



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13592 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/48
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ГОМЕОСТАЗУ

1

(21) u200508618

(22) 09.09.2005

(24) 17.04.2006

(46) 17.04.2006, Бюл. № 4, 2006 р.

(72) Бабов Костянтин Дмитрович, Паненко Анатолій Васильович, Носкін Леонід Олексійович, RU, Ланда Сергій Борисович, RU, Романчук Олександр Петрович

(73) Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології

2

(57) Спосіб визначення стану гомеостазу (СГ) шляхом лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС-дослідження) плазми крові, який **відрізняється** тим, що після одночасного дослідження плазми крові та сечі проводять оцінку у прикладній програмі класифікації, з використанням якої визначають спрямованість та виразність зрушень у плазмі крові та сечі, встановлюють виразність зрушень у організмі, їх синтетичну або гідролітичну спрямованість, та за співвідношенням гуморальних та місцевих зрушень визначають СГ.

Корисна модель відноситься до області клінічної, відновлювальної, спортивної та профілактичної медицини і може використовуватися для визначення стану гомеостазу організму людини при проведенні діагностичних, скринінгових обстежень та моніторингу.

Відомий спосіб визначення стану місцевого гомеостазу на підставі дослідження змивів із ротової порожнини, який досягається з використанням лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС), що надає можливість визначити стан місцевого метаболізму [1].

Даний спосіб широко застосовується у профілактичній медицині та стоматологічній практиці для контролю перебігу локальних процесів та адекватного вибору лікувальних та профілактичних заходів.

Відомий спосіб визначення стану гуморального гомеостазу, який досягається з використанням методу ЛКС, що використовуються у профілактичній та клінічній медицині [2] – найближчий аналог, де оцінка проводиться на підставі кластерного аналізу спектрів макромолекулярних трансформацій у плазмі крові. Оцінка стану гуморального гомеостазу проводиться наступним чином:

1. за результатами ЛКС-вимірювання отримується 32-х вимірний спектр внесків частинок різних розмірів (від 2 до 10000 нм у діаметрі) у плазмі крові;

2. проводиться кластеризація отриманих внесків за окремими дискретними діапазонами згідно з розмірами частинок: I - розміри частинок від 2 до 10 нм; II - від 10 до 30 нм; III - від 30 до 50 нм; IV - від

50 до 150 нм; V - більші за 150 нм;

3. на підставі розподілів частинок за різними дискретними діапазонами встановлюється: варіант „норми” або симптомокомплекс та виразність зрушень у гуморальному метаболізмі;

4. за виразністю встановлені зрушення класифікуються на: початкові, помірні, виразні;

5. за симптомокомплексом встановлені зрушення класифікуються як інтоксикаційно-подібні, алергоподібні, катаболітичні, аутоімунні, дистрофічні та змішані - алергічно-інтоксикаційні, аутоімунно-інтоксикаційні та алергічно-дистрофічні. Даний спосіб вірогідний, швидкий, однак має певні недоліки, які пов'язані із недостатньо повним аналізом та неврахуванням взаємодій між гуморальним та місцевим метаболізмом.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалення способу визначення стану гомеостазу (СГ) при одночасному вимірі параметрів ЛКС-дослідження плазми крові та сечі, що дозволяє значно зменшити похибку, яка виникає при неврахуванні міжсистемних взаємодій та значно спрощує завдання. Застосування цієї оцінки значно об'єктивізує та підвищує швидкість визначення СГ, що дозволяє використовувати його як прогностичний критерій перебігу як загальноорганізмних так і місцевих процесів.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі визначення СГ проводять ЛКС-дослідження плазми крові, а згідно корисної моделі, після дослідження сечі проводять оцінку у прикладній програмі класифікації, з використанням якої визначають спрямованість та виразність зру-

(19) UA (11) 13592 (13) U

шень у плазмі та сечі, встановлюють виразність зрушень в організмі, гідролітичну або синтетичну спрямованість та за співвідношенням гуморальних та місцевих зрушень визначають СГ.

Спосіб здійснюється наступним чином.

У ранішні години, після сну натще здійснюють забір дослідного матеріалу (0,2мл крові та 2мл сечі). Після препаративної підготовки матеріалу до дослідження проводять ЛКС-вимірювання, результатом якого є спектр світлорозсіювання плазми крові та спектр світлорозсіювання нативної сечі. Надалі отримані спектри аналізують у прикладній програмі, у якій встановлюють розподіл внесків частинок за дискретними зонами та визначають симптомокомплекс та виразність зрушень у гуморальному (2) та місцевому метаболізмі.

