



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12600 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 5/0215
A61B 5/0295 (2006.01)
G09B 23/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РЕОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

1

(21) u200508071
(22) 15.08.2005
(24) 15.02.2006
(46) 15.02.2006, Бюл. № 2, 2006 р.
(72) Зоря Алла Валентинівна, Дем'яненко Василь Васильович
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
(57) Спосіб оцінки реологічної активності лікарського засобу, що включає реєстрацію і оцінку реологічних показників, який **відрізняється** тим, що реологічне дослідження здійснюють до і після введення пацієнту лікарського засобу, а оцінку реологічної активності останнього здійснюють за характером зсуву між контрольним і дослідним

2

значеннями інтегрального індексу реологічної спроможності (I_{ra}), який визначають за формулою:

$$I_{ra} = \frac{10^{-2} \cdot \beta \cdot I_d^{-2} \cdot I_{afs}^{-2} + I_{afd}^{-2}}{C \cdot \alpha \cdot I_d^{-2} + I_d^{-2}},$$

де C - час найбільшого кровонаповнення органа, с;

α - тривалість анакротичної фази, с;

β - тривалість катакротичної фази, с;

I_s, I_d - систолічний і діастолічний реографічні індекси;

I_{afs} - систолічний амплітудно-частотний індекс;

I_{afd} - діастолічний амплітудно-частотний індекс.

Корисна модель стосується медицини, зокрема, функціональної діагностики, і може бути використана при виборі оптимального лікарського засобу, здатного чинити вплив на мікроциркуляторне забезпечення певної ділянки тіла або органа, зокрема слизової оболонки шлунка, а також у фармацевтичній промисловості при технологічному контролі якості препарату на етапах його експериментального і клінічного випробувань.

Відомий спосіб оцінки реологічної активності лікарського засобу, який включає реєстрацію і оцінку реологічних показників [1]. За відомим способом, про реологічну активність лікарського засобу роблять висновок за показниками реологічного дослідження визначеної ділянки тіла пацієнта за результатами комплексного лікування з приводу захворювання.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень технологічності і інформативності, що випливає з необхідності проведення аналізу змін більше десяти прямих і похідних показників реологічного дослідження, які значною мірою характеризують близькі за фізичною сутністю Пізоцеси. В результаті, методична громіздкість у поєднанні з багатомірністю впливу на реологічну функцію у хво-

рому організмі утруднює інтерпретацію отриманих результатів, а отже негативно позначається на точності висновків функціонально-діагностичного дослідження.

В основу корисної моделі поставлене завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом введення додаткового технологічного етапу дослідження реологічної функції, спрямованого на отримання інформації про реологічне забезпечення певної ділянки тіла або органа до і після селективної дії лікарського засобу, досягають підвищення технологічності і інформативності дослідження.

Фігури креслень.

Фіг.1: Пелюсткові діаграми похідних реологічних показників:

А - контроль

Б - дослід (після застосування медикаментозного засобу).

Фіг.2. Прямокутна діаграма інтегрального показника реологічної спроможності лікарського засобу:

А - контроль ($I_{ra-к}$)

Б - дослід - після застосування медикаментозного засобу ($I_{ra-д}$).

Фіг.3. Діаграма середнього показника зсуву ін-

(19) UA (11) 12600 (13) U

тегрального індекса реологічної спроможності у хворих і здорових людей під впливом пентоксифіліну:

А - у здорових осіб

Б - у хворих з активним деструктивним процесом у слизовій гастродуоденальній зоні.

