир}}}$$

де: C - вміст 2,4-динітрофенілгідрозонів, од.оп.г./мл;

E - показник екстинкції, од.оп.г.;

$V_{\text{рс}}$ - об'єм реакційної суміші, мл;

$V_{\text{сир}}$ - об'єм сироватки крові в пробі, мл.

Спосіб пояснюється такими прикладами.

Пацієнт Б., 43 роки, амбулаторна карта №1270018, клінічний діагноз: рецидивуючо-

ремітуюча форма розсіяного склерозу. При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску у діагностику демієлінізуючого ура-

ження головного мозку, $R_{\text{дем}}(\%)$ і судинного ураження головного мозку, $R_{\text{васк}}(\%)$:

Показник	Значення показника	Межі показника	R _{дем} (%)	R _{васк} (%)
Олігопептиди, опт. од×мл ⁻¹	6,18	ВАСК≤3,5	33,4	0
		ДЕМ>3,5		
Пептиди, що містять тирозин, ммоль×л ⁻¹	5,84	ВАСК≤3,3	33,3	0
		ДЕМ>3,3		
Динітрофенілгідрозони нейтрального характеру, опт.од×мл ⁻¹	1,07	ДЕМ≤1,5	33,3	0
		ВАСК>1,5		
ВСЬОГО			100	0

Таким чином, вірогідність демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}=100\%$, а судинного - $R_{\text{васк}}=0$. Тобто, має місце суто демієлінізуюча патологія нервової системи, що потребує відповідного втручання за стандартами лікування і профілактики ускладнень розсіяного склерозу.

Пацієнт Б., 64 роки, історія хвороби №3269, клінічний діагноз: церебральний атеросклероз,

залишкові явища перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску у діагностику демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}(\%)$, і судинного ураження головного мозку, $R_{\text{васк}}(\%)$:

Показник	Значення показника	Межі показника	R _{дем} (%)	R _{васк} (%)
Олігопептиди, опт. од×мл ⁻¹	1,4	ВАСК≤3,5	0	33,4
		ДЕМ>3,5		
Пептиди, що містять тирозин, ммоль×л ⁻¹	1,36	ВАСК≤3,3	0	33,3
		ДЕМ>3,3		
Динітрофенілгідрозони нейтрального характеру, опт.од×мл ⁻¹	2,63	ДЕМ≤1,5	0	33,3
		ВАСК>1,5		
ВСЬОГО			0	100

Таким чином, вірогідність демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}=0$, а судинного - $R_{\text{васк}}=100\%$. Тобто, має місце суто судинна патологія головного мозку, що потребує відповідного втручання за стандартами лікування і профілактики ускладнень мозкового інсульту.

Пацієнт С, 49 років, історія хвороби №3586, клінічний діагноз: рецидивуючо-ремітуюча форма розсіяного склерозу. При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску у діагностику демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}(\%)$, і судинного ураження головного мозку, $R_{\text{васк}}(\%)$:

Показник	Значення показника	Межі показника	R _{дем} (%)	R _{васк} (%)
Олігопептиди, опт. од×мл ¹	4,49	ВАСК ≤ 3,5	33,4	0
		ДЕМ > 3,5		
Пептиди, що містять тирозин, ммоль×л ⁻¹	4,28	ВАСК ≤ 3,3	33,3	0
		ДЕМ > 3,3		
Динітрофенілгідразони нейтрального характеру, опт. од×мл ⁻¹	1,6	ДЕМ ≤ 1,5	0	33,3
		ВАСК > 1,5		
ВСЬОГО			66.7	33,3

Таким чином, вірогідність демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}=66,7\%$, а судинного - $R_{\text{васк}}=33,3\%$. Тобто, має місце поєднання демієлінізуючої і судинної патології головного мозку, що потребує додаткових втручань до стандартного лікування розсіяного склерозу, зокрема, залучення вазоактивної терапії.

