

Винахід стосується медицини, а саме функціональної діагностики, і може бути використаний для оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин у хворих з патологією внутрішніх органів.

Наявні в теперішній час способи оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин, які визначають важливий показник, що характеризує стан ендотеліальних клітин артеріальних судин, вимагають достатньо складного методичного підходу, пов'язаного з інвазивністю процедури, наприклад, при проведенні внутрішньо-артеріального введення препаратів, що супроводжується ризиком виникнення різноманітних ускладнень, не завжди урахуються всі можливі механізми, спроможні впливати на чутливість ендотелію артеріальних судин, що, в свою чергу, знижує діагностичне та прогностичне значення цих способів дослідження, обмежує використання способів у значній групі хворих.

Відомий спосіб оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин, що полягає у наступному:

1. Проводять інструментальне обстеження.
2. Визначають внутрішній радіус артеріальної судини.
3. Визначають існуюче напруження зсуву на ендотелії.
4. Вираховують порогове напруження зсуву на ендотелії.
5. Встановлюють коефіцієнт перетворення.
6. Оцінку функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин здійснюють, вираховуючи коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву на підставі отриманих даних.

(Хаятин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.Н., Никольский В.П. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертензии: механочувствительность эндотелия // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова - 1993. - №8. - С. 1-21).

Спільними суттєвими ознаками аналогу і способу, що заявляється, є:

1. Проведення інструментального обстеження.
2. Вираховування коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву.

Не зменшуючи гідності цього способу, слід помітити, що зазначений спосіб описує загальний випадок оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин за допомогою вираховування коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, тому в подальшому, коли проводиться кількісна оцінка вирахованого показника з урахуванням діагностичних критеріїв, які кваліфікують наявні характеристики механочутливості ендотелію як нормальні, або патологічні, виникає досить значна помилка не тільки в абсолютних цифрах, а, навіть і помилка класифікаційна з помилковим визначенням незмінної або порушеної чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву. Тому вказаний спосіб дозволяє отримати лише орієнтовні дані, які можуть бути застосовані передусім для проведення якісної оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин у одного і того ж хворого при динамічному спостереженні і дозволяють проводити співставлення даних у різних популяціях хворих.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин, що полягає у наступному:

1. Проводять ехографію плечової артерії.
2. Визначають діаметр плечової артерії.
3. Визначають швидкість кровотоку спокою.
4. Проводять проби з реактивною гіперемією.
5. Визначають діаметр плечової артерії після проби з реактивною гіперемією.
6. Визначають швидкість кровотоку після проби з реактивною гіперемією.
7. Досліджують діаметр артеріальних судин відразу після закінчення проби з реактивною гіперемією.
8. Вираховують коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву.
9. Оцінюють функціональний стан судинного ендотелію артеріальних судин за коефіцієнтом чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву та вважають функціональний стан порушеним, якщо коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву виходить за межі значень показників практично здорових осіб.

(Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и совт. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертонией. // Кардиология. - 1998. - №3. - С. 37-41.)

Спільними істотними ознаками прототипу і способу, що заявляється, є:

1. Проведення інструментального обстеження.
2. Визначення швидкості кровотоку спокою.
3. Проведення проби з реактивною гіперемією.
4. Визначення швидкості кровотоку після проби з реактивною гіперемією.
5. Вираховування коефіцієнту чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву.

Однак даний спосіб оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин здійснюють за допомогою розрахунку коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, передбачає виконання ехографії плечової артерії, роздільна можливість якої відносно візуалізації периферійних судин лежить на межі спроможності метода внаслідок утруднення чіткої диференціації між судинною стінкою та навколишніми тканинами при проведенні ультразвукового дослідження. Хибне визначення діаметру плечової артерії веде до зростання помилки визначення напруження зсуву і як результат - не досить точне визначення коефіцієнту чутливості ендотелію до напруження зсуву. Одночасне визначення діаметру плечової артерії та швидкості кровотоку, яке необхідне при використанні способу, що розглядається, потребує досить складного апаратного забезпечення, що обмежує практичне використання цього способу і не дозволяє користуватися серійним діагностичним обладнанням. Визначення швидкості кровотоку за допомогою додаткових пристроїв значно утруднює правильне розташування датчиків для ультразвукової локації, що також істотно впливає на точність визначення діаметра плечової артерії, а особливо - на відтворюваність результатів дослідження.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин, шляхом заміни інструментального метода обстеження, що дозволить підвищити точність, вірогідність та відтворюваність результатів дослідження.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин що полягає в проведенні інструментального обстеження, визначенні швидкості кровотоку спокою, проведенні проби з реактивною гіперемією і визначенні швидкості кровотоку після проби з реактивною гіперемією, вираховуванні коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву новим є те, що виконують оклюзійну плетизмографію, коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву розраховують за формулою:

$$K_{\text{чут}} = \frac{ШК_{\text{рг}}}{(1,48 \times ШК_{\text{сп}} + 14,46)},$$

