



УКРАЇНА

(19) UA (11) 24720 (13) U

(51) МПК (2006)

A61K 31/21

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТАНУ СУДИННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ДІТЕЙ

1

2

(21) u200702641

(22) 13.03.2007

(24) 10.07.2007

(46) 10.07.2007, Бюл. № 10, 2007 р.

(72) Майданник Віталій Григорович, Хайтович Ми-
кола Валентинович, Коротич Тетяна Іванівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб оцінки стану судинної реактивності у
дітей, що включає визначення ендотелієзалеж-

ної вазодилатації, який **відрізняється** тим, що проводять вимірювання доплерівським дослідженням діаметра плечової артерії у початковому стані, потім призначають сублінгвально нітрогліцерин у дозі 1 мкг/кг маси тіла, через 3-4 хвилини здійснюють повторне вимірювання діаметра плечової артерії, розраховують відсоткове співвідношення і при зменшенні отриманого показника оцінюють стан судинної реактивності.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, і призначена для діагностики захворювань у дітей.

Порушення судинної реактивності - одна з провідних ланок багатьох захворювань. Відомо, що ендотелій - це не лише пасивний бар'єр між кров'ю та тканинами, а і активний орган, дисфункція якого є обов'язковим компонентом патогенезу практично всіх серцево-судинних захворювань, а саме артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності [1]. У здорової людини у відповідь на стимул в клітинах ендотелію посилюється синтез речовин, які викликають розслаблення гладеньком'язових клітин судинної стінки. До цих речовин відносяться оксид азоту та його деривати, простагліклін та інші. При тривалому впливі різних пошкоджувальних факторів (гіпоксія, гемодинамічне навантаження, інтоксикація, гіперглікемія, запалення та ін.) відбувається поступове виснаження компенсаторної "дилатуючої" здатності ендотелію; у зв'язку з чим у відповідь на звичайні стимули ендотелій відповідає вазоконстрикцією та проліферацією [2].

Так, відомий спосіб діагностики стану судинної реактивності є спосіб, при якому за допомогою доплерівського дослідження плечової артерії визначають зміни її діаметру при різних пробах (манжеточній, медикаментозній). Зокрема, ендотелієзалежну вазодилатацію визначають пробою з реактивною гіперемією [3]. Однак даний спосіб діагностики є незручним, оскільки потребує значних фізичних зусиль та терпіння пацієнта. Крім того, при ряді захворювань, зокрема цукровому

діабеті, відбувається структурне порушення судинної стінки і виникає потреба у визначенні ендотелієзалежної вазодилатації.

Найближчим аналогом (прототипом) способу, що заявляється, є спосіб оцінки стану судинної реактивності у дітей шляхом визначення ендотелієзалежної вазодилатації [3]. Однак, прийом нітрогліцерину в рекомендованих дозах (до 0,4мг), враховуючи побічні дії цієї речовини у вигляді головного болю, запаморочення, відчуття розпирання в голові, серцебиття, ортостатичної гіпотензії [4], не може бути використаний у педіатричній практиці.

Задача, яка вирішує спосіб, що заявляється, полягає у застосуванні нітрогліцерину в дозі, яка викликала б достатній релаксацийний ефект при відсутності чи мінімальному прояві побічної дії препарату, що забезпечує швидке, високоінформативне дослідження і може використовуватись у дітей різного віку.

Технічний результат дозволяє отримати високоінформативну та специфічну діагностику стану судинної реактивності у дітей.

Поставлена задача вирішується завдяки тому, що у відомому способі оцінки судинної реактивності у дітей, який передбачає визначення ендотелієзалежної вазодилатації згідно корисної моделі, проводять вимірювання доплерівським дослідженням діаметру плечової артерії у початковому стані, потім дають сублінгвально нітрогліцерин у дозі 1мкг/кг маси тіла, через 3-4 хвилини здійснюють повторне вимірювання діаметру плечової артерії; розраховують відсоткове співвідно-

(13) U

(11) 24720

(19) UA

шення і при зменшенні отриманого показника оцінюють стан судинної реактивності.

Основною відмінністю способу, що заявляється, є точне дозування нітрогліцерину в пробі на ендотелійнезалежну вазодилатацію. Перевагами даного методу оцінки стану судинної реактивності у дітей є відсутність чи мінімальні прояви побічної дії нітрогліцерину, можливість оцінки ендотелійнезалежної дилатації судин у дітей різного віку.

