

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Лянг Ольга Викторовна
н.с. НИИ инсульта РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.б.н.

Инсульт

это быстро развивающиеся признаки очагового (или общего) **нарушения функции головного мозга**, сохраняющиеся **более 24 часов** или приводящие к смерти по **причинам сосудистого происхождения**

Ишемический инсульт – инфаркт мозга, обусловленный **недостаточностью кровоснабжения** определённого участка головного мозга по причине снижения мозгового кровотока, тромбоза или эмболии

Эпидемиология ишемического инсульта

- Заболеваемость – 3,52 случая на 1000 населения
- 28-дневная смертность – 0,91 на 1000
- Ежегодная смертность – 123 на 100 000 населения (2016)
- Общая летальность – 25,3%

- Прямые затраты – более 57 млрд рублей в год

Патогенез ишемического инсульта

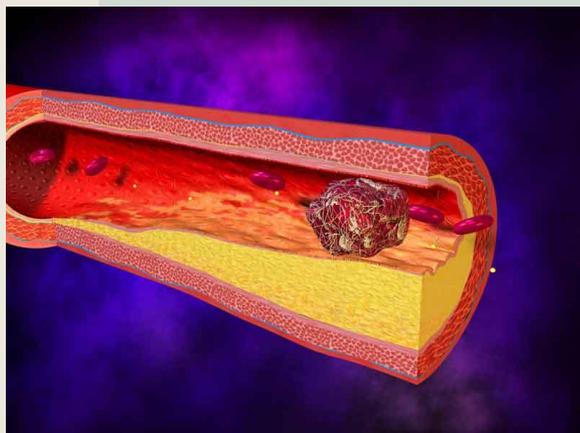
Тромбоз,
эмболия

Ишемия
Гипоперфузия
Гиперкоагуляция

Гипоксия

Ишемический
каскад

- Торможение синтеза белков
- Анаэробный гликолиз
- Лактат-ацидоз
- Цитотоксический отек
- Окислительный стресс
- Некроз



Осложнения ишемического инсульта

Отёк мозга

Пневмония

Геморрагическая трансформация

Тромбоэмболия лёгочной артерии

Внутри мозговое кровоизлияние

Инфаркт миокарда

Осложнения диагностируются у 65-90% пациентов

Геморрагическая трансформация

- Область инфаркта головного мозга, пропитанная компонентами крови
- Развивается вследствие проницаемости гематоэнцефалического барьера
- Тяжесть ГТ варьирует от незначительного, бессимптомного петехиального прокрашивания некротизированной ткани головного мозга до крайне тяжелой, сливной ГТ, с клиническими проявлениями (экстравазация цельной крови через значительно поврежденный ишемизированный эндотелий)
- **ВАЖНО** – диагностика и прогноз развития ГТ

