

Особенности изменений биохимических маркеров вазомоторной функции эндотелия и неврологического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Научный коллектив: Долгов Александр Михайлович д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, медицинской генетики ОрГМА, Индекс Хирша 3, Денисов Евгений Николаевич, д.м.н. доцент, заведующий кафедрой биофизики и математики ОрГМА, индекс Хирша 3, к.м.н. доцент кафедры неврологии и медицинской генетики Аптикеева Наталья Владимировна, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики Рябченко Александр Юрьевич, клинический ординатор 2 года кафедры неврологии Вагнер Николай Евгеньевич, студент 6 курса Богданов Виктор Сергеевич. Партнером проекта является Государственный научный центр профилактической медицины г. Москва отдел изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний.

Данный проект реализуется в соответствии с приоритетным направлением клинических исследований научной платформы «Неврология» в области сосудистых заболеваний головного мозга и руководствуясь основными целями и задачами платформы: доведение на основе предложенного проекта, диагностических, реабилитационных и профилактических технологий при ишемическом инсульте от стадии фундаментальных исследований до внедрения в клиническую практику.

Острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, а также значительными показателями временной нетрудоспособности и первичной инвалидности [Верещагин Н.В. и соавт., 2002; Варакин Ю.Я., 2005; Скворцова В.И., 2005; Higashida R.T., Furlan A.J., 2003, Hudson J., 2007]. В настоящее время основным объектом внимания исследователей стал сосудистый эндотелий, который считается как «органом-мишенью» для артериальной гипертензии и атеросклероза, так и эффектором в патогенезе данных состояний. [Сидоренко Б.А., 1999; Бувальцев В.И., 2001; Винник Т.А., 2001; Widlansky M.E. et al., 2003; Yang Z., Ming X.F., 2006; Затейщиков Д.А., 2008]. В последние годы сформировалось понятие о дисфункции эндотелия, включающей в себя его структурные и функциональные изменения и выражающейся в неадекватном образовании в эндотелии различных биологически активных веществ, способствующих нарушению регуляции, как тонуса, так и атромогенных свойств сосудистой стенки [Бувальцев В.И., 2001; Соболева Г.Н. и соавт., 2001; Петрищев Н.Н., 2003; Bonetti P.O. et al., 2003; Landmesser U. et al., 2004]. В настоящее время недостаточно изучена взаимосвязь изменений параметров функционирования эндотелия и кислородного гомеостаза организма в остром периоде различных типов нарушений мозгового кровообращения с учетом зависимости изучаемых характеристик от тяжести клинического состояния и степени выраженности артериальной гипертензии. Таким образом, отсутствие убедительных данных об изучаемых явлениях, определяют актуальность исследования.

Цель исследования - изучение функционального состояния эндотелия сосудистой стенки, изменений параметров системного артериального давления и мозгового кровообращения при острых ишемических нарушениях мозгового кровообращения с различной тяжестью состояния в динамике заболевания. В исследование включены 110 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, получающих лечение на базе неврологического отделения ГКБ им Н.И. Пирогова г.