Поставлене завдання вирішують тим, що у способі оцінки реологічної активності лікарського засобу, який включає реєстрацію і оцінку реологічних показників, відповідно до корисної моделі реологічне дослідження здійснюють до і після введення пацієнту лікарського засобу, а оцінку реологічної активності останнього здійснюють за характером зсуву між контрольним і дослідним значеннями інтегрального індексу реологічної спроможності (I_{ra}), який визначають за формулою:

$$I_{ra} = \frac{10^{-2} \cdot \beta \cdot \left(\frac{I_d}{C} \right)^2 \cdot \left(\frac{I_{afs}}{C} \right)^{-2} + I_{afd}^2}{C \cdot \alpha \cdot \left(\frac{I_d}{C} \right)} \quad (1)$$

де С - час найбільшого кровонаповнення органу, с;

α - тривалість анакротичної фази, с;

β - тривалість катакротичної фази, с;

I_s, I_d - систолічний і, відповідно, діастолічний реографічні індекси;

I_{afs} - систолічний амплітудно-частотний індекс;

I_{afd} - діастолічний амплітудно-частотний індекс.

Спосіб здійснюють наступним чином. Для оцінки мікроциркуляторного забезпечення органа або певної ділянки тканини, наприклад, слизової оболонки шлунка, виконують реографічне дослідження. Для цього всередину шлунка натще вводять електрод на глибину 60 см (відповідно до рівня антрального відділу шлунка та препілоричної зони) і з'єднують його з реографом, попередньо електричне зістикованим із чотириканальним електрокардіографом. На дистальні ділянки рук і ніг пацієнта накладають електроди для реєстрації стандартних (I, II, III) відведень електрокардіограми. Після запису калібрувальної кривої у фазі затримки дихання і на висоті вдиху здійснюють одночасну реєстрацію електрокардіограми у II стандартному відведенні, реограми та диференційної реограми під час кожного з десяти послідовних серцевих циклів. Після запису вихідних показників мікроциркулярного забезпечення слизової оболонки шлунка пацієнту відповідно до програми дослідження вводять лікарський засіб, наприклад, пентоксифілін, а через 30 хвилин виконують повторне реологічне дослідження. У робочу таблицю вносять отримані реологічні показники (табл. 1), а оцінку реологічної активності лікарського засобу здійснюють за характером зсуву між контрольним і дослідними значеннями інтегрального індексу реологічної спроможності (I_{ra}), який визначають за формулою (1), а саме:

$$I_{ra} = \frac{10^{-2} \cdot \beta \cdot \left(\frac{I_d}{C} \right)^2 \cdot \left(\frac{I_{afs}}{C} \right)^{-2} + I_{afd}^2}{C \cdot \alpha \cdot \left(\frac{I_d}{C} \right)} \quad (1)$$

де С - час найбільшого кровонаповнення органу, с;

α - тривалість анакротичної фази, с;

Р - тривалість катакротичної фази, с;

I_s, I_d - систолічний і, відповідно, діастолічний реографічні індекси;

I_{afs} - систолічний амплітудно-частотний індекс;

I_{afd} - діастолічний амплітудно-частотний індекс.

Отримані значення інтегрального індексу реологічної спроможності до введення лікарського засобу ($I_{ra-к}$) і, відповідно, після введення - ($I_{ra-д}$) порівнювали за показником зсуву (ПЗ) інтегрального індексу, який обчислюють за формулою

$$ПЗ = \frac{I_{ra-д} - I_{ra-к}}{I_{ra-к}} \quad (2)$$

Приклад 1.

У пацієнта М., 48 років, з діагнозом виразкова хвороба у фазі загострення з активною виразкою цибулини 12-палої кишки і хронічним гастродуоденітом з метою оцінки рівня мікроциркуляторного забезпечення слизової оболонки шлунка провели реографічне дослідження. Всередину шлунка натще ввели тетраполярний електрод [2] на рівень антрального відділу шлунка та препілоричної зони і за допомогою реографа і чотириканального електрокардіографа зняли показники реограми. Для цього спочатку після запису калібрувальної кривої у фазі затримки дихання і на вдосі зареєстрували ЕКГ у II стандартному відведенні, а також реограму та диференційну реограму при десяти послідовних серцевих циклах. Після запису вихідної реограми слизової оболонки шлунка пацієнту ввели лікарський засіб, зокрема 10 мг пентоксифіліну з повторним дослідженням через 30 хвилин. У робочу таблицю внесли отримані результати (табл. 1). На фіг.1 наведені пелюсткові діаграми інформативних показників реологічного дослідження (фіг.А, Б), які відображають методичну складність формулювання висновку про зміни реологічної функції, виходячи з аналізу окремих показників.