У подальшому проводять аналіз отриманих результатів за наступною схемою:

1. визначають спрямованість зрушень у гуморальному та місцевому метаболізмі (табл. 1, 2);
2. визначають рівень напруженості гуморального метаболізму згідно даних прикладної програми, де кожний симптомокомплекс означений відповідною групою зчеплення (табл. 3);
3. визначають рівень напруженості місцевого метаболізму згідно даних прикладної програми, де кожний симптомокомплекс означений відповідною групою зчеплення (табл. 4);
4. проводять поєднаний аналіз.

Для оцінки спрямованості метаболічних процесів у гуморальному гомеостазі нами використані дані про розподіл на окремі групи зчеплення за даними ЛКС-метрії плазми крові, які характеризують переважання тих чи інших процесів (табл. 1). Для оцінки спрямованості метаболічних процесів у місцевому метаболізмі нами використані дані про розподіл на окремі групи зчеплення за даними ЛКС-метрії сечі, які характеризують переважання тих чи інших процесів (табл. 2).

Для поєднаного аналізу враховуються спрямованість та виразність зрушень у гуморальному та місцевому метаболізмі.

1). Злагодженими зрушення визначаються у випадку коли напрямки зрушень у гуморальному і місцевому метаболізмах співпадають.

2). Незлагодженими зрушення визначаються у випадку коли напрямки зрушень у гуморальному і місцевому метаболізмах не співпадають.

Обидва варіанти передбачають також наявність або відсутність взаємозв'язків між гуморальним і місцевим метаболізмами.

Нами запропоновано якісну шкалу характеристик даних сполучень:

1 варіант - напрямки співпадають при максимально виражених спектральних трансформаціях, визначаються як (-), що передбачає максимальну генералізацію патологічного процесу (найменш сприятливий).

2 варіант - напрямки не співпадають при цьому на рівні гуморального метаболізму не максимально значущі зрушення, а на рівні місцевого максимально значущі, визначаються як "високо локалізований", що передбачає активний місцевий процес, локалізований відносно всього організму, тобто прогностичне досить сприятливий.

3 варіант - напрямки співпадають, на фоні від-

носно низької виразності зрушень на рівні гуморального і місцевого метаболізмів, визначався як "задовільний" - прогнозується відносно низька активність основного патологічного процесу.

4 варіант - різноспрямовані зрушення з початковим і помірним ступенем виразності, визначається як (+) - прогнозується найбільш сприятливий результат основного патологічного процесу.

Таким чином, на підставі поєднаного дослідження ЛКС-спектрів плазми крові та сечі встановлюється симптомокомплекс, який характеризує спрямованість метаболічних зрушень у місцевому та гуморальному метаболізмі та надається можливість прогнозування перебігу патологічного процесу на підставі поєднаного їх аналізу, що характеризує СГ організму.

При констатації виразно напружених симптомокомплексів, змішаних зрушень, особливо таких, які мають односпрямований характер у гуморальному та тканинному метаболізмі необхідно проводити подальше дообстеження пацієнта з урахуванням напрямку зрушення: при синтетично спрямованому - дослідження ліпідограми, онкомаркерів, показників імунोगрами тощо; при гідролітично спрямованих - показників білкового обміну, ферментів печінки, підшлункової залози, цукру крові, ендокринного обміну тощо.

Під наглядом знаходились 829 практично здорових осіб, 826 осіб, з різними захворюваннями на етапі відновного лікування, 680 спортсменів (всього 2335 осіб), у яких проводилось дослідження плазми крові та сечі з використанням ЛКС з подальшим визначенням СГ. Для кожної категорії досліджених використовувались традиційні способи дослідження СГ: дослідження клінічного аналізу крові та загального сечі, визначались показники білкового, вуглеводного та ліпідного обміну, у окремих випадках проводилось імунологічне дослідження, а також визначались показники гормонів щитоподібної залози, наднирників тощо. Порівняльні результати дослідження вказали на високе прогностичне значення встановлення зрушень у СГ методом ЛКС, що надало можливість диференціювати подальший алгоритм дій у кожній із означених груп.

Приклади конкретного виконання способу.

Приклад 1.