Функциональные исходы

Оценка через 90 дней

Шкала Рэнкина

*Степень
инвалидизации и
функциональной
независимости*

0 – симптомы
отсутствуют

5 – тяжелое
нарушение
дееспособности

Индекс Бартел

*Оценка уровня
повседневной активности*

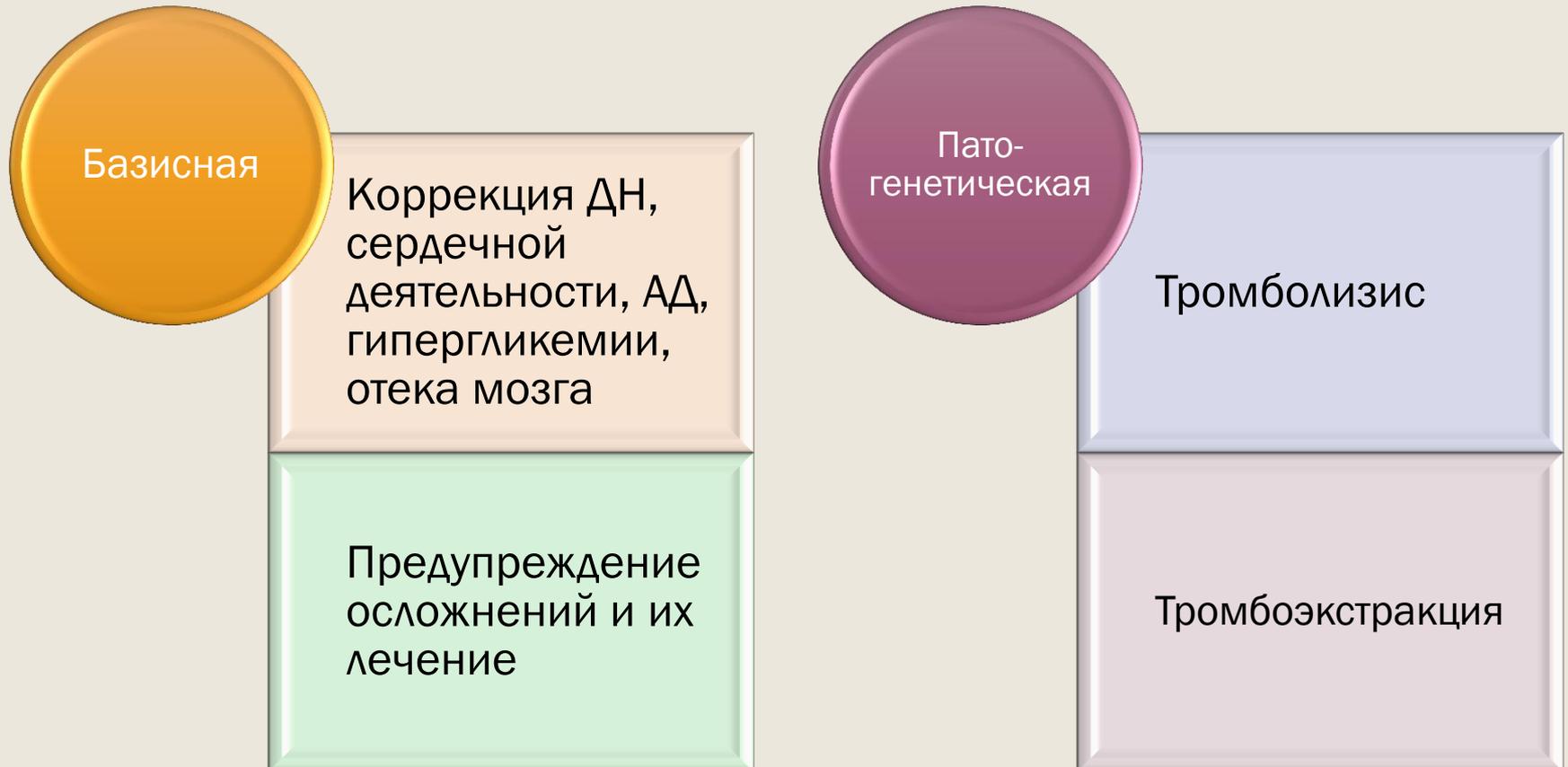
0-20 баллов – полная
зависимость

21-60 баллов – выраженная
зависимость

61-90 баллов – умеренная
зависимость

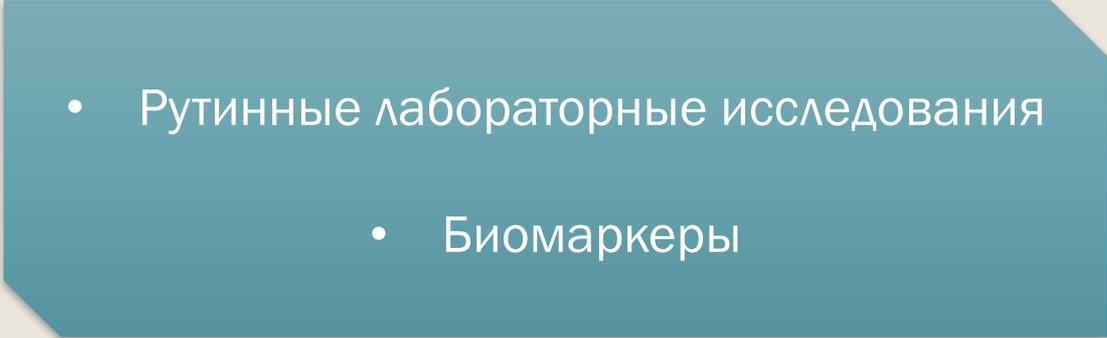
91-99 баллов – легкая
зависимость в повседневной
жизни

Терапия ишемического инсульта



Способы снижения смертности от ИИ

- Повышение эффективности лечения – снижение летальности
- Повышение эффективности профилактики – снижение заболеваемости

- 
- Рутинные лабораторные исследования
 - Биомаркеры

Рутинные исследования

Оценка состояния
пациента

Прогноз
эффективности терапии

Лабораторные
исследования
при ИИ

Прогноз развития
осложнений

Прогноз исходов

Лабораторные исследования при поступлении

Получение результатов в течение 20 минут

Показатель	Критический уровень для проведения ТЛТ
<i>Концентрация тромбоцитов</i>	< 100 000/мкл
<i>Концентрация глюкозы</i>	< 2,8 ммоль/л или > 22,5 ммоль/л
<i>МНО</i>	> 1,3
<i>АЧТВ</i>	> 1,2 раза от верхней границы РИ
<i>Концентрация фибриногена</i>	< 200 мкг/мл – риск кровотечений > 385 мкг/мл – риск симптомной ГТ

Лабораторные исследования в блоке реанимации и интенсивной терапии

Лабораторный тест	Назначение
<i>Общий клинический анализ крови</i>	Наличие анемии, воспалительных процессов, риск кровотечений и развития рикошетных тромбозов вследствие ГИТ
<i>Биохимический анализ крови</i>	Оценка активности печеночных и кардиологических ферментов, ферментов поджелудочной железы, выявление нарушений белкового обмена, нарушений порфиринового обмена, нарушений метаболического профиля, уточнение этиологии анемии при её наличии
<i>Гемостазиограмма:</i> <ul style="list-style-type: none">• АЧТВ• ПВ по Квику и МНО• Фибриноген• РФМК• Антитромбин III• Протеин С• Агрегационная активность тромбоцитов	Оценка эффективности и безопасности антикоагулянтной и антиагрегантной терапии
<i>Общий анализ мочи</i>	Нарушения концентрационной и фильтрационной функции почек, поражение паренхимы почек

