



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 87037

(13) C2

(51) МПК (2009)

A61B 5/026

A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ МІКРОСУДИН У ДІТЕЙ

1

(21) а200710199

(22) 12.09.2007

(24) 10.06.2009

(46) 10.06.2009, Бюл.№ 11, 2009 р.

(72) ТАРАСЮК БОРИС АНДРІЙОВИЧ, ЛУК'ЯНОВА
ІРИНА СЕРГІЙВНА, ГОНЧАРЕНКО НАТАЛІЯ ІВА-
НІВНА, КАНІОВСЬКА ВАЛЕНТИНА АНДРІЙВНА(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТ-
РІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(56) UA U 19927 15.01.2007

RU C2 2210973 27.08.2003

RU C1 2173951 27.09.2001

(57) Спосіб діагностики порушень функціонального
стану ендотелію мікросудин у дітей шляхом лазе-
рної доплерівської флоуметрії, який **відрізняєть-**
ся тим, що з метою підвищення точності визна-
чення рівня порушення функції ендотелію,
досліджуються послідовно наступні кількісні пока-
зники:

- резерв капілярного кровотоку (РКК) в %,
- час досягнення максимального кровотоку (Тmax)
в сек. під час реактивної гіперемії,
- час напіввідновлення кровотоку після реактивної
гіперемії (Т_{1/2}) в сек.,

2

- амплітуда коливань, зумовлених синтетичною та
обмінною активністю ендотеліоцитів (Е) в перф.
од.,

- амплітуда коливань, зумовлених активністю гла-
денок'язових клітин докапілярної ланки в міо-
генному діапазоні (М) в перф. од.,

- амплітуда коливань, зумовлених активністю гла-
денок'язових клітин докапілярної ланки в нейро-
генному діапазоні (N) в перф. од.,

при РКК - $(310 \pm 50) \%$, Тmax - $(8,7 \pm 0,7)$ сек., Т_{1/2} -
 $(7,7 \pm 0,5)$ сек. діагностують нормальний загальний
функціональний стан ендотелію мікросудин, збі-
льшення або зменшення даних показників - пору-
шений функціональний стан ендотелію;

при Е - $(0,08 \pm 0,01)$ перф. од., М - $(0,12 \pm 0,01)$
перф. од., N - $(0,11 \pm 0,02)$ перф. од. діагностують
нормальний функціональний стан ендотеліоцитів,
гладенок'язових клітин мікросудин та вплив ве-
гетативної нервової системи, збільшення або зме-
ншення даних показників свідчить, що ендотеліа-
льна дисфункція мікросудин зумовлена
порушенням активності ендотеліоцитів, активності
гладенок'язових клітин мікросудин чи зміненим
впливом вегетативної нервової системи.

Винахід належить до галузі медицини, зокре-
ма, педіатрії та функціональної діагностики і може
бути використана для визначення комплексної
оцінки функціонального стану ендотелію мікросу-
дин.

Існує достатня кількість досліджень структури і
функції мікросудин. Наприклад, відомий спосіб
діагностики порушень мікроциркуляції за допомо-
гою капіляроскопії [Пат. UA 67709, 15.06.04. Лущик
У.Б., Колосова Ю.О., Новицький В.В., Браніцька
Н.С. Спосіб оцінки порушень мікроциркуляції в
нормі та при патології у людей різного віку за до-
помогою методу капіляроскопії]. Авторами запро-
поновано спосіб оцінки порушень системи капіля-
рного кровотоку, в основу якого покладено
визначення форми, довжини і розмірів капілярів,
кількість капілярів на одиницю площі поверхні тіла,

інтенсивність кровотоку та швидкість потоку крові.
За допомогою даного способу визначається діа-
метр і довжина капілярних петель, число функціо-
нуючих капілярів на одиницю площі, форма судин-
них петель, ступінь звивистості браншів,
рівномірність калібру, розвиток міжкапілярних ана-
стомозів, наявність екстравазатів, аневризматич-
них випинань стінок капілярної петлі, швидкість
капілярного кровотоку, характер кровотоку. Метод
високоінформативний для клініко-морфологічного
аналізу стану судин мікроциркуляторного русла.

Проте інтерпретація виявлених патологічних
ознак даним способом достатньо складна, що
обумовлено наявністю описових шкал, де робить-
ся спроба об'єктизувати зміни, які виявляються.

