



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44632 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РОЗЛАДІВ ВОДНОГО ОБМІНУ В ПОРОЖНИНІ ЧЕРЕПА У ХВОРИХ НА ГОСТРУ АЛКОГОЛЬНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

1

2

(21) u200904130

(22) 27.04.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) ЗАДОРОВНИЙ ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб діагностики розладів водного обміну в порожнині черепа у хворих на гостру алкогольну енцефалопатію шляхом лабораторного обстеження, який **відрізняється** тим, що за допомогою визначення концентрації клітинних елементів в спинномозковій рідині розраховують зміни об'єму лікворовмісних просторів порожнини черепа та "згущення" спинномозкової рідини, та таким чином оцінюють ступінь набряку мозку.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до невропатології та інтенсивної терапії хвороб нервової системи.

Найбільш поширеним та загальновідомим видом розладу водного обміну в порожнині черепа є набряк мозку. Набряк мозку є станом, що супроводжує важку патологію головного мозку, в тому числі гостру алкогольну енцефалопатію (ГАЕ). Він характеризується накопиченням води у клітинах та міжклітинних просторах мозкової тканини, зростанням ваги та об'єму мозку. Змінюється макроскопічна будова мозку - він збільшується в розмірах, змінюються анатомічні співвідношення між його частинами, сплющуються звивини кори великих півкуль, звужуються борозни, зменшуються розміри шлуночків та цистерн мозку. Це відображає процес поступового вичерпання так званих резервних просторів порожнини черепної коробки, перш за все, зменшення об'єму просторів, заповнених спинномозковою рідиною. Відповідно зменшується кількість спинномозкової рідини, зростає її тиск, розвивається внутрішньочерепна гіпертензія. Тільки при дуже значному підвищенні внутрішньочерепного тиску компенсація починає відбуватися за рахунок зменшення кількості крові, що знаходиться в судинах оболонки та мозкової тканини.

Визначення наявності набряку мозку надзвичайно важливо для підбору адекватної лікувальної тактики, оцінки динаміки захворювання та ефективності лікувального процесу. Разом з тим, клінічні прояви набряку мозку неспецифічні, виявляються нерідко в фазі декомпенсації хвороби за ознаками внутрішньочерепної гіпертензії та характерних

важких ускладнень - дислокації та стискання структури мозку. Тому актуальною проблемою є розробка способів виявлення набряку мозку з використанням допоміжних параклінічних, в тому числі лабораторних, методів.

Відомо досить багато методів параклінічного спостереження за виникненням та динамікою розвитку набряку головного мозку. Насамперед це комплекс нейрофізіологічних досліджень, що включає імпедансометрію, реоенцефалографію, ехоенцефалографію. Цінними є також сучасні модифікації комп'ютерно-томографічних методів прижиттєвої нейровізуалізації, адаптовані для кількісного виявлення ступеня гідратції мозкової тканини (пульсуючий ядерно-магнітний резонанс, протонна магнітна релаксація, комп'ютернотомографічна рентгенівська денситометрія). "Золотим стандартом" лишаються різні технічні варіанти інвазійного моніторингу динаміки внутрішньочерепного тиску [Черний В.И., Городник Г.А., Колесников А.Н., Кардаш А.М., Дроботько В.Ф., Андронova И.А. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии.: Метод, рекомендац. - Киев, 2008. - 66с].

Однак всі ці методи потребують наявності спеціальної апаратури і додаткового персоналу. Їх виконання у хворих з психічними порушеннями, що знаходяться в стані психомоторного збудження потребує, як правило, проведення загального наркозу. Все це ускладнює застосування описаних вище методів і робить актуальною розробку інших діагностичних способів, пристосованих до специфіки даної патології.

(19) UA (11) 44632 (13) U

В основу корисної моделі поставлено завдання удосконалення способу діагностики розладів водного обміну в порожнині черепа у хворих на ГАЕ шляхом визначення концентрації клітинних елементів в спинномозковій рідині.

Набряк мозку не є єдиним проявом розладу водного обміну в порожнині черепа у хворих на ГАЕ. Окрім нього розвивається, як ми вважаємо, інше взаємопов'язане явище - концентрування, "згущення" спинномозкової рідини при важкому перебігу даної патології. Зменшення кількості спинномозкової рідини при набряку відбувається за рахунок переходу води в паренхіму мозку, а інші складові частини ліквору (клітини, білок, інші речовини) зостаються в лікворовміщуючих просторах в незмінній кількості, але вже в меншій кількості рідини, та відповідно, в підвищеній концентрації.