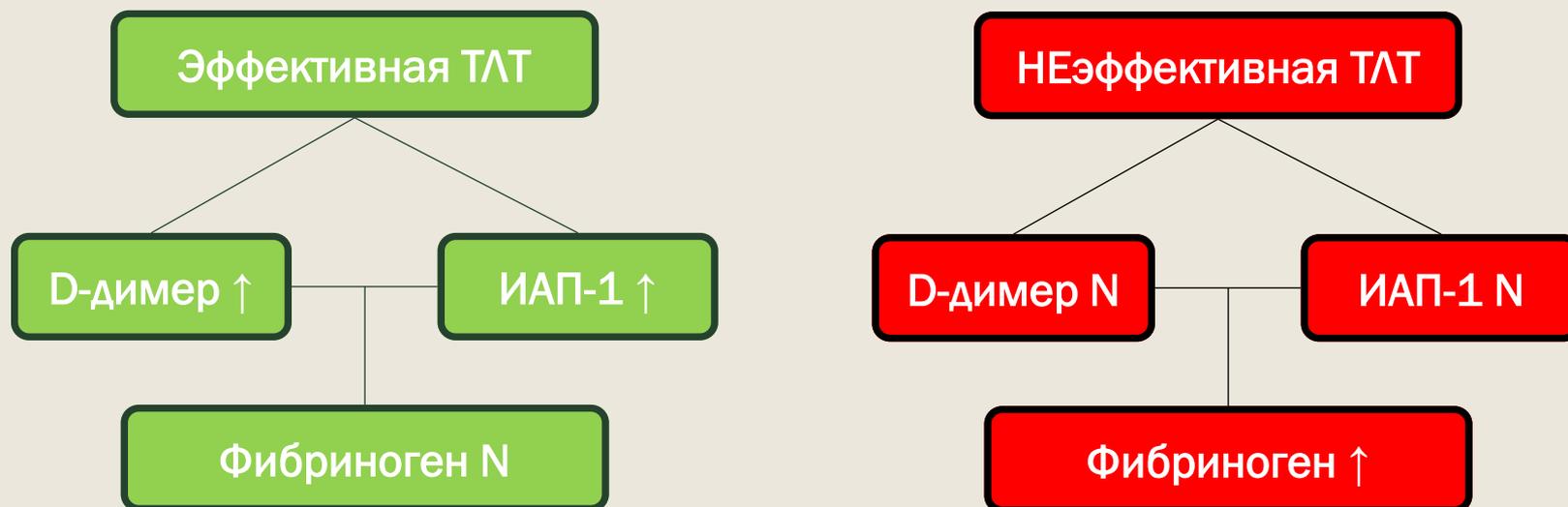
1. Исследования для прогноза эффективности терапии

- D-димер
- Ингибитор активатора плазминогена 1 типа (ИАП-1)
- Фибриноген

1.1. Исследования для прогноза эффективности терапии



1.2. Исследования для прогноза эффективности терапии



2. Исследования для прогноза развития осложнений

- Фибриноген
- Маркеры сосудистого тонуса
- Фетальные белки
- Фибронектин
- Антитела к оЛПНП

2.1. Исследования для прогноза развития осложнений

Без ТЛТ



ТЛТ



2.2. Исследования для прогноза развития осложнений

Маркеры сосудистого тонуса

- Ренин - системный вазоконстриктор
- Эндотелин-1 – локальный вазоконстриктор, пролиферация ГМК, антинатрийуретический эффект
- CNP – локальный вазодилататор, ↓секрецию эндотелина-1, ускорение реэндотелизации

2.3. Исследования для прогноза развития осложнений

Активация вазоспазма

Дизрегуляция сосудистого тонуса



2.4. Исследования для прогноза развития осложнений



СИНТЕЗ И ВЫДЕЛЕНИЕ ФЕТАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В КРОВОТОК