Оренбург. Диагноз верифицирован с помощью спирального рентгеновского компьютерного томографа «Toshiba» Японии. Всем больным проводилось общеклиническое исследование. Для оценки неврологического дефицита использовалась шкала NIHSS Национального института здоровья США. Оценка неврологического дефицита проводилась при поступлении (в первые 24 часа развития неврологической симптоматики), и в динамике. Исследован уровень эндотелина-1 в плазме крови у больных ишемическим инсультом иммуноферментным методом. Для оценки уровня NO использовали метод определения в депротеинезированной сыворотке крови его стабильных метаболитов, по реакции их восстановления в присутствии хлористого ванадия и реакции диазотирования сульфаниламида (с реактивом Грисса). Результаты проведенных исследований подвергнуты статистической обработке с помощью программы «Statistica 6.0». Впервые было проведено комплексное исследование биохимических и ультразвуковых маркеров эндотелиальной дисфункции, системного и мозгового кровообращения, параметров оксигенации тканей у пациентов с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения с различной локализацией и выраженностью неврологической симптоматики. Выявлено, что при усилении степени тяжести общего состояния и нарастания очаговой и общемозговой симптоматики, происходит значительный подъем уровня эндотелина-1, который в группе тяжелых больных превышает нормальный уровень в 16,7 раза. Определение концентрации стойких метаболитов оксида азота (NO_2 , NO_3) в сыворотке с реагентом Грисса показала, взаимосвязь между степенью тяжести состояния и уровнем стабильных метаболитов оксида азота. В группе тяжелых пациентов по шкале NIHSS уровень стабильных метаболитов снизился на более чем 50 %. Проект будет реализован успешно при условии, что результаты исследования позволят уточнить тяжесть состояния пациента, динамику развития патологического процесса и оптимизировать лечение и сократить длительность госпитализации. При исследовании в опытной группе с ишемическим инсультом, выявили достоверно меньшую величину вазодилаторной реакции по сравнению с группой контроля, а у нескольких пациентов отмечалась вазоконстрикторная реакция. Ультразвуковым способом на задней стенке общей сонной артерии на 1,5 – 2 см ниже бифуркации измеряли толщину слоя интима-медиа. В исследуемой группе толщина слоя интима-медиа была достоверно больше, чем в контрольной группе. Кроме того была выявлена положительная корреляционная связь между толщиной слоя интима-медиа и вазодилаторной реакцией в пробе по методу Celermajer. Артериальное давление измерялось методом Короткова. Исследования показали, что повышение уровня артериального давления, в особенности систолического артериального давления, было взаимосвязано с нарушением в эндотелийзависимой вазодилатации и сопровождалось снижением уровня стабильных метаболитов оксида азота и падением уровня оксигенации тканей.

Результаты работы позволят объективизировать тяжесть состояния больного ишемическим инсультом, а также оценить возможный прогноз и исход заболевания. Также представляется перспективным исследование функции эндотелия, путем исследования маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелина 1, стойких метаболитов оксида азота) у пациентов с различными факторами риска развития нарушений мозгового кровообращения для уточнения прогноза развития острых ишемических нарушений мозгового кровообращения и назначения профилактической терапии. Предполагается разработка мобильного приложения с целью скринингового анализа факторов риска

возникновения ишемического инсульта, с последующим отбором пациентов для определения маркеров дисфункции эндотелия и разработки мероприятий по профилактики.

Финансовая модель проекта.

Расходы					
№ п/п	наименован ие статьи	единица - (чел., мес., шт. и т.п.)	кол-во	цена (руб.)	стоимость
1	Реактив Грисса	1 уп. 1 кг	3	1000	3000
комментарий и обоснование:					
2	Реактив на определения эндотелин-1	1 набор на 96 определений	3 набора	28300	84900
3	Работа по определени ю стабильных метаболитов оксида азота	1 определение	220	100	22000
4	Работа по определени ю уровня эндотелина 1	1 определение	220	100	22000
5	Разработка мобильного приложение в ОС Android	1 разработка	1	20000	20000
ИТОГО				151900 рублей	

Предполагаемые доходы. (Расчет на 2015 год) При условии цены 1 уникального скачивания 200 рублей. Реализация в г. Оренбурге

1 квартал 2015 – 75 скачиваний

2 квартал 2015 – 105 скачиваний

3 квартал 2015 – 125 скачиваний

4 квартал 2015 – 150 скачиваний

Услуга	1 квартал 2015	2 квартал 2015	3 квартал 2015	4 квартал 2015	2015. Итог
Продажа мобильного приложения в г. Оренбург	15000	21000	25000	30000	91000

Количество профильных публикаций 26. Из них в зарубежной печати 2 тезисов, 5 публикаций статей в журнала рецензируемых ВАК, 5 тезисов в рецензируемых ВАК журналах, 1 статья в нерецензируемом журнале, остальные тезисы в сборниках региональных, всероссийский и международных конференциях.