У хворих на ГАЕ дійсно спостерігається підвищення концентрації клітинних елементів, і, в меншій мірі, загального білку в лікворі, що було виявлено нами раніше в спеціальному дослідженні [Задорожний В.В. Рівень глюкози в спинномозковій рідині при гострій енцефалопатії у хворих з алкогольними психозами. Український вісник психоневрології, 2007, т.15, вип..2(51), с.119-120].

Феномен концентрування спинномозкової рідини, що описується нами, багато в чому подібний до загальновідомих розладів водного обміну у клітинному та позаклітинному секторах внутрішніх органів у хворих з ГАЕ, коли в судинному руслі реєструється "згущення" крові з характерним підвищенням гематокриту, парадоксальним зростанням рівня загального білку та деяких інших біохімічних показників у виснажених хворих з глибоким розладом метаболічних процесів та дефіцитом цих речовин, зменшується об'єм циркулюючої крові, а в цей час у паренхімі внутрішніх органів виявляються прояви набряку та різних видів дистрофії.

Нами пропонується спосіб діагностики розладів водного обміну в порожнині черепа у хворих на ГАЕ, оснований на лабораторному вивченні особливостей спинномозкової рідини, що передбачає окрім спостереження за динамікою набряку мозку виявлення та кількісну оцінку концентрування, "згущення" спинномозкової рідини.

При об'єднанні способу, по перше, враховано факт суттєвої меншої представленості клітинних елементів в спинномозковій рідині хворих на ГАЕ. У здорової людини в 1мл спинномозкової рідини налічується 3-4 клітини. У хворих на ГАЕ в спинномозковій рідині виявляється здебільшого 1 клітина в мікролітрі. Це відображає особливості патогенезу даної патології, пригнічення під впливом тривалої дії алкоголю на організм імунологічної реактивності у пацієнтів. В цьому полягає суттєва відміна від хворих на запальні захворювання нервової системи (менінгіти, енцефаліти), де розвиток хвороби супроводжується активацією імунних механізмів, і, зокрема, інтенсивним збільшенням кількості клітинних елементів в спинномозковій рідині. При ГАЕ інших причин для підвищення кількості клітинних елементів в спинномозковій рідині, а ніж її "згущення", немає.

По друге, вибір саме рівня цитозу в якості "індикатору" змін концентрації спинномозкової рідини пов'язаний з тим, що характерна тривалість життя клітинних елементів в цій біологічній рідині становить десятки днів. Тому при короткотривалих процесах зі змінами стану на протязі кількох годин або діб, до яких можна віднести виникнення і розвиток набряку мозку, загальна кількість (пул) клітин в спинномозковій рідині зостається практично незмінною. Інші компоненти спинномозкової рідини або можуть додатково надходити в лікворовміщуючі простори при набряку мозку (наприклад, білок), або посилено споживатися мозковою речовиною (наприклад, глюкоза) і не придатні до використання в якості показника розладів водного обміну. До речі, виходячи з аналогічних посилок, в якості показника "згущення" крові вибрана представленість клітинних елементів крові, а саме відношення об'єму клітинних елементів крові до її загального об'єму (гематокрит).

Патофізіологічною основою способу є те, що об'єм лікворовміщуючих просторів у людини без ознак набряку є анатомічною константою та становить близько 140мл [Цветанова Е.М. Ликворология. Киев, "Здоров'я", 1986, 371с], а пул клітин спинномозкової рідини є незмінним на протязі досить тривалого часу. Зміни концентрації клітин в спинномозковій рідині при набряку мозку дають можливість розрахувати новий, зменшений, розмір лікворовміщуючих просторів.

Спосіб реалізується наступним чином.

У клінічно однорідної групи пацієнтів з ГАЕ за показаннями проводять діагностичну спинномозкову пункцію за загальноприйнятою методикою.

Важливо, щоб спинномозкова пункція була виконана технічно беззаперечно, без домішок "шляхової" крові: ліквор візуально повинен бути прозорим, без кольору, мікроскопічно при підрахунку в рахунковій камері еритроцитів не повинно бути, або не більше 1-2 не в кожному полі зору. Отримують спинномозкову рідину, яку досліджують лабораторно за методиками стандартного клінічного аналізу цього біологічного матеріалу. Зокрема, підраховують кількість клітин в одиниці об'єму спинномозкової рідини. Прийнято характеризувати кількість клітин в 1 мікролітрі спинномозкової рідини. Отримують конкретні значення цього показника для кожного з пацієнтів. Далі розраховують середнє по групі спостережень значення цього показника, яке використовують для подальших розрахунків.

Виходячи з описаного вище патофізіологічного об'єднання, порівнюють отримане значення з величиною цитозу, який притаманний клінічним ситуаціям у хворих з ГАЕ з відсутністю набряку мозку. За таку величину ми вважаємо за доцільне прийняти значення цитозу 1 клітина в 1мл.

Далі виконуємо розрахунок нового (зменшеного із-за набряку) об'єму лікворовміщуючих просторів за формулою:

$$V=140:C2/C1,$$

де 140 - нормальний об'єм лікворовміщуючих просторів, мілілітрів;

V - об'єм лікворовміщуючих просторів після виникнення набряку мозку, мілілітрів;

C1 - кількість клітин в 1мл спинномозкової рідини при відсутності набряку мозку (при ГАЕ приймає значення 1кл/мл);

C2 - кількість клітин в 1мл ліквору, що досліджується;

C2/C1 - коефіцієнт "згущення" спинномозкової рідини, безрозмірна величина.

Ступінь концентрування спинномозкової рідини ("коефіцієнт згущення") можна кількісно розрахувати як відношення наявного рівня цитозу ліквору до рівня цього показника при відсутності набряку мозку.

Оскільки значення C1 вибране нами рівним 1кл./мл, то чисельно коефіцієнт згущення дорівнює значенню цитозу в досліджуваній групі.

"Згущення" ліквору істотно впливає на концентрацію інших речовин -наприклад, загального білку, глюкози - в спинномозковій рідині. З використанням коефіцієнту згущення, отриманого при вимірюванні концентрації клітинних елементів, можуть бути розраховані зміни концентрації відповідних речовин у спинномозковій рідині.

Відповідно, ступінь розвитку набряку мозку у хворих на ГАЕ може бути однозначно охарактеризований розміром лікворовміщуючих просторів після виникнення набряку мозку, або, що більш зручно, величиною, яка дорівнює відношенню нормальних розмірів лікворовміщуючих просторів до їх нового об'єму.

$ПНМ=140:V$,

де ПНМ - показник набряку мозку, безрозмірна величина;

140 - нормальний об'єм лікворовміщуючих просторів, мілілітрів;

V - об'єм лікворовміщуючих просторів після виникнення набряку мозку, мілілітрів.

Необхідно відмітити, що в запропонованих формулах між зазначеними величинами існує функціональний зв'язок, де кожному значенню функції відповідає одне, і тільки одне, значення аргумента. Це дає теоретичні підстави для можливості розрахунків нового об'єму лікворовміщуючих просторів при набряку мозку та інших показників для індивідуальних пацієнтів з ГАЕ, а не тільки для груп спостережень, що складаються з багатьох хворих. Однак на практиці реалізувати це не має змоги. Причиною цього є те, що апаратно і методично стандартизований підрахунок клітинних елементів в спинномозковій рідині оптимізований для підрахунку великої кількості клітин в мікролітрі, від одиниць до сотень та тисяч (Любина А.Я., Иличева Л.П., Катасонова Т.В., Петросова С.А. Клинические лабораторные методы исследования. М., Медицина, 1984, с.106-108.; Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник./ Под ред. В.В. Меньшикова. - М, Медицина, 1987. - с.219-221). При малій концентрації клітинних елементів в спинномозковій рідині (порядку 1 клітина в 1 мл та менше) для забезпечення належної точності потрібна інша, відмінна від існуючої, методика підрахунку.

Розрахунки за наведеними формулами показують, що при зростанні рівня цитозу, яке супроводжує набряк мозку, відбувається закономірне абсолютне та відносне зменшення об'єму лікворовміщуючих просторів, зростання коефіцієнту "згущення" спинномозкової рідини та показника набряку мозку, що представлено в наступній таблиці.

Таблиця

Зміни об'єму лікворовміщуючих просторів, коефіцієнту "згущення" спинномозкової рідини та показника набряку мозку при зростанні рівня цитозу ліквору при ГАЕ

Назва показника	Значення показника													
	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0
Цитоз ліквору, клітин/мл	140	127	117	108	100	93	88	78	70	64	58	54	50	47
Об'єм лікворовміщуючих просторів, мл	-	93	16,2	22,9	28,6	33,6	37,1	44,3	50,0	54,3	58,6	61,4	64,3	66,4
Відносне зменшення об'єму лікворовміщуючих просторів, %	-	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0
Коефіцієнт "згущення" спинномозкової рідини	-	1,102	1,197	1,296	1,400	1,505	1,590	1,795	2,000	2,188	2,414	2,593	2,800	2,979
Показник набряку мозку	-	1,102	1,197	1,296	1,400	1,505	1,590	1,795	2,000	2,188	2,414	2,593	2,800	2,979

Приклад 1

В групі хворих на ГАЕ при дослідженні спинномозкової рідини отримане середнє значення загального білку в цій рідині 0,44 г/л, значення цитозу - 1,24кл/мл.

Коефіцієнт "згущення" спинномозкової рідини чисельно дорівнює значенню цитозу та становить 1,24. За наведеною формулою обчислюємо новий, зменшений із-за явища набряку мозку, розмір лік-

воровміщуючих просторів - $140:1,24=113$ (мл). Відносне зменшення розмірів лікворовміщуючих просторів становить $(140-113):140 \times 100\% = 19,3\%$. Показник набряку мозку має значення 1,239. Можна обчислити, яким би був рівень загального білку спинномозкової рідини, як би не відбулось концентрування ліквору - $0,440:1,24=0,355$ (г/л). Як видно, за рахунок концентрування у хворих з ГАЕ досить помітно підвищується рівень загального білку в

спинномозковій рідині, що може істотно впливати на патогенетичні механізми. Таким чином, застосування запропонованого способу дало можливість отримати нову інформацію про особливості водного обміну у хворих на ГАЕ та їх вплив на патологічні процеси при цій хворобі.

Приклад 2

В групі з 502 хворих на ГАЕ при дослідженні спинномозкової рідини отримана така гістограма цитозу: спостережень з цитозом "0" клітин в 1мкл - 11 випадків, 1кл/мкл - 412, з цитозом 2кл/мкл - 67, з цитозом 3кл/мкл - 12 спостережень.

Використавши запропонований спосіб, можна зробити висновок, що у 423 хворих з обстеженої групи ознак набряку мозку та зменшення об'єму лікворовміщуючих просторів не виявляється. У 67 набряк мозку призвів до зменшення об'єму лікворовміщуючих просторів до 70мл, а ще у 12 - до 47мл (див. таблицю). Це означає, що значна частка хворих (423 чоловіка, понад 84%) не має проявів набряку мозку або вони мінімальні. Досить багато хворих з помірно вираженим набряком мозку (67 спостережень, близько 14%). Кількість хворих з дуже вираженим набряком мозку у дослідженій групі пацієнтів відносна невелика - 12 чоловік (трохи більше 2%). В даному прикладі запропонований спосіб по параметрам гістограми дає змогу охарактеризувати розподіл хворих за

ознакою кількісної вираженості набряку мозку. Це надає додаткові можливості охарактеризувати групу хворих з ГАЕ, порівняти її з аналогічною групою хворих з іншими клінічними варіантами цієї хвороби, відстежувати динаміку захворювання під впливом лікування.

Необхідно підкреслити, що запропонований метод має принципове обмеження в застосуванні. Це пов'язане з тим, що значенню цитозу спинномозкової рідини 3 кл/мкл відповідає дуже значне зменшення об'єму лікворовміщуючих просторів (понад 66%) та високий рівень внутрішньочерепного тиску. При такому та більших рівнях цитозу та відповідних значеннях внутрішньочерепного тиску суттєвими стають інші механізми компенсації зростаючих розмірів набрякаючого мозку, а саме зменшення кількості крові в судинах мозку та мозкових оболонках, венозних колекторах порожнини черепа. Тому за цією межею у хворих на ГАЕ вважаємо користування запропонованою формулою недоцільним.

Таким чином, застосування запропонованого способу діагностики розладів водного обміну в порожнині черепа у хворих на ГАЕ сприятиме поглибленню розуміння патогенезу цієї патології, розширенню можливостей контролю за процесом лікування, розробці нових диференційованих способів лікування.