



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103900** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 04910	(72) Винахідник(и): Мітюряєва Інга Олександрівна (UA), Гавриленко Юрій Володимирович (UA), Гнилокурєнко Ганна Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.05.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.01.2016	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.01.2016, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ТА ХАРАКТЕРУ ЗМІН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ЛОР-ОРГАНІВ

(57) Реферат:

Спосіб визначення ступеня та характеру змін мікроциркуляції у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів передбачає проведення загальноклінічного і отоларингологічного обстеження. Додатково за допомогою капіляроскопії нігтьового ложа та бульбарної мікроскопії оцінюють стан мікроциркуляторного русла, визначають судинні, внутрішньосудинні і позасудинні порушення. Отримані результати порівнюють з контролем і при зміні показників визначають ступінь та характер змін мікроциркуляції у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів.

UA 103900 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, зокрема педіатрії, і призначена для оцінки стану мікроциркуляторного русла у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів

Цукровий діабет (ЦД) - одне з найбільш поширених захворювань, займає основне місце не лише в структурі ендокринних хвороб, але і серед захворювань неінфекційної природи. Цукровий діабет є захворюванням, в основі якого лежать порушення усіх видів обміну речовин з поступовим розвитком універсальної мікроангіопатії. Розвиток патологічних змін в мікросудинній мережі, у тому числі і сітківки, у хворих з цукровим діабетом належить до найбільш важких судинних ускладнень. Небезпека полягає в тому, що діабетичні ураження судин довгий час залишаються непоміченими. До недавнього часу мікросудинні зміни у дітей і підлітків, хворих на ЦД 1-го типу, вважалися рідкістю. Проте, проведені епідеміологічні дослідження дозволили виявити ранній розвиток мікроангіопатії у дітей молодшого і середнього віку [1].

Капіляри, будучи найменшими судинами в організмі, першими реагують на патологічний процес шляхом зміни функціонального стану і морфологічної перебудови, що веде до порушень метаболізму, відповідних органів і тканин. Тому, вивчення мікроциркуляції за допомогою капіляроскопії дозволяє виявити початкові функціональні і морфологічні зміни при ряді захворювань і проконтролювати ефективність лікування [2, 3, 4].

Інтерес до вивчення морфофункціонального стану судин мікроциркуляції пояснюється ще тим, що судинне русло разом із сполучною тканиною є ключовими ланками адаптаційного механізму організму [5]. Мікроциркуляторне русло, будучи термінальним відділом серцево-судинної системи, в той же час органоспецифічне і адаптоване до тканинної організації і функції органів.

У системі мікроциркуляції реалізується транспортна функція серцево-судинної системи і забезпечується транскapілярний обмін, що створює необхідний для життя тканинний гомеостаз. У зв'язку з тим, що функціональні структури мікроциркуляторного русла реагують як єдина цілісна система, що має велику пластичність і пристосовність до умов тканинного обміну функціонально-структурне вивчення якої-небудь області, доступної для дослідження, може дати уявлення про стан мікроциркуляції в цілому [6, 7].

Це стосується і методики біомікроскопії мікросудин кон'юнктиви очного яблука. Біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви є для клініцистів "вікном в мікроциркуляцію".

При цукровому діабеті дослідження капілярного кровотоку дозволяє встановити ризик розвитку діабетичної мікроангіопатії. Прогрес захворювання і незадовільний глікемічний контроль приводять до виражених порушень капілярного кровотоку [8, 9]. Функціональні порушення судин мікроциркуляторного русла супроводжується перебудовою ендотелію і як правило призводить до гіперплазії лімфоїдної тканини [10].

Згідно з літературними даними, патологія ЛОР-органів зустрічається у 59 % хворих діабетом. При цьому, хронічний тонзиліт у таких хворих за різними джерелами спостерігається в 13 %-38 % випадків. Захворювання характеризується нечіткістю фарингоскопічних проявів і робить негативний вплив на перебіг цукрового діабету, викликаючи декомпенсацію і кетоацидоз [11, 12].

До теперішнього часу є недостатньо вивченим питанням порушень мікроциркуляції у дітей і підлітків з цукровим діабетом на тлі патології ЛОР-органів.