Фетальные белки

Регулирующая
роль в
метаболизме
стероидных
гормонов и
гормонов
щитовидной
железы

Иммуносупрес-
сорные
свойства

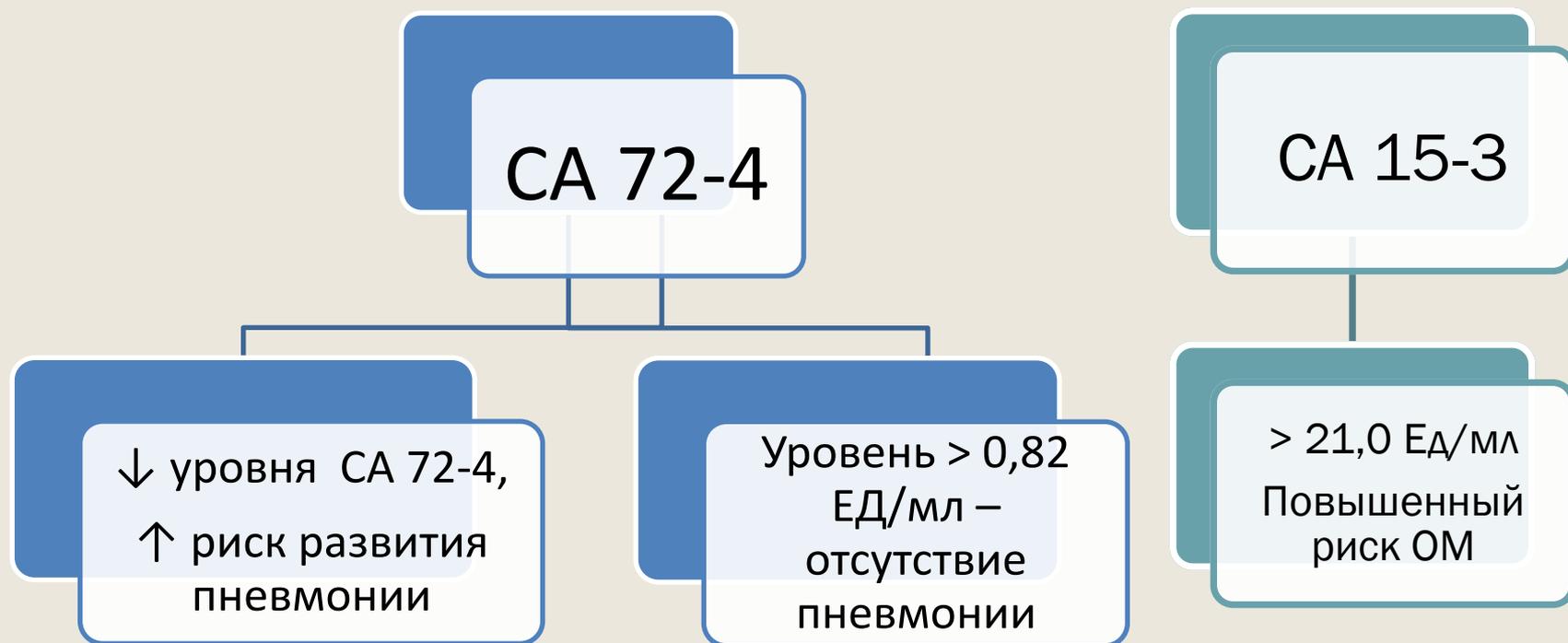
Комплексная
регуляция
процессов
клеточной
пролиферации

Снижают
реакции
клеточно-
опосредованног
о иммунитета

Обеспечивают
клетки
энергетическим и
пластическим
материалом

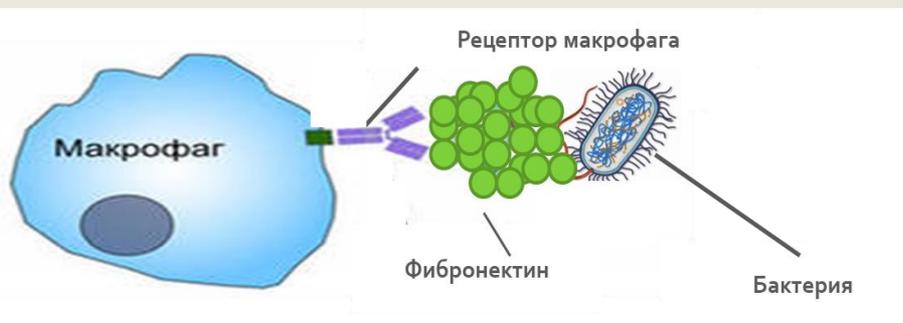
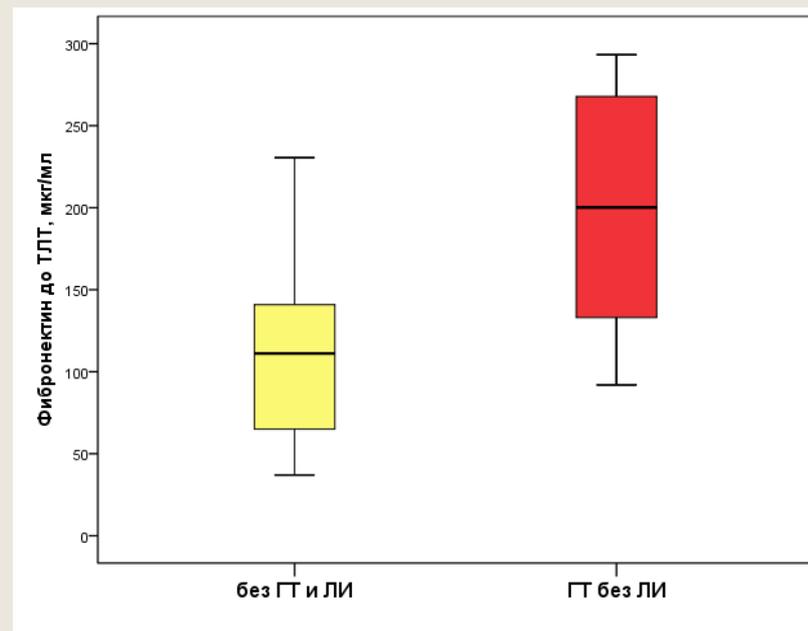
Включение
механизмов
апоптоза