Виходячи з цього, користуючись формулою (1), вираховували інтегральний індекс реологічної спроможності до введення лікарського засобу ($I_{ra-к}$) і після введення ($I_{ra-д}$) - відповідно.

Таблиця 1

Дані реологічного дослідження пацієнта (робоча таблиця)

Реологічні показники	n	Контрольне дослідження		Повторне дослідження через 30 хв після введення засобу	
		Абс.	%	Абс.	$\Delta\%$
α - тривалість анакротичної фази, с	10	0,12	100	0,10	-16,7
β - тривалість катакротичної фази, с		0,18	100	0,14	22,2

Продовження таблиці 1

С - час найбільшого кровонаповнення органа, с	0,27	100	0,21	22,2
I _s - систолічний реографічний індекс	0,8	100	1,1	37,5
I _d - діастолічний реографічний індекс	2,5	100	3,2	28,0
I _{afs} – систолічний амплітудно-частотний індекс	3,2	100	4,1	28,1
I _{afd} – діастолічний амплітудно-частотний індекс	4,8	100	5,2	8,3
I _{ra} - інтегральний індекс реологічної спроможності	0,094	100	0,125	33,0

$$I_{ra-k} = \frac{10^{-2} \cdot 0,18 \cdot 0,8 \cdot 2,5^{-2} \cdot (2^{-2} + 4,8^{-2})}{0,27 \cdot 0,12 \cdot 0,8 + 2,5} = 0,094$$

$$I_{ra-d} = \frac{10^{-2} \cdot 0,19 \cdot 1 \cdot 3,2^{-2} \cdot (1^{-2} + 5,2^{-2})}{0,21 \cdot 0,10 \cdot 1 + 3,2} = 0,125$$

Для оцінки ефективності пентоксифіліну щодо

оптимізації мікроциркуляторного забезпечення слизової оболонки шлунка вираховували показник зсуву (Пз) інтегрального індексу реологічної спроможності до введення лікарського засобу (I_{ra-к}) і після введення (I_{ra-д}) - відповідно, за допомогою формули (2):

$$Пз = \frac{0,125 - 0,094}{0,094} \times 100 = 33,0\%$$

Отриманий інтегральний індекс відображає узагальнену кількісну оцінку покращання функціональної спроможності апарату мікроциркуляції в ділянці слизової оболонки шлунка під впливом пентоксифіліну (фіг.2Б) у порівнянні з контролем (фіг.2А).

Приклад 2.

У 20 пацієнтів із виразковою хворобою та 20 практично здорових осіб (контроль) провели реєстрацію і оцінку реологічних показників у слизовій оболонці шлунка. Реологічне дослідження здійснювали до і після одноразового парентерального введення 20мг пентоксифіліну, а оцінку реологічної активності засобу здійснювали за характером зсуву між контрольним і дослідним значеннями інтегрального індексу реологічної спроможності за запропонованою формулою (табл. 2).

Таблиця 2

Характер реологічних змін у слизовій оболонці шлунка внаслідок дії одноразової парентеральної ін'єкції пентоксифіліну за показником зсуву індекса реологічної спроможності

Статистичний показник	I _{ra} до введення пентоксифіліну		I _{ra} після введення пентоксифіліну		Пз %	
	Здорові	Хворі	Здорові	Хворі	Здорові	Хворі
n	20	20	20	20	20	20
M	0,225*	0,412*	0,323*	0,784*	43,6 ^a	90,3 ^a
m	0,094	0,076	0,089	0,085	11,93	4,39
P*	-----<0,01					
P*	-----<0,01					
P ^a	-----<0,01					

Як видно з наведених у табл. 2 результатів, пентоксифілін у хворих з активним деструктивним процесом у слизовій оболонці гастродуоденальної зони індукує виразніший зсув інтегрального індекса реологічної спроможності, ніж у здорових, що, з одного боку, є свідченням ефективності компенсаторних механізмів регуляції мікроциркуляторного гомеостазу в слизовій оболонці шлунка за умов фізіологічної норми, а з іншого - вказує на можливість здійснення дієвих контрольованих заходів корекції реологічної функції: у даному випадку - за допомогою медикаментозного засобу, а саме пентоксифіліну. Вказані зміни достатньо точно і інформативно відображені показником зсуву індекса реологічної спроможності (фіг.3А, Б).