Досліджувана С., 18 років, практично здорова, при дослідженні плазми крові з використанням ЛКС отримано спектр світлорозсіювання плазми крові, який прикладній програмі був ідентифікований як „нормативний”; при дослідженні нативної сечі з використанням ЛКС отримано спектр світлорозсіювання, який у прикладній програмі був ідентифікований як виразно аутоімунноподібний.

Після проведення подальшого аналізу нами встановлено, що зміни у гуморальному метаболізмі відсутні, а у місцевому виразні синтетично спрямовані.

На наступному етапі аналізу нами проводилась оцінка за визначеними критеріями, тобто зміни у СГ характеризувались як односпрямовані та „високо локалізовані”, що дозволяло прогнозувати сприятливий варіант перебігу основного патологічного процесу щодо його генералізації та оцінити СГ як місцеве напружений.

З використанням інших традиційних методів дослідження нами були встановлені зміни у сечі, які свідчили про наявність запального процесу у сечовивідних шляхах (запалення сечового міхура), що підтвердилося при проведенні бактеріологічних та бактеріоскопічних методів дослідження та УЗД органів малого тазу.

Приклад 2.

Досліджуваний К., 37 років, знаходився на відновлювальному лікуванні після перенесеного гострого запалення нирок (гломерулонефриту). При дослідженні плазми крові з використанням ЛКС отримано спектр світлорозсіювання плазми крові, який у прикладній програмі був ідентифікований як помірно „алергоподібний”; при дослідженні нативної сечі з використанням ЛКС отримано спектр світлорозсіювання, який у прикладній програмі був ідентифікований як змішаний виразно „аутоімунноалергоподібний”.

Після проведення подальшого аналізу нами встановлено, що зміни у гуморальному метаболізмі мають помірну синтетичну спрямованість, а у місцевому - виразну синтетичну спрямованість.

На наступному етапі аналізу нами проводилась оцінка за визначеними критеріями, тобто зміни у СГ характеризувались як односпрямовані та „найменш сприятливі”, що дозволяло прогнозувати важкий перебіг основного патологічного процесу щодо його генералізації та оцінити СГ як виразно напружений.

З використанням інших традиційних методів дослідження нами були встановлені зміни у сечі, які свідчили про наявність залишкового запального процесу у стромі нирок (запалення нирок), що підтвердилося при проведенні загальних досліджень крові та сечі, імунологічних досліджень крові, УЗД та резонансного ядерно-магнітного дослідження нирок, що вимагало досить чіткої диференціації відновлювальних заходів.

Приклад 3.

Досліджуваний П., 24 роки, майстер спорту.

Знаходився на відновлювальному лікуванні після перенесеного стану перетренованості. При дослідженні плазми крові з використанням ЛКС отримано спектр світлорозсіювання плазми крові, який у прикладній програмі був ідентифікований як помірно „інтоксикаційноподібний”; при дослідженні нативної сечі з використанням ЛКС отримано спектр світлорозсіювання, який у прикладній програмі був ідентифікований як помірний „катаболітичноспрямований”.

Після проведення подальшого аналізу нами встановлено, що зміни у гуморальному та місцевому метаболізмі мають помірну гідролітичну спрямованість.

На наступному етапі аналізу нами проводилась оцінка за визначеними критеріями, тобто зміни у СГ характеризувались як односпрямовані та „найменш сприятливі”, що дозволяло прогнозувати важкий перебіг періоду відновлення щодо його генералізації та оцінити СГ як помірно напружений.

З використанням інших традиційних методів дослідження суттєвих (клінічних) змін у крові та сечі встановлено не було, однак за даними клінічного перебігу стану перетренованості, відзначалась суттєва затримка відновлення, що виражалось у збільшеній роздратованості, поганому сні, незначній, хоча й позитивній, динаміці ваги тощо.

Таким чином, заявлений метод дозволить у експресному режимі проведення досліджень, об'єктивізувати та прискорити визначення СГ, а на підставі поєднаного аналізу прогнозувати перебіг основного патологічного процесу та диференціювати алгоритм наступних дій у вигляді додаткових досліджень.

Література:

1. Патент України 43018 А, МПК А61В5/00. Оpubл. 15.11.2001 Бюл. №10/2001.

2. Патент України 42248 А, МПК А61В5/02, А61В5/08, G01N33/487. Оpubл. 15.10.2001 Бюл.№ 9/2001.