2.5. Исследования для прогноза развития осложнений



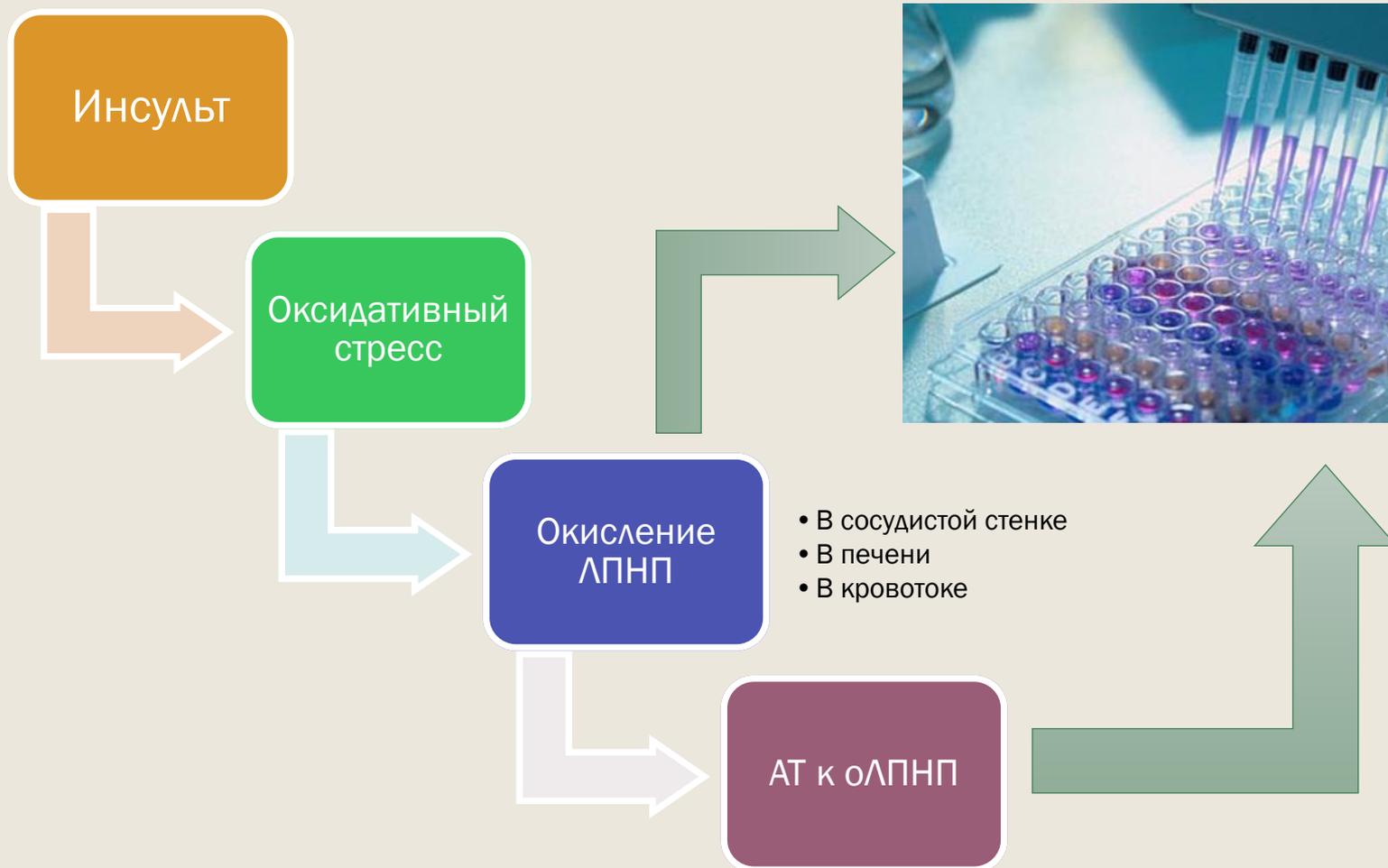
2.6. Исследования для прогноза развития осложнений

Плазменный фибронектин – белок-опсонин, также опосредует адгезию тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке



Высокий уровень фибронектина перед ТЛТ является предиктором развития симптомной ГТ