де $K_{\text{чут}}$ - коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву,

$ШК_{\text{рг}}$ - швидкість кровотоку після проби з реактивною гіперемією,

$ШК_{\text{сп}}$ - швидкість кровотоку спокою, та при значенні коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, яке виходить за межі -0,07 та +0,07 функціональний стан судинного ендотелію артеріальних судин вважають порушеним.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються та технічним результатом, що досягається, полягає в наступному: оцінка функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин шляхом визначення чутливості ендотелію до напруження зсуву в клінічних умовах можливо за допомогою вивчення діаметра і кровотоку в судинах у відповідь на ендотелій-обумовлену стимуляцію, в якості якої використовуються механічні стимули, оскільки ендотеліальні клітини чутливі до напруження зсуву, що виникає на межі між кров'ю, що рухається в кровоносній судині і нерухомою стінкою артеріальних судин. У якості реєстрації дилататорного ефекту одним із перших була запропонована коронарографія, яка дозволяє безпосередньо спостерігати дилатацію вінцевих судин у відповідь на внутрішньо-коронарне введення ацетилхоліну. Однак внаслідок своєї інвазивності ця методика використовується у обмеженого контингенту осіб. В даний час все більшого поширення зазнають ехографічні методи визначення діаметра судин. Широке застосування ехографії судин для оцінки ендотеліальної функції в сполученні з доплерографічним дослідженням швидкості кровотоку в них, підтвердило теоретичні висновки основних положень гідродинаміки, які свідчать про можливість використання в якості міри ступеня дилатації судин вивчення швидкості кровотоку, що дозволило замінити ехографію судин, для котрої необхідні ультразвукові датчики з високим розрізненням, більш простими методами вивчення швидкості кровотоку, найбільш верифікованими з яких є оклюзійна плетизмографія. Використання ультразвукових методів визначення діаметра артеріальних судин не тільки вимагає спеціального устаткування, доступного тільки в спеціалізованих науково-дослідних або лікувальних установах, але й значно погіршує точність, достовірність і відтворюваність результатів дослідження, тому що одержувані дані припускають трактування отриманої після візуалізації плечової артерії картини особою, що проводить дослідження, що значною мірою залежить від досвіду і клінічних навичок дослідника. Крім того відсутність точних анатомічних орієнтирів розташування ультразвукового датчика на плечі приводить до емпіричного підходу з боку дослідника до вибору рівню локації плечової артерії, а його зсув або нахил безпосередньо під час дослідження, у силу незначних абсолютних величин (порядку 3-4мм) діаметра плечової артерії, значною мірою знижує якість одержуваної діагностичної інформації через низький рівень відтворюваності результатів дослідження. Використання оклюзійної плетизмографії не тільки дозволяє істотно оптимізувати процес діагностики порушень чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, тому що при цьому відпадає необхідність використання спеціалізованої дорогої апаратури та як слідство - розширюється перелік лікувальних установ, здатних проводити необхідні дослідження, але й усунути суб'єктивні чинники в оцінці результатів, що значно підвищує точність, а особливо - відтворюваність результатів дослідження. Розглядаючи фізіологічні механізми реалізації ендотелій-обумовленої вазодилатації у відповідь на механічний стимул, варто виділити два кінцевих ефекти - збільшення діаметра судин та швидкості кровотоку в ньому. Питома вага цих механізмів неоднаковий - «швидкісний» ефект переважає над «дилататорним», значимість якого складає біля 10-15% від загального фізіологічного ефекту в нормі, що підтверджується даними модельних експериментів. І хоча розглянутий вище прототип припускає реєстрацію всіх механізмів, які реалізуються за рахунок механочутливості ендотелію артеріальних судин, низька точність, достовірність і відтворюваність результатів дослідження практично зводить нанівець можливості клінічного трактування отриманих результатів. Тому зневажаючи можливість реєстрації відносно незначного «дилататорного» ефекту, в запропонованому способі в цілому значно підвищується точність, достовірність і відтворюваність результатів оцінки функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин.

Для визначення показника норми було обстежено 125 чоловік, з них 45 практично здорових осіб, 48 хворих на гіпертонічну хворобу, 32 хворих з постінфарктним кардіосклерозом. Серед обстежених здорових осіб були представлені різні вікові групи (згідно рекомендацій ВООЗ), середній вік склав $42,3 \pm 11,8$ років, жінок було 18 (40%), чоловіків - 27 (60%). Після обчислення результатів обстеження групи здорових осіб коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву склав $1,01 \pm 0,07$ (середнє значення \pm стандартна помилка). Виходячи з властивостей нормального розподілення та результатів обстеження, межа довірчого інтервалу при рівні вірогідності 95% склала -0,07 та +0,07. Тобто граничним рівнем коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву у здорових осіб, який дозволяє зробити оцінку функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин є показники -0,07 та +0,07.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. Досліджуєму людину розміщують на горизонтальній поверхні, піднімаючи кінцівку, на якій проводяться вимірювання, на 30см від рівня поверхні, на якій знаходиться пацієнт.

2. Оклюзійну манжету накладають на кінцівку, розміщуючи її на нижній третині плеча.