Найбільш близьким за технічною суттю є спо-
сіб оцінки функціонального стану ендотелію мікро-

(13) C2

(11) 87037

(19) UA

судин за допомогою лазерного доплерівського флоуметра [Пат. UA 46415, 15.05.2002. Коркушко О.В., Лішневська В.Ю., Дужак Г.В. Спосіб визначення функціонального стану ендотелію мікросудин в осіб похилого віку]. Стан ендотелію мікросудин шкіри оцінюється шляхом реєстрації об'ємної швидкості кровотоку шкіри до і після проведення проби з реактивною гіперемією і при збільшенні об'ємної швидкості кровотоку шкіри більше ніж на 80%, часу настання піку реактивної гіперемії менше 6сек та часу відновлення початкової об'ємної швидкості шкіри більше 100сек діагностують нормальний функціональний стан ендотелію, а при прирості об'ємної швидкості кровотоку шкіри менше 80%, настанні піку реактивної гіперемії більше ніж через 6сек та часу відновлення початкової об'ємної швидкості шкіри менше 100сек - порушений функціональний стан ендотелію.

Зазначений спосіб достовірно виявляє порушення функції ендотелію (дисфункцію ендотелію), але не дозволяє отримати об'єктивний запис динамічної зміни кровотоку в реальному масштабі часу, виявити особливості регуляції кровотоку на рівні мікроциркуляторного русла.

В основу запропонованого способу діагностики порушень функціонального стану ендотелію мікросудин у дітей покладена задача оцінки загального стану мікроциркуляції, оцінки міогенного і нейрогенного компонентів тону мікросудинної стінки, функціональної активності ендотеліоцитів, що надасть можливість, з найбільшою серед існуючих методів точністю, діагностувати дисфункцію ендотелію і визначати окремо вплив локальних та системних чинників, які модулюють периферичний кровотік.

Поставлена задача способу діагностики порушень функціонального стану ендотелію мікросудин у дітей вирішується шляхом проведення лазерної доплерівської флоуметрії мікросудин з функціональною (оклюзійною) пробою, згідно корисної моделі послідовно досліджуються наступні кількісні показники: 1) резерв капілярного кровотоку (РКК) в % - відношення максимального кровонаповнення під час реактивної гіперемії до базової мікроциркуляції; 2) час досягнення максимального кровотоку (T_{max}) в сек під час реактивної гіперемії; 3) час його напіввідновлення ($T_{1/2}$) в сек; 4) амплітуда коливань, зумовлених синтетичною та обмінною активністю ендотеліоцитів (Е) в перфузійних одиницях; 5) амплітуда коливань, зумовлених активністю гладеньком'язових клітин докапілярної ланки міогенному діапазоні (М) в перфузійних одиницях; 6) амплітуда коливань, зумовлених активністю гладеньком'язових клітин докапілярної ланки в нейрогенному діапазоні (N) в перфузійних одиницях.

При РКК - $(310 \pm 50)\%$, T_{max} - $(8,7 \pm 0,7)$ сек, $T_{1/2}$ - $(7,7 \pm 0,5)$ сек діагностують нормальний загальний функціональний стан ендотелію мікросудин, збільшення або зменшення даних показників - порушений функціональний стан ендотелію. При Е - $(0,08 \pm 0,01)$ перф.од., М - $(0,12 \pm 0,01)$ перф.од., N - $(0,11 \pm 0,02)$ перф.од. діагностують нормальний функціональний стан ендотеліоцитів, гладеньком'язових клітин мікросудин та вплив вегетативної нервової системи. Збільшення або зменшення

даних показників дозволяє об'єктивно визначити на якому рівні порушена функція ендотелію.

Причинно-наслідковий зв'язок заявлених маркерних показників з позитивним результатом, що досягається полягає в наступному: система мікроциркуляції виконує важливу роль в процесах гемодинаміки, а розлад капілярної ланки кровотоку займає ключове місце в патогенезі різних захворювань. Мікроциркуляторне русло знаходиться під багаторівневим контролем. На процес модулювання кровотоку впливає ендотеліальна активність мікросудин, нейрогенний та міогенний механізми контролю, пульсові та дихальні ритми. При виникненні патологічних станів та захворювань порушується синтез та обмін вазоактивних речовин ендотеліоцитами, етіологічні чинники змінюють вплив нервової системи на мікрогемодинаміку та уражають гладеньком'язові клітини мікросудин. Дані порушення виникають до появи клінічно видимих ознак хвороби.