2.7. Исследования для прогноза развития осложнений



2.8. Исследования для прогноза развития осложнений



3. Исследования для прогноза исходов

- Фибриноген
- Антитела к оЛПНП
- Фетальные белки
- микроРНК

3.1. Исследования для прогноза ИСХОДОВ

Без ТЛТ



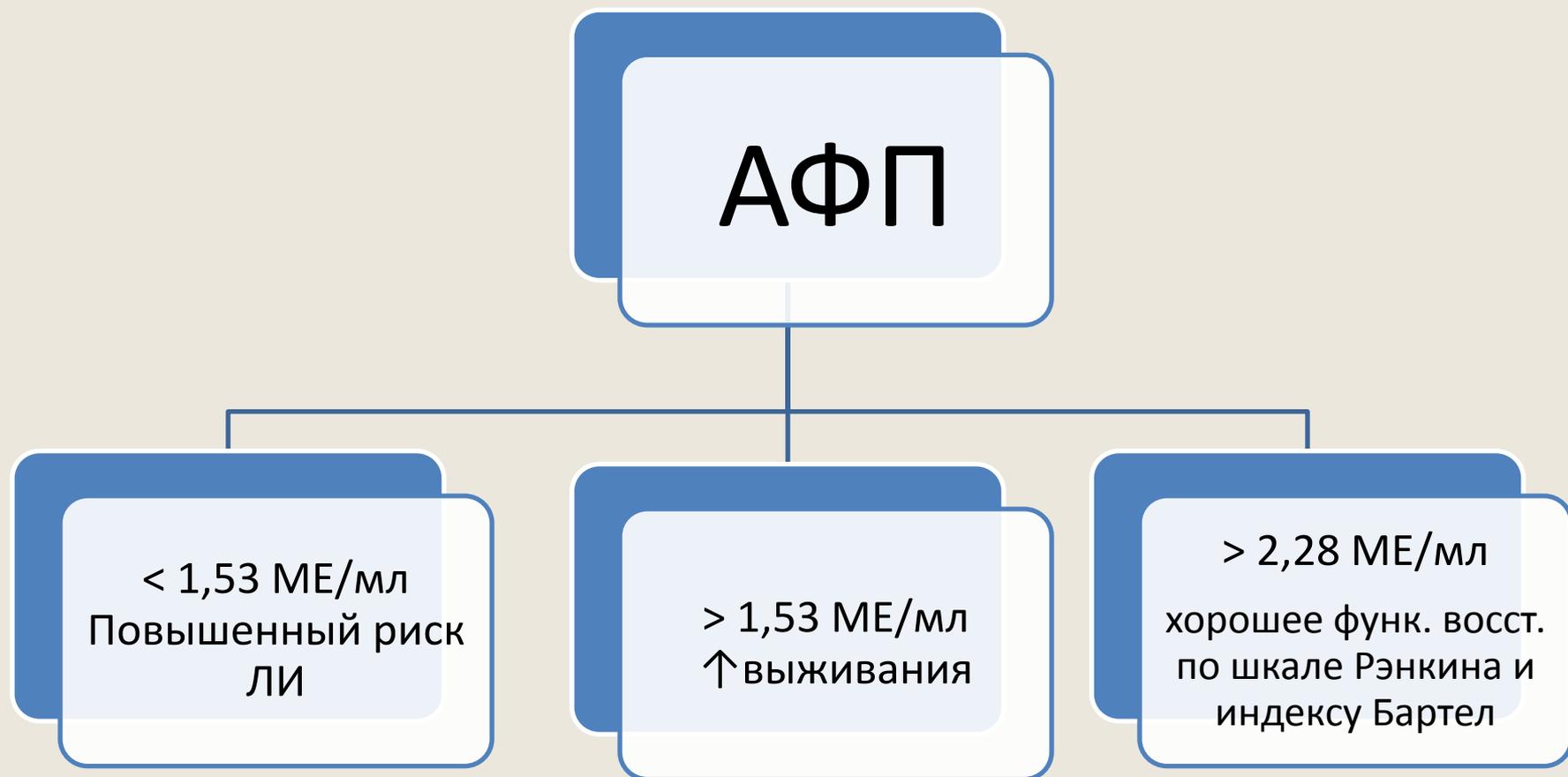
ТЛТ



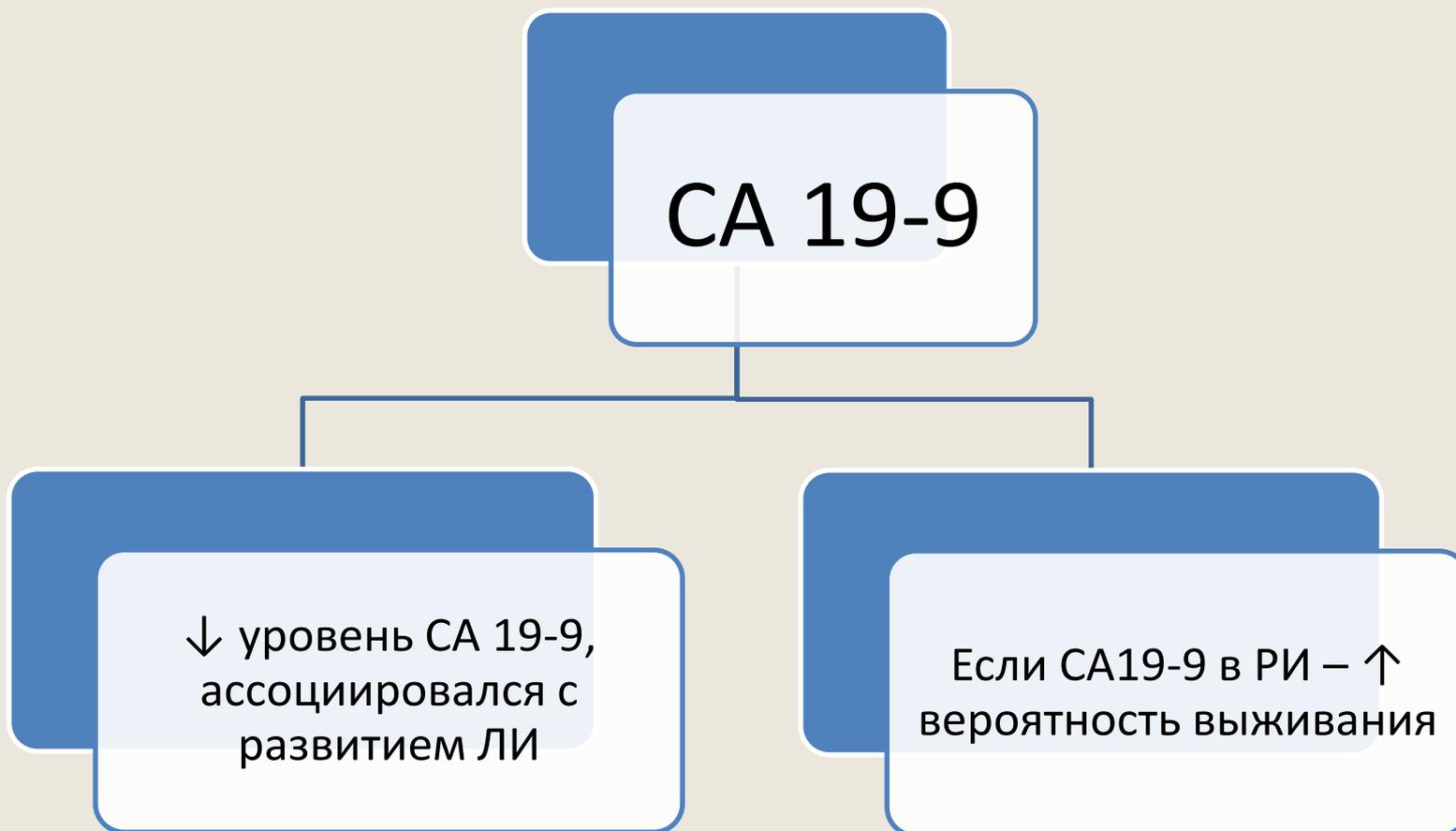
3.2. Исследования для прогноза ИСХОДОВ



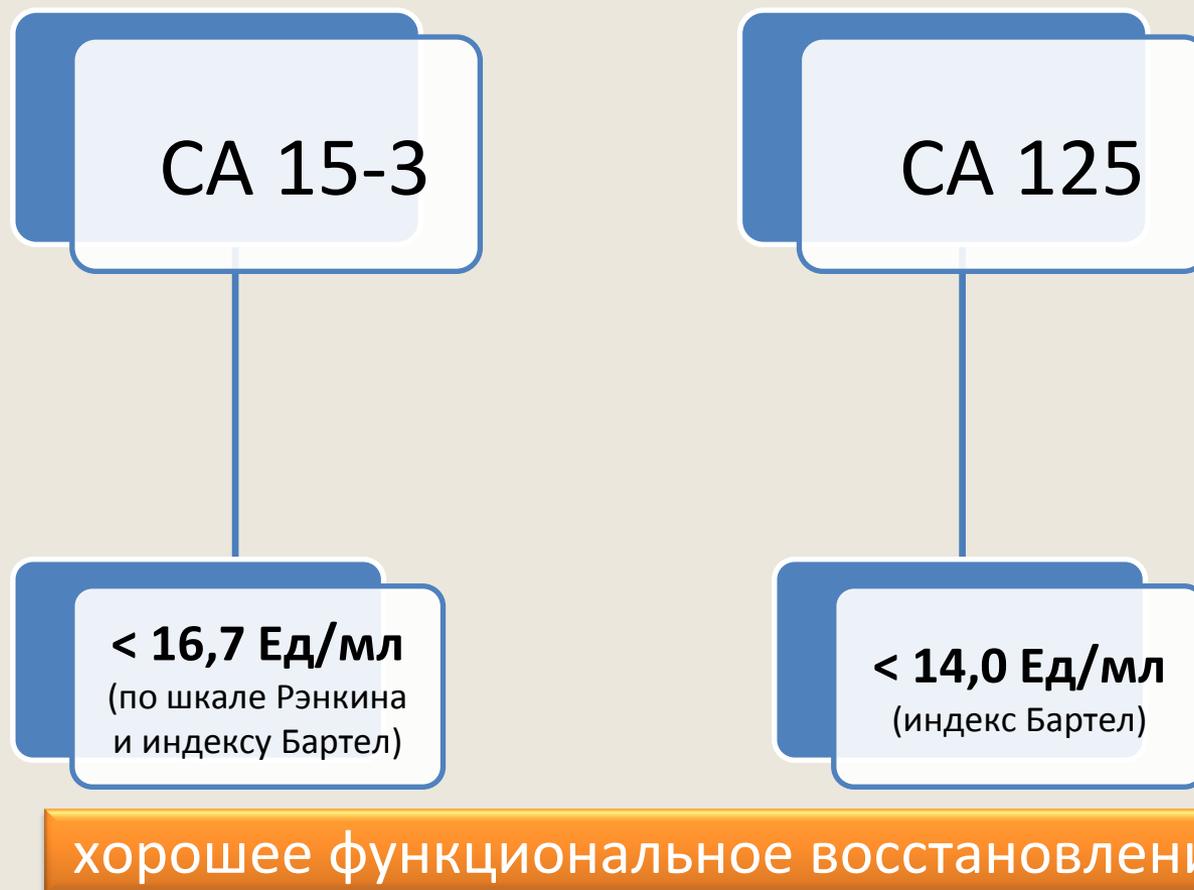
3.3. Исследования для прогноза ИСХОДОВ



3.4. Исследования для прогноза ИСХОДОВ

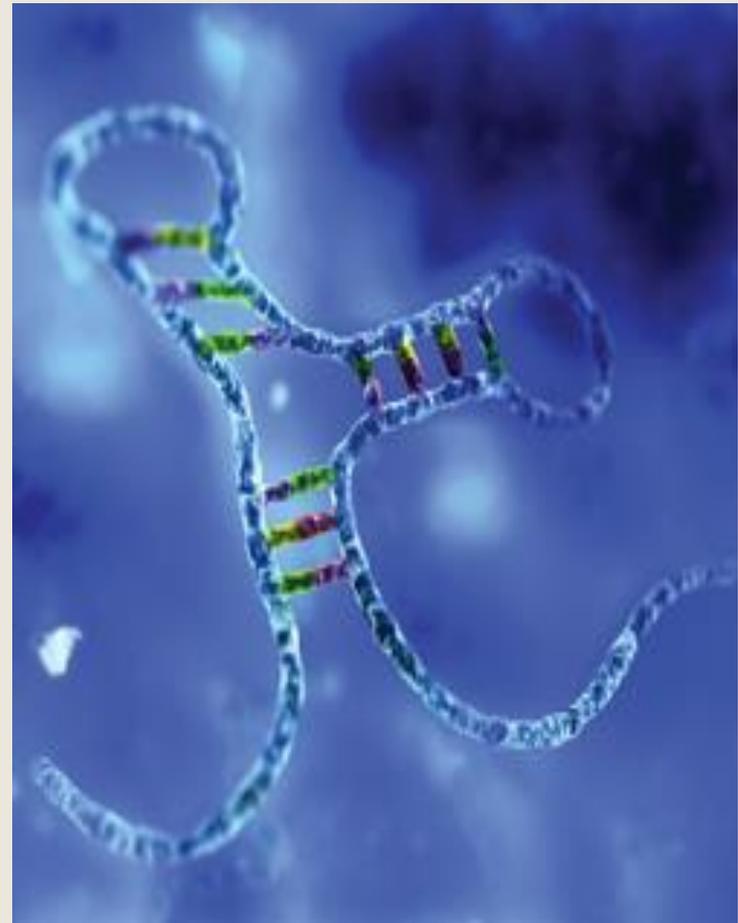


3.5. Исследования для прогноза ИСХОДОВ



3.6. Исследования для прогноза ИСХОДОВ

- ❖ Микрорибонуклеиновые кислоты (микроРНК)
- ❖ Одноцепочечные молекулы, ~ 21-25 нуклеотидов
- ❖ Ингибирование экспрессии генов за счет ингибирования инициации трансляции, деаденилирование мРНК, ингибирования трансляционной элонгации;
- ❖ Идентифицировано более 1800 микроРНК человека;
- ❖ Мишени - около 60% всех белок-кодирующих генов;
- ❖ МикроРНК присутствуют во всех клетках человека.



3.7. Исследования для прогноза ИСХОДОВ

- Высокий уровень микроРНК-210 взаимосвязан с хорошим функциональным исходом

- Повышение микроРНК-145 при ИИ

- Снижение микроРНК-126 при ИИ

Диагностика???

Zeng L, Liu J, Wang Y, Wang L, Weng S, Chen S, Yang GY. Eur Neurol. 2013;69(2):68-75

Jia L, Hao F, Wang W, Qu Y. Cell Biochem Funct. 2015 Jul;33(5):314-9

Long G, Wang F, Li H, Yin Z, Sandip C, Lou Y, Wang Y, Chen C1, Wang DW. BMC Neurol. 2013 Nov 16;13:178

- Пилотное исследование уровней 5 микроРНК у больных с ИИ в России. Набрано 72 пациента. Результаты в обработке.

Какие биомаркеры нам нужны?

- Диагностика:
 - *Инсульт или нет?*
 - *Инсульт или ТИА?*
 - *Патогенетический вариант?*
- Первичная профилактика – прогноз риска
- Персонализированная терапия



СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!