Пацієнт Х., 58 років, історія хвороби №4549, клінічний діагноз: Судинна деменція легкого ступеню. При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску у діагностику демієлінізуючого ураження головного мозку, $R_{\text{дем}}(\%)$, і судинного ураження головного мозку, $R_{\text{васк}}(\%)$:

Показник	Значення показника	Межі показника	R _{дем} (%)	R _{васк} (%)
Олігопептиди, опт. од×мл ⁻¹	2,01	ВАСК ≤ 3,5 ДЕМ > 3,5	0	33,4
Пептиди, що містять тирозин, ммоль×л ⁻¹	1,9	ВАСК ≤ 3,3 ДЕМ > 3,3	0	33,3
Альдегідонітрофенілгідрозони нейтрального характеру, опт. од×мл ⁻¹	0,45	ДЕМ ≤ 1,5 ВАСК > 1,5	33,3	0
ВСЬОГО			33,3	66,7

Таким чином, вірогідність демієлінізуючого ураження головного мозку, R_{дем}=33,3%, а судинного - R_{васк}=66,7%. Тобто, має місце поєднання судинної і демієлінізуючої патології головного мозку, що потребує додаткових втручань до стандартного лікування судинної деменції.

В порівнянні з аналогами перевагою способу є можливість за його допомогою оцінити вірогідність наявності демієлінізуючого і судинного ураження головного мозку і, таким чином, уточнити диференційний діагноз і прогноз захворювання, а також оптимізувати лікувальні втручання і профілактику ускладнень. Крім того, даний спосіб відрізняє простота виконання і економічність за умов високої точності, чутливості і специфічності, завдяки відбору найбільш інформативних біохімічних показників, які характеризують протеолітичну деградацію та окисну модифікацію білків у пацієнтів з розсіяним склерозом та судинною деменцією.

Спосіб, що заявляється, дозволяє провести диференційну діагностику демієлінізуючого і судинного ураження головного мозку. Він може бути використаний у неврологічних і інших відділеннях лікувально-профілактичних закладах системи охорони здоров'я та науково-дослідних інститутах та закладах.

Література:

1. Міщенко Т.С. Стан неврологічної служби в Україні // Здоров'я України. - 2006. - Т.23, вип.1 (додатковий). - С.9.
2. Мументалер М., Маттле Х. Неврология. Пер. с нем. / Под ред. О.С. Левина. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 920с.

3. Seven A., Asian M. Biochemical and immunological markers of multiple sclerosis // Turkish Journal of Biochemistry. - 2007. - Vol.32, №3. - P.112-119.

4. Berger T., Reindl M. Multiple sclerosis: disease biomarkers as indicated by pathophysiology // Journal of the Neurological Sciences. - 2007. - Vol.259, № 1-2. - P.21-26.

5. Lutterotti A., Berger T., Reindl M. Biological markers for multiple sclerosis // Curr. Med. Chem. - 2007. - Vol.14, №18. - P.1956-1965.

6. Blood markers for the prognosis of ischemic stroke: a systematic review / W. Whiteley, W.L. Chong, A. Sengupta, P. Sandercock // Stroke: a Journal of Cerebral Circulation. - 2009. - Vol.40, №5. - P.380-389.

7. Protein Carbonylation as a Novel Mechanism in Redox Signaling / C.M. Wong, A.K. Cheema, L. Zhang, Y.J. Suzuki // Circ. Res. - 2008. - Vol.102. - P.310-318.

8. Патент РФ на изобретение RU 2327994 С1. Катаева Л.Н. Способ прогнозирования течения острого нарушения мозгового кровообращения // Бюл. №18. - 27.06.2008. - 6с.

9. Патент РФ на изобретение RU 2272292 С1. Новикова Л.Б., Гуфранова Р.Г., Сперанский В.В. Способ прогнозирования течения рассеянного склероза // Бюл. №8. - 20.03.2006. - 4с.

10. Патент РФ на изобретение RU 2142138 С1. Меньшикова Т.В., Слюсарь Н.Н., Герасимова М.М. Способ дифференциальной диагностики рассеянного склероза и опухолей центральной нервной системы // 27.11.1999.