3. На передпліччя на межі верхньої та середньої третини накладають датчик плетизмографа відповідної довжини.
4. До оклюзійної манжети накачують повітря, створюючи тиск в 60мм рт ст, протягом 0,5-1 секунди.
5. Проводять запис плетизмографічної кривої 3-4 секунди.
6. По отриманій плетизмографічній кривій визначають швидкість кровотоку спокою.
7. До оклюзійної манжети накачують повітря, створюючи тиск, який на 20мм рт ст перевищує систолічний артеріальний тиск протягом 5 хвилини.
8. Випускаючи повітря з манжети проводять пробу з реактивною гіперемією.
9. Проводять запис плетизмографічної кривої 3-4 секунди.
10. По отриманій плетизмографічній кривій визначають швидкість кровотоку після проби з реактивною гіперемією
11. Вираховують коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву за формулою:

$$K_{\text{чут}} = \frac{\text{ШКрг}}{(148 \times \text{ШКсп} + 14,46)},$$

де Кчут - коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву,

ШКрг - швидкість кровотоку після проби з реактивною гіперемією, ШКсп - швидкість кровотоку спокою.

12. Оцінку функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин здійснювали шляхом розрахунку коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, та при значенні коефіцієнта чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, яке виходить за межі -0,07 та +0,07 функціональний стан судинного ендотелію артеріальних судин вважають порушеним.

Приклад: Хворий С. 43 років надійшов в кардіологічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні з скаргами на запаморочення, головний біль, «мілтишіння цяток» перед очами, дзвін в вухах, задишку при фізичному навантаженні. Вважає себе хворим протягом 8 років, коли вперше, без видимої причини, було зареєстровано носову кровотечу, яка супроводжувалася підвищенням артеріального тиску до 190 та 120мм рт ст. Згодом хворий неодноразово знаходився на стаціонарному лікуванні з приводу гіпертонічної хвороби, одержував амбулаторну терапію β-блокаторами і діуретиками. За тиждень до надходження в клініку, після сильного психоемоційного потрясіння, з'явилися вищезазначені скарги на тлі високих цифр артеріального тиску (до 180 і 110мм рт ст), і хворий був госпіталізований для купірування гіпертонічного криза та корекції проводимої терапії. Анамнез життя - без особливостей, мати хворого страждала гіпертонічною хворобою, іншої спадкової патології в родині не виявлено. Пацієнт палить протягом 13 років, інші шкідливі звички заперечує, алергологічний анамнез не обтяжений. Об'єктивно спостерігаються наступні зміни. Артеріальний тиск в момент надходження 180 і 100мм рт ст на лівій і 185 і 110мм рт ст на правій плечових артеріях, пульс 84 ударів в хвилину, задовільних властивостей. При пальпації верхівний поштовх визначається на 2-2,5см зовні від середньоключичної лінії з лівої сторони в 6 міжребер'ї, поширений, збільшений по висоті, посилений. Перкуторно - розширення границь відносної серцевої тупості, аускультативно - діяльність серця правильна, посилений І тон на верхівці серця, в легенях дихання везикулярне, жорсткувате, в нижніх відділах з обох сторін одиничні вологі дрібнобульбасті неконсонуючі хрипи. Частота дихання 20 в 1 хвилину, дихання поверхневе. На електрокардіограмі - ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, порушення процесів реполяризації в лівих грудних відведеннях. При ехокардіографічному дослідженні спостерігається збільшення кінцевого діастолічного і кінцевого систолічного об'ємів лівого шлуночка, помірне зниження його скорочувальних властивостей, потовщення задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перетинки, наявна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (індекс маси міокарда лівого шлуночка 123г/м³). При рентгенологічному дослідженні в легенях посилений судинний малюнок, корені структурні, тяжисті, більше з правої сторони. При дослідженні очного дна визначається звуження і склерозування артерій, вени повнокровні, поширені, феномен Салюса-Гуна II-III ступеня. Дані інших інструментальних та лабораторних досліджень без особливостей. Враховуючи скарги хворого, клінічну картину захворювання, дані об'єктивного дослідження і зважаючи на результати додаткових засобів дослідження, хворому був поставлений клінічний діагноз - Гіпертонічна хвороба, II стадія. Враховуючи часту асоціацію порушення функції ендотелію з підвищенням артеріального тиску та з метою оптимізації застосовуємо протигіпертензивної терапії, у хворого була проведена оцінка функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин згідно пропонуємого способу. Коефіцієнт чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву склав 0,78, що не тільки свідчило про наявність порушень чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, але й про їх досить значну виразність. Через 12 тижнів комплексного лікування, яке включало додаткове застосування лікарських засобів, які мають ендотелій-протекторні властивості, при контрольному обстеженні поряд з поліпшенням клінічної картини захворювання та позитивною динамікою даних інструментальних досліджень, спостерігалася істотне підвищення коефіцієнту чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву, який на кінець курсу терапії склав 0,87, але абсолютне значення коефіцієнту не дозволило говорити про відсутність порушень чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву. Таким чином, використання способу, що пропонується дозволило вчасно визначити ступінь залученості ендотеліальних клітин в патологічне коло патофізіологічних ланок захворювання та призначити патогенетично зумовлену терапію, що в підсумку призвело до підвищення якості діагностики, дозволило оптимізувати лікування і відвернути появу ускладнень.