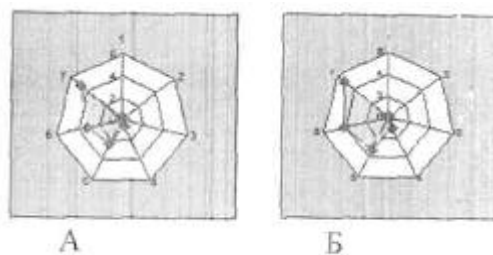
Отже, запропонований спосіб забезпечує вищий, ніж за способом-прототипом, рівень методичності та інформативності, і може бути застосова-

ний в широкій медичній практиці при проведенні функціонально-діагностичних, а саме реологічних досліджень, зокрема в гастроентерології, наприклад, при вирішенні питання вибору оптимального щодо забезпечення реологічної функції мікроциркуляторного апарату в слизовій оболонці шлунка лікарського засобу.

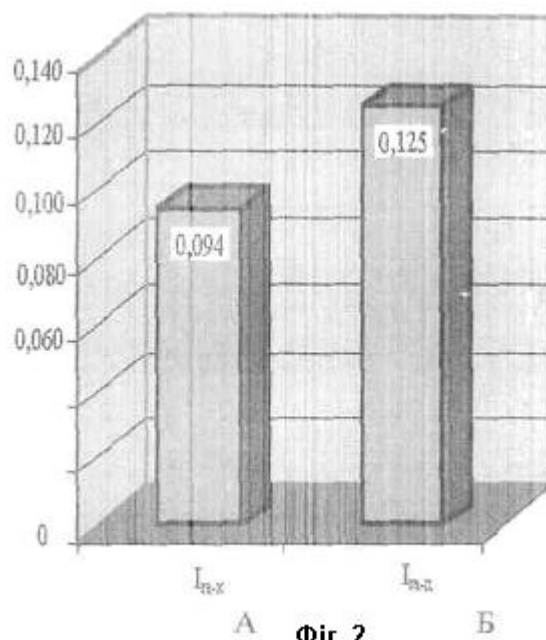
Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1 Пат. 57328 А, UA. А 61 В 5/0215, А 61 В5/0295. Електрод для внутрішньопорожнинної реєстрації фізіологічних параметрів. Зоря А.В., Гнатів В.В. № 2002086812, 19.08.2002. Опубл. 16.06.03. Бюл. № 6. - 2с.

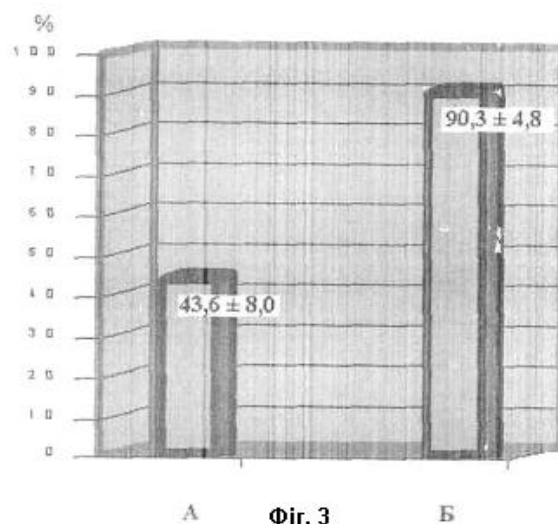
2 В.А. Осадчий. Состояние микроциркуляции, симпато-адреналовой и гистаминореактивной систем и влияние их изменений на особенности рецидива язвенной болезни у больных инфарктом миокарда/ Клини. мед. 2005, № 3, С. 34-38.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3