



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **51489** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ СУДИН ШКІРИ**

1

2

(21) u200908427

(22) 10.08.2009

(24) 26.07.2010

(46) 26.07.2010, Бюл.№ 14, 2010 р.

(72) ЄРОФЄЄВА ОКСАНА ВОЛОДИМИРІВНА

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ(57) Спосіб визначення ендотеліальної дисфункції судин шкіри шляхом електрофорезу холіноміметиків, який **відрізняється** тим, що на ділянку шкіри передпліччя проводять електрофорез 1,0 % роз-

чину пілокарпіну протягом 1,0-1,5 хв при силі струму в 1,0-1,5 мкА, після чого вимірюють об'ємну швидкість течії крові, починаючи з 5-ї до 15 хв з моменту припинення електрофорезу, порівнюють отримані величини об'ємної швидкості течії крові з даними контрольних вимірювань, які було проведено до початку електрофорезу пілокарпіну, і при відхиленні цих показників менше ніж на 25 % та більше ніж на 35 % визначають стан ендотеліальної дисфункції судин шкіри.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до дерматології, косметології та пластичної хірургії ш може бути використана для визначення стану ендотелій - залежних механізмів релаксації судинної стінки шкіри.

Відомо, що для визначення стану ендотеліоцитів використовують проби з ацетилхоліном (АХ) та нітропрусидом натрію (НП) [1]. Ці проби засновані на порівнянні судинних реакцій у відповідь на введення специфічних агентів, які викликають ендотелій - залежну (ЕЗВ) та ендотелій-незалежну (ЕНЗВ) вазодилатацію. ЕЗВ виникає, наприклад у відповідь на аплікацію ацетилхоліну, серотоніну, брадікініну - речовин, які стимулюють локальне вивільнення оксиду азоту ендотелієм. У ряді робіт ЕЗВ оцінюється за реакцією у відповідь на введення попередника оксида азоту - L-аргініну. ЕНЗВ розвивається у відповідь на введення деяких нітросполук, наприклад нітрогліцерину чи нітропрусиду натрію. Ці агенти є донорами оксиду азоту, який безпосередньо викликає розслаблення м'язів стінки судин.

Методика проведення проби полягає в іонтофоретичному введенні препарату і одночасній реєстрації параметрів кровотоку, для чого зазвичай використовують іонтофоретичний пробник блоку «ЛАКК-ТЕСТ». Пробник фіксують на зовнішній поверхні передпліччя поблизу від променево-зап'ясткового суглобу. Електрод протилежної полярності фіксують на зап'ястку протилежної руки. Досліджувані під час проведення проби можуть знаходитись у положенні сидячи чи лежачи. Аплікацію АХ і НП здійснюють послідовно на різні діля-

нки поверхні шкіри з подібною за своєю щільністю судинною сіткою, на відстані не менш ніж 5,0 см одна від одної. Для кожного досліджуваного реєструють контрольний 10-хв запис без проби та два 10-хв записи з іонтофоретичним введенням АХ та НП. Рекомендується проведення електрофорезу при силі струму не більше ніж 50 мкА, так як струм більшої сили, особливо за умов тривалого електрофорезу (більше ніж 2 хв) сам виступає в якості ефективного подразника, який викликає гіперемію. Діючими агентами є АХ та НП, які застосовують у вигляді водних розчинів різних концентрацій: 1 %, 0,1 %, 0,01 %.

Використання АХ, як агента, який дозволяє встановити функціональний стан залежної від функції ендотелію форми регуляції тонусу судин, потребує збору відповідної інформації протягом короткого терміну з моменту завершення електрофорезу - найбільш інформативним є проміжок часу не більший від 2,0 хв з усього періоду реєстрації об'ємної швидкості току крові. Це пов'язано з відомою здатністю АХ до швидкої метаболізації. Тому, можна вважати, що подібна технологія, завдяки стрімкій шкалі розгортання в часі, має очевидний недолік, пов'язаний з необхідністю проведення збору та наступного аналізу швидких процесів. Втрачається можливість повторних вимірювань. Крім того, сама технологія, яка базується на сторонньому введенні АХ, який впливає не тільки на продукцію оксиду азоту ендотеліоцитами, але й на інші рецепторні системи, в тому числі судин, може мати досить неспецифічний вплив. У відношенні специфічності ефектів більш адекват-

(13) **U**
(11) **51489**
(19) **UA**

ною є методика стимуляції активності ендогенного АХ.

Найбільш близьким до заявляемого технічного рішення є спосіб визначення стану шкіри (потовиділення) шляхом електрофорезу пілокарпіну [2]. Пілокарпінова проба основана на визначенні вмісту хлоридів у потовій рідині. При проведенні проби пілокарпін вводиться шляхом електрофорезу (0,5 мкА на протязі 2,5 хв), після чого здійснюється збір поту (3-6 мікролітрів), який зважується і потім визначається вміст іонів хлору та натрію на основі дослідження електропровідності поту.