Задача, яку вирішує спосіб, що заявляється, полягає у вивченні стану мікроциркуляторного русла у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає проведення загальноклінічного і отоларингологічного обстеження, згідно з корисною моделлю додатково за допомогою капіляроскопії нігтьового ложа та бульбарної мікроскопії оцінюють стан мікроциркуляторного русла, визначають судинні, внутрішньосудинні і позасудинні порушення, отримані результати порівнюють з контролем і при зміні показників визначають ступінь та характер змін мікроциркуляції у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів

Було обстежено 93 дітей з цукровим діабетом 1 типу, які знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні дитячої клінічної лікарні №6 міста Києва і Національної дитячої спеціалізованої лікарні "ОХМАТДИТ" міста Києва. Серед усіх обстежених 37 (39,7 %) дівчаток і 56 (60,3 %) хлопчики.

Усі пацієнти проходили загальноклінічне і отоларингологічне обстеження, на підставі якого були визначені дві групи. До першої групи (основної) увійшли 70 (75,3 %) дітей з цукровим діабетом, у яких виявлено хронічну патологію ЛОР-органів. У другу групу (контрольну) увійшли 23 (24,7 %) дитини, без патології ЛОР-органів. При отоларингологічному обстеженні оцінювали анамнестичні дані (часті ГРВІ, ангіни, синусити, візити до ЛОР-лікаря з приводу носових кровотеч).

При огляді проводили риноскопію (з оцінкою слизової оболонки порожнини носа, визначали наявність ексудату, вираженість капілярів в зоні Кіссельбаха), фарингоскопію (з оцінкою слизової оболонки задньої стінки глотки, структури і розмірів мигдалин, визначали симптомів Гізе, Зака, Преображенського) і мікроотоскопію з визначенням стану барабанної перетинки.

5 Оцінку стану мікроциркуляторного русла проводили за допомогою капіляроскопії нігтьового ложа за стандартною методикою. Визначали структуру і розташування капілярних петель і міру їх порушення. Стан мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви оцінювали за допомогою щілинної лампи з подальшою фотореєстрацією.

10 Визначали судинні (зміна артеріоло-венулярного коефіцієнта, нерівномірність калібру, наявність судинних клубочків і сітчастої структури капілярів), внутрішньосудинні (наявність складжа і уповільнення кровотоку) і поза судинні порушення (мікрогеморагії і периваскулярний набряк).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою методів описової статистики в програмі SPSS 17, 0. Достовірною різницею вважали результат при $p < 0,05$.

15 У основну групу були відібрані пацієнти з патологією ЛОР-органів у вигляді хронічного тонзиліту - 34 (48,5 %) викривлення носової перегородки -16 (22,9 %) рецидивуючих носових кровотеч (Epistaxis) 10 (14,3 %) а також 10 (14,3 %) пацієнтів, у яких носові кровотечі виявлені у поєднанні з викривленням носової перегородки

20 При оцінці анамнестичних даних звертали увагу на тривалість захворювання цукровим діабетом у пацієнтів в обох групах.

У пацієнтів обох груп тяжкість перебігу цукрового діабету контролювали за допомогою визначення глікозильованого гемоглобіну і, відповідно, рівня глікемічного контролю. Так, оптимальним глікемічним контролем вважали рівень глікозильованого гемоглобіну - 6-7,9 %, субоптимальним - 7,9-9 % з високим ризиком для життя - більше 9 %.

25 Серед пацієнтів з цукровим діабетом основної групи на фоні ЛОР-патології значно переважало число дітей з глікемічним контролем з високим ризиком для життя (61,4 % проти 34,8 %) дітей контрольної групи ($p < 0,05$). При цьому 1/3 пацієнтів основної групи мали субоптимальний глікемічний контроль і тільки 7,2 % пацієнтів - оптимальний, в той час, як в контрольній групі у половини хворих (56,5 %) діагностований оптимальний глікемічний контроль і тільки у 8,7 % пацієнтів - субоптимальний. Різниця між групами достовірна ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать про важкий перебіг цукрового діабету на тлі патології ЛОР-органів достовірна ($p < 0,05$). Так, серед пацієнтів з цукровим діабетом основної групи на фоні ЛОР - патології значно переважало число дітей з глікемічним контролем з високим ризиком для життя (61,4 % проти 34,8 %) дітей контрольної групи ($p < 0,05$). При цьому 1/3 пацієнтів основної групи мали субоптимальний глікемічