



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **83104**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 18/20** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 03014**

(22) Дата подання заявки: **11.03.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **27.08.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **27.08.2013, Бюл.№ 16**

(72) Винахідник(и):

**Шідловський Віктор Олександрович  
(UA),  
Чорномидз Андрій Васильович (UA),  
Чорномидз Ірина Богданівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.  
ГОРБАЧЕВСЬКОГО,  
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)**

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ГОСТРИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції при гострих запальних захворюваннях полягає в оцінці реакції мікроциркуляторного русла та штучне посилення кровообігу при проведенні лазерної доплерівської флоуметрії. За допомогою валет-аналізу коливань кровотоку визначають відсоток зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби.

**UA 83104 U**



Корисна модель стосується галузі медицини, зокрема функціональної діагностики, і може бути використаною для оцінки стану ендотелію системного мікроциркуляторного русла при гострих запальних захворюваннях.

Виявлення мікроциркуляторних порушень на ранніх стадіях розвитку є важливим медичним завданням. Як відомо, основою формування розладів мікроциркуляції є порушення функціонального стану ендотелію судин. Розвиток функціональної недостатності ендотелію при гострих запальних процесах відрізняється від формування дисфункції ендотелію при хронічній патології. Це пов'язано з тим, що при гострих запальних процесах переважає пошкодження ендотеліальних клітин медіаторами запалення та іншими токсинами з гіперпродукцією оксиду азоту імунотоксичними клітинами, тоді як при серцево-судинних захворюваннях і хронічних процесах на перше місце виступає дефіцит NO.

Відомий спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції полягає у визначенні типів реагування мікросудинного ендотелію шляхом проведення іонофорезу 5 % розчину ацетилхоліну в ході проведення лазерної доплерівської флоуметрії. Ендотеліальну дисфункцію діагностують, вимірюючи зміну часу підйому та відновлення доплерограми на шкірі лівого передпліччя в точці розташованій на 4 см вище основи шилоподібних відростків ліктьової та променевої кісток [1].

Недоліком відомого способу є складність проведення тесту, необхідність додаткового обладнання для проведення електрофорезу та той факт, що у формуванні гіперемії після проведення проби приймають участь не лише ендотеліальний компонент регуляції кровотоку мікроциркуляторного русла, а й нервова система, вазоактивні метаболіти та інші фактори. Тому тип кривої доплерограми після проведення проби не повною мірою відображає стан ендотелію.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити відомий спосіб шляхом дослідження зміни активності ендотеліального компоненту регуляції кровотоку в ході ендотеліозалежної вазодилатації.

При вирішенні технічної задачі було взято до уваги, що фізіологічною основою оклюзійної проби є зупинка поступлення крові в плечову артерію і відповідно в зменшенні кровонаповнення в тканинах. В момент декомпресії кровотік в артерії відновлюється і розвивається реактивна гіперемія з максимальним наповненням кров'ю судин мікроциркуляторного русла [2]. Згідно експериментальних досліджень постоклюзійна реактивна гіперемія є нейрогенною реакцією, що реалізується перш за все через виділення нейропептида кокальцигеніна і нейронального оксиду азоту. Ці фактори індукують синтез оксиду азоту ендотелієм, який в свою чергу діє на гладку мускулатуру судин, викликаючи вазодилатацію [3]. Серед методів діагностики функціонального стану ендотелію, особливу увагу заслуговує лазерна доплерівська флоуметрія. Цей метод цікавий тим, що лише він дає можливість оцінити активність ендотеліальних процесів у комплексі регуляторних впливів на дрібні судини мікроциркуляторного русла та виявити зміни активності ендотеліоцитів у відповідь на подразники та стресові чинники. Лазерна доплерівська флоуметрія є доступним неінвазивним методом діагностики стану мікроциркуляторного русла і дає можливість оцінити зміни кровонаповнення кінцевих ланок системного кровотоку, вплив на них регуляторних факторів в динаміці захворювання. При проведенні лазерної доплерівської флоуметрії ендотеліальний компонент регуляції кровообігу зростає при підвищенні секреторної активності ендотелію судин [2].

Беручи до уваги наведені міркування у відомому способі діагностики ендотеліальної дисфункції, що полягає в оцінці реакції мікроциркуляторного русла на штучне посилення кровообігу при проведенні лазерної доплерівської флоуметрії, відповідно до корисної моделі за допомогою валет-аналізу коливань кровотоку визначають відсоток зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Обстеження проводять у лежачому положенні хворого. До обстеження хворий лежить у стані спокою не менше 5 хвилин. Температура в приміщенні становить 21-24 °С. Дослідження проводяться на одноканальному лазерному доплерівському флоуметрі при довжині лазерного променя 0,8 мкм. На ділянку лівого плеча накладають манжетку тонометра. Світлопровідний зонд фіксують на шкірі лівого передпліччя в точці розташованій на 4 см вище основи шилоподібних відростків ліктьової та променевої кісток за допомогою застіжки-напульсника із прорізаним отвором для фіксації зонда. Фіксація зонда проводиться таким чином, щоб поверхня датчика лише доторкалась до шкіри не створюючи компресії. Впродовж 3 хвилин проводять запис доплерограми для оцінки базального рівня мікроциркуляції. Після цього нагнітають повітря у манжетку тонометра на 20 мм рт. ст. вище систолічного тиску із одночасним записом доплерограми впродовж 2 хвилин. Далі швидко спускають повітря із манжетки і проводять запис

показників впродовж 3 хвилин. При аналізі доплерограми виділяють 2 фрагменти: 3 хвилини до проведення оклюзійної проби та 3 хвилини після спускання повітря із манжетки. Амплітудно-частотний спектр коливань кровотоку аналізувався за допомогою вайлет-аналізу. При цьому виокремлювались коливання в діапазоні 0,095-0,02 Гц, що відповідають коливанням ендотелію судин, оцінюючи їх максимальну амплітуду. Аналізують зміну амплітуди ендотеліального компоненту регуляції кровотоку за формулою  $\Delta Ae = (Ae(ОП) - Ae(Б)) \times 100 / Ae(Б)$ ; де  $\Delta Ae$  - відсоток зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби,  $Ae(Б)$  - амплітуда ендотеліальних коливань кровотоку до проведення оклюзійної проби,  $Ae(ОП)$  - амплітуда ендотеліальних коливань після проведення оклюзійної проби в момент реактивної гіперемії. В нормі  $\Delta Ae$  становить від 100 до 250 %. У хворих із гострими запальними захворюваннями встановлено 4 типи реагування: 1. гіперактивний тип (I стадія ендотеліальної дисфункції) - різке зростання відсотку зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби (вище 250 %). Зростання амплітуди ендотеліальних коливань у випадку гострих запальних захворювань є нормальною фізіологічною реакцією внаслідок подразнення ендотеліальних клітин токсичними продуктами метаболізму, медіаторами запалення.

2. ареактивний тип (II стадія ендотеліальної дисфункції) - відсоток зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби становить 0-100 %. Зниження амплітуди ендотеліальних коливань в даному випадку є патологічною реакцією, що виникає внаслідок ушкодження ендотеліоцитів токсичними метаболітами та зниженням кількості функціонуючих ендотеліоцитів.

3. гіпоактивний тип (III стадія ендотеліальної дисфункції) - відсоток зміни амплітуди ендотеліальних коливань нижче 0 % (показник із від'ємним значенням). Цей тип реагування виникає при різкому зниженні кількості функціонуючих ендотеліоцитів або ж при блокуванні ферменту NО-синтази внаслідок глибоких метаболічних порушень, що посилюються тимчасовим припиненням кровотоку.

4. нормактивний тип - при значенні відсотку зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби 100-250 %. При важкому інтоксикаційному синдромі нормактивний тип реагування варто розглядати як перехід першої стадії ендотеліальної дисфункції в другу.

#### Приклад 1

Хворий К. 28 р. був прийнятий в хірургічний стаціонар в ургентному порядку через 12 годин від початку захворювання з підозрою на гострий панкреатит. Хворого оглянули, обстежили. Об'єктивно стан тяжкий, живіт, здутий, болючий в верхніх відділах, там же помірне напруження м'язів передньої черевної стінки, симптом Щеткіна-Блюмберга негативний. В клінічному аналізі крові: лейкоцитоз -  $12,8 \times 10^9$ /л, зі зсувом формули вліво (паличкоядерних нейтрофілів 24 %), ШОЕ - 12мм/год. Активність діастази сечі -1120 г/(л\*год.). При ультразвуковому обстеженні органів черевної порожнини виявлено збільшення розмірів підшлункової залози та ознаки її набряку. Вільна рідина між петлями кишківника. Хворому виставили діагноз: Гострий панкреатит, легкий перебіг (набрякова форма), стадія гемодинамічних порушень. В день поступлення хворого в стаціонар провели лазерну доплерівську флоуметрію із проведенням оклюзійної проби на одноканальному лазерному аналізаторі мікроциркуляції "ЛАКК-II" (НПП "Лазма", Росія) при довжині лазерного променя 0,8 мкм. Амплітуда ендотеліальних коливань в перші 3 хвилини дослідження склала 0,4 пф. од., після проведення оклюзійної проби - 0,49 пф. од. Відсоток зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби ( $\Delta Ae$ ) становить 25 %. Діагностовано II стадію розвитку ендотеліальної дисфункції.

#### Приклад 2

Запропонований спосіб діагностики проведено 64 хворим на гострий панкреатит. Встановлено, що із зростанням важкості захворювання, зростає і ступінь ушкодження ендотелію судин (табл.).

Таблиця

Кількість хворих на гострий панкреатит  
відповідно до типу реагування ендотелію судин мікроциркуляторного русла

Тип реагування	Легкий панкреатит (n-32)	Важкий панкреатит (n-32)
Нормактивний	17	11
Гіперактивний	14	1
Ареактивний	2	15
Гіпоактивний	0	4

Отже, запропонований спосіб забезпечує вищу, патогенетично обґрунтовану діагностичну цінність, дозволяє оцінити ступінь функціональних порушень ендотелію, і може знайти застосування в діагностиці мікроциркуляторних порушень при гострих запальних захворюваннях.

5 Джерела літератури.

1. Патент RU 2010132337 А, Россия. Способ диагностики эндотелиальной дисфункции по типам реагирования микрососудистого эндотелия/ Л.П. Воронина, Е.А. Полунина и др. - № 2010132337/15; Заявл. 2.08.10...; Оpubл. 10.02.12., Бюл. №4.

10 2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под редакцией А.И. Крупаткина, В.В.Сидорова: Руководство для врачей. - М.: ОАО „Изд-во "Медицина", 2005.-256 с.

3. Fromy B., Merzeau S., Abraham P., Saumet J.L. Mechanisms of the coetaneous vasodilatator response to local external pressure appcication in rats: involvement of CGRP, neurokinins, prostaglandins and NO. // British Journal of Pharmacology, 131, 2000, pp. 1161-1171.

15

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції при гострих запальних захворюваннях, що полягає в оцінці реакції мікроциркуляторного русла та штучне посилення кровообігу при проведенні лазерної доплерівської флоуметрії, який **відрізняється** тим, що за допомогою валет-аналізу коливань кровотоку визначають відсоток зміни амплітуди ендотеліальних коливань при проведенні оклюзійної проби.

20

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601