Запропонований спосіб вирішується наступним чином: вивчення і подальша оцінка параметрів мікроциркуляції здійснюється за допомогою комп'ютеризованого лазерного доплерівського флоуметра ЛАКК-02. Запис кровотоку пацієнта здійснюється в режимі реального часу в стані спокою протягом 8 хвилин після 15-хвилинного періоду адаптації при температурі повітря в приміщенні 22°C .

Для дослідження використовується область задньої (зовнішньої) поверхні лівого передпліччя у місці, розташованому по серединній лінії на 4см вище основи шилоподібних відростків ліктьової і променевої кісток. Ця область поверхні передпліччя є узагальнюючою для оцінки стану мікроциркуляції. В процесі дослідження проводиться функціональна проба з оклюзією плечової артерії: манжета одягається вище зони дослідження, оклюзію здійснюють на протязі 3 хвилин шляхом створення тиску в манжеті 180-200мм рт.ст. Запис після проби проводиться до повного відновлення кровотоку.

Отримані результати реєструються у формі кривої, яка є суперпозицією нейро-, міогенних, метаболічних, ендотеліальних, дихальних та серцевих впливів на мікроциркуляцію. Потім крива аналізується шляхом амплітудно-частотного перетворення коливань кровотоку за допомогою програмного забезпечення "ЛАКК-02" (вейвлет-аналіз). Під час дослідження оцінюється загальний рівень мікроциркуляції, амплітуда коливань зумовлена активністю ендотеліоцитів, амплітуда коливань зумовлена активністю гладеньком'язових клітин мікросудин в міогенному та нейрогенному діапазонах, резерв капілярного кровотоку, час досягнення максимального кровотоку під час реактивної гіперемії та час його напіввідновлення.

Спосіб діагностики демонструється наступними прикладами:

1. Хвора Вікторія К., 9 років (№1685-2005р.).

DS: Хронічний гепатит С.

Результати досліджень наступні:

- біохімія крові - L-аргінін - $135,5\text{ммоль/л}$ (норма - $312,6\text{ммоль/л}$), NOx - $13,62\text{ммоль/л}$ (норма - $35,13\text{ммоль/л}$);

- показники доплерограми - Е - 0,05 перф.од., N - 0,13 перф.од., М - 0,09 перф.од., Tmax - 11сек, T_{1/2} - 4сек, РКК - 454%.

Заключення: За даними ЛДФ активність ендотеліоцитів знижена, спостерігається зниження нейротону та підвищення міотону мікросудин докапілярної ланки, резерв капілярного кровотоку підвищений. Ендотеліальна дисфункція мікросудин.

2. Хворий Ярослав П., 15 років (№2241 - 2005р.). DS: Хронічний гепатит С.

Результати досліджень наступні:

- біохімія крові - L-аргінін - 135,46ммоль/л (норма - 312,6ммоль/л), NOx - 24,35ммоль/л (норма - 35,13ммоль/л);

- показники доплерограми - Е - 0,07 перф.од., N - 0,06 перф.од., М - 0,09 перф.од., Tmax - 14 сек, T_{1/2} - 26 сек, РКК - 598%.

Заключення: За даними ЛДФ активність ендотеліоцитів в межах норми, спостерігається значне підвищення нейротону та помірне міотону мікросудин докапілярної ланки, резерв капілярного кровотоку високий. Ендотеліальна дисфункція мікросудин.

3. Хвора Надія Ш., 13 років (№1547 - 2005р.). DS: Хронічний гепатит С Результати досліджень наступні:

- біохімія крові - L-аргінін - 140,6ммоль/л (норма - 312,6ммоль/л), NOx - 16,23ммоль/л (норма - 35,13ммоль/л);

- показники доплерограми - Е - 0,12 перф.од., N - 0,15 перф.од., М - 0,18 перф.од., Tmax - 3,8сек, T_{1/2} - 3,6сек, РКК - 217%.

Заключення: За даними ЛДФ активність ендотеліоцитів висока, спостерігається значне підвищення нейротону та міотону мікросудин докапілярної ланки, резерв капілярного кровотоку знижений. Ендотеліальна дисфункція мікросудин.

Таким чином, вищевикладені дані свідчать про застосування даного способу з найбільшою серед існуючих способів об'єктивністю, що може використовуватися для клінічного та амбулаторного обстеження з метою комплексної оцінки функціонального стану мікросудин з уточненням рівня ураження на доклінічному етапі розвитку захворювання та динамічного спостереження за розвитком хвороби і ефективності проводимого лікування.