Таблиця 1

Напрямки спектральних зрушень при різних симптомокомплексах у ЛК-спектрах плазми крові

Напрямок зрушення	Тип семіотичного зрушення	Характер перерозподілу між визначеними дискретними зонами
Гідролітично спрямовані	Інтоксикаційно-подібне	збільшується відсотковий внесок частинок II фракції (11-30нм), з помірним збільшенням внеску частинок III фракції (31-70нм).
	Катаболітично-подібне	у спектрі переважно нагромаджуються біосубстрати з середнім гідродинамічним розміром - від 11 до 30нм (II фракція).
	Дистрофічно-подібне	характеризується нагромадженням у спектрі біосубстратів з гранично малим гідродинамічним розміром - до 10нм (I фракція).
Синтетично спрямовані	Алерго-подібне	у спектрі нагромаджуються біосубстрати з великим гідродинамічним розміром - від 70 до 150нм (IV фракція).
	Аутоімунно-подібне	збільшується вміст частинок з гранично великим гідродинамічним розміром - >150нм (V фракція).
Змішані зрушення	Алерго-інтоксикаційно-подібне	збільшується відсотковий вміст частинок IV фракції з одночасним зростанням відсоткового вмісту частинок II фракції.
	Аутоімунно-інтоксикаційно-подібне	збільшується відсотковий вміст частинок V фракції з одночасним зростанням відсоткового внеску частинок II фракції.
	Алерго-дистрофічно-подібне	збільшується відсотковий вміст частинок V фракції з одночасним зростанням відсоткового вмісту частинок I фракції.

Таблиця 2

Напрямки спектральних зрушень при різних симптомокомплексах у ЛК-спектрах сечі

Напрямок зрушення	Тип семіотичного зрушення	Характер перерозподілу між визначеними дискретними зонами
Гідролітично спрямовані	Інтотоксикаційно-подібне	збільшується відсотковий внесок частинок 1 фракції (<75нм), з помірним зменшенням внеску частинок 11 фракції (70-220нм).
	Катаболітично-подібне	у спектрі помірно збільшуються біосубстрати 1 та III фракції з переважним збільшенням перших при достатньому (дещо зменшеному) внеску біосубстратів II фракції.
	Дистрофічно-подібне	характеризується нагромадженням у спектрі біосубстратів з гранично малим гідродинамічним розміром (I фракція), внесок яких дорівнює або перевищує внесок біосубстратів II фракції.
Синтетично спрямовані	Алерго-подібне	у спектрі нагромаджуються біосубстрати з гідродинамічним розміром - від 221 до 1500нм (III фракція).
	Аутоімунно-подібне	збільшується вміст частинок з гранично великим гідродинамічним розміром - >1500нм (IV фракція).
Змішані зрушення	Алерго-інтотоксикаційно-подібне	збільшується відсотковий вміст частинок III фракції з одночасним зростанням відсоткового вмісту частинок II фракції.
	Аутоімунно-інтотоксикаційно-подібне	збільшується відсотковий вміст частинок IV фракції з одночасним зростанням відсоткового внеску частинок II фракції.
	Алерго-аутоімунноподібне	збільшується відсотковий вміст частинок III фракції з одночасним зростанням відсоткового вмісту частинок IV фракції.

Таблиця 3

Класифікація зрушень гуморального гомеостазу за спрямованістю метаболічних процесів у організмі

Загальна спрямованість метаболічних процесів у гуморальному гомеостазі	Ступінь виразності зрушень		
	Початковий (1)	Помірний(2)	Виражений(3)
Синтетична	1.1;4.1	1.2; 4,2	1.3; 4.3
Гідролітична	2.1;3.1	2.2; 3.2; 5.1; 5.2	2.3; 3.3; 5.3
Змішані	-	-	6.1; 6.2; 6.3; 7.1; 7.2; 7.3; 8.1; 8.2; 8.3
Нормологічна	0		

Таблиця 4

Класифікація зрушень місцевого (ниркового) метаболізму за спрямованістю метаболічних процесів у сечі

Загальна спрямованість метаболічних процесів у місцевому гомеостазі	Ступінь виразності зрушень		
	Початковий (1)	Помірний(2)	Виражений(3)
Синтетична	1.1;4.1	1.2; 4,2	1.3; 4.3; 7.1; 7.2; 7.3
Гідролітична	2.1;3.1;5.1	2.2; 3.2; 5.2	2.3; 3.3; 5.3; 8.1; 8.2; 8.3
Змішані	-	-	6.1; 6.2; 6.3
Нормологічна	0		