Подібна проба застосовується переважно у дітей з метою скринінгової діагностики муковісцидозу [4] і до останнього часу не використовувалась для визначення ендотелій - залежних форм регуляції стану судин.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення існуючого способу шляхом застосування іонтофорезу препарату, який викликає тривалі зміни функціонального стану ендотеліоцитів, що дозволить проводити чіткі повторні вимірювання показників мікроциркуляції судин шкіри.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно корисної моделі, на ділянку шкіри передпліччя проводять електрофорез 1,0 % розчину пілокарпіну протягом 1,0-1,5 хв при силі струму в 1,0-1,5 мкА, після чого вимірюють об'ємну швидкість течії крові починаючи з 5-ї по 15 хв з моменту припинення електрофорезу, порівнюють отримані величини об'ємної швидкості течії крові з даними контрольних вимірювань, які було проведено до початку електрофорезу пілокарпіну, і при відхиленні цих показників менше ніж на 25 % та більше ніж на 35 % визначають стан ендотеліальної дисфункції судин шкіри.

При вирішенні поставленої задачі виходили з того, що на сьогодні чітко показана можливість електрофоретичного введення препаратів - холіноміметиків, які здатні накопичення ендогенного АХ за рахунок інгібування АХ-естерази. Припускали, що їх застосування потребує розробки технології оцінки змін об'ємної швидкості току крові, яка б базувалась на часових характеристиках впливів, що викликані електрофоретичним застосуванням пілокарпіну. Крім того, виходили з принципової можливості посилення продукції оксиду азоту за умови впливу пілокарпіну [3].

Спосіб виконується наступним чином. На ділянці шкіри передпліччя у пацієнта, який знаходиться в положенні сидячи чи лежачи за допомогою постійнохвильової високочастотної доплерографії (прилад «Мінімакс-Допплер-К», СПб, РФ) вимірюють швидкість кровотоку в мікроциркуляторному руслі за допомогою датчика з частотою випромінювання 25МГц. Отримані результати об'ємної швидкості току (Qas) крові виражають в мл/сек/см³. Після цього на цю ж ділянку шкіри передпліччя проводять електрофорез розчину пілокарпіну (1,0%) на протязі 1,0-1,5 хв при силі струму в 1,0-1,5мкА, після чого повторно похвилинно вимірюють об'ємну швидкість току крові, починаючи з 5-ї до 15хв з моменту припинення електрофорезу, та порівнюють отримані величини з контрольними вимірюваннями, які було проведено до початку

електрофорезу пілокарпіну. Згідно власного набутого в процесі тривалих досліджень досвіду, збільшення отриманих показників на 25 – 35 % визначають як фізіологічну норму. Відповідно, зменшення цих показників менше 25 % свідчить про недостатню функцію ендотелію у відношенні продукції оксиду азоту, а збільшення вище 35 % - посилення системи ендотелій – залежного синтезу оксиду азоту, що в обох випадках визначається як дисфункція ендотелію судин шкіри.

Приклад конкретного виконання способу. Хворий В., 27 років на ділянці шкіри передпліччя в положенні сидячи за допомогою постійнохвильової високочастотної доплерографії (прилад «Мінімакс-Допплер-К», СПб, РФ) виміряли швидкість кровотоку в мікроциркуляторному руслі за допомогою датчика з частотою випромінювання 25МГц. Цей показник склав 1,10 мл/сек/см³. На цю ж ділянку шкіри передпліччя провели електрофорез розчину пілокарпіну (1,0%) на протязі 1,0-1,5 хв при силі струму в 1,0-1,5 мкА, після чого повторно похвилинно виміряли об'ємну швидкість току крові, починаючи з 5-ї до 15 хв з моменту припинення електрофорезу. Максимум показника Qas спостерігався на 7-11- й хвилині з моменту припинення електрофорезу і склав 1,43 мл/сек/см³. Таким чином, приріст об'ємної швидкості току крові склав 30,0 %, що відповідає фізіологічній нормі. Висновок: стан ендотеліальної функції судин шкіри в межах норми.

Перевагою розробленого способу визначення функціонального стану ендотелію є тривалий період спостереження відповідних ефектів, на протязі якого можна робити повторні вимірювання, що дозволяє більш точно зробити висновок відносно змін мікроциркуляції, які спостерігають в післяелектрофоретичному періоді.

Як показала практика використання даної технології, в усіх випадках проведення проби було отримано достовірні результати щодо стану ендотелій - залежних механізмів регуляції показників мікроциркуляції крові судин шкіри.

Таким чином, розроблений спосіб визначення ендотеліальної дисфункції судин шкіри у порівнянні з прототипом дозволяє більш надійно провести визначення показника об'ємної швидкості току крові, а також інших функціональних показників мікроциркуляції, завдяки повторним вимірюванням на протязі відносно тривалого проміжку часу та більш вірогідно визначитися з рівнем функціональної активності ендотеліоцитів.

Джерела інформації:

1. Васина Е.Ю., Лозовская О.М., Меншутина М.А., Рябова М.А. Использование фармакологических аппликационных проб для оценки дисфункции эндотелия сосудов слизистой носовой полости // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2003. - №4. - С.50-52.

2. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации / Под ред. Капанова Н.И., Каширской Н.Ю. М., 2005. 110 с.

3. De Couto Pita A., Passafaro D., Ganzinelli S., Borda E., Sterin-Borda L. Differential cholinergic modulation of nitric oxide isoforms in experimentally-

induced inflammation of dental pulp tissue//
International Endodontic Journal.-2009.-Vol. 42.-P.
525-533.

4. Southern K.W., Munck A., Pollit R. et al. A
survey of newborn screening for cystic fibrosis in
Europe// J. Cystic Fibrosis.- 2007.- Vol.6.- P.57-65.