Спосіб здійснюється наступним чином. Обстеження проводиться після отримання письмової згоди батьків і дітей. Дитині на ультразвуковому апараті за стандартною методикою [5] з використанням кольорового доплерівського сканування, енергетичного доплерівського сканування і спектрального режиму (перетворювач 8МГц) проводять доплерівське дослідження діаметру плечової артерії у початковому стані. Потім дитині дають сублінгвально нітрогліцерин у дозі 1мкг/кг маси тіла. В фізіологічних умовах через 2-3 хвилини утворюється максимальна концентрація препарату у крові, згідно даних фармакокінетики, через 3-4 хвилини - пікова вазодилатація. На протязі цього часу здійснюють повторне вимірювання діаметру плечової артерії. Зміни діаметру плечової артерії оцінюють у відсотковому відношенні до початкової величини - це і є ендотелійнезалежна вазодилатація (ЕНВД).

Спосіб не потребує значних зусиль з боку медичного персоналу.

Під спостереженням знаходилося 25 дітей віком 10-18 років, з них 15 хворих з вегето-судинною дисфункцією за гіпертензивним типом (ВСД) та 10 - з цукровим діабетом 1 типу (ЦД).

Для оцінки ендотелійнезалежної вазодилатації призначався нітрогліцерин в дозі 1мкг/кг маси тіла хворих.

У хворих дітей на ЦД спостерігалось достовірне зниження ЕНВД порівняно з дітьми, хворими на ВСД ($21,6 \pm 7,3\%$ проти $35,1 \pm 7,3\%$; $P < 0,001$), що відповідає суті патогенезу цих захворювань. У хворих з ТЩ 1 типу з тривалістю хвороби більше 5 років відмічено удвічі менша ЕНВД порівняно з хворими з малим стажем хвороби (відповідно $16,3 \pm 2,9\%$ проти $32,7 \pm 1,4\%$; $P < 0,01$). У хворих з проявами декомпенсації захворювання ЕНВД була нижчою порівняно із хворими в стані субкомпенсації (відповідно $18,8 \pm 8,1\%$ проти $24,4 \pm 6,4\%$), хоча різниця недостовірна ($P > 0,05$). За допомогою ко-

реляційного аналізу встановлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ЕНВД і тривалістю захворювання ($r = -0,75$; $P < 0,05$). Це підтверджує дані про те, що при ЦД відмічається дисфункція гладеньком'язових клітин, при чому, ступінь порушення судинної реактивності зростає по мірі тривалості захворювання і максимально виражена при його декомпенсації у дітей з тривалістю діабету більше 5 років; при ВСД - ендотелійнезалежна вазодилатація судин не порушена.

Побічні прояви відмічались у 3 дітей у вигляді незначного запаморочення та відчуття важкості у голові, що тривали до 5-7хв та не потребували призначення додаткових препаратів.

Приклад конкретного застосування

Хворий Віталій Д., 14 років. Знаходився на стаціонарному лікуванні у Миському дитячому ендокринологічному центрі у січні 2007 року. Поступив із скаргами на високий рівень глюкози крові, запах ацетону з роти, слабкість, біль у серці. Хворіє на цукровий діабет 1 типу 11 років. Маса тіла 42кг. Згідно з глікемічним та глюкозуричним профілем у хворого діабет у стані декомпенсації.

Для оцінки судинної реактивності призначався нітрогліцерин в дозі 42мкг (1мкг/кг). Виявлено, що ЕНВД значно знижена і становить 10,5%.

Таким чином, у Віталія виявлено низький рівень ЕНВД, що свідчить про порушення стану судинної реактивності, тобто про зниження ендотелійнезалежної вазодилатації, а отже про структурні зміни судинної стінки. Побічної реакції на нітрогліцерин не було.

Використана література

1. Drexler H., Homig B. Endothelial dysfunction in human disease //J. Mol. Cell. Cardiol. - 1999. - Vol.31. - P.50-60.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ИАПФ //Кардиология. - 2001. - №5. - С.100-104.
3. Дановская Е.В., Бояршин СВ. Технология ультразвукового исследования сонных, плечевых и бедренных артерий в клинической практике //Medikus Amicus. - 2006. - №4. - С.20-21.
4. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. - Ленинград: Медицина, 1989. - 174с.
5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. - М., 1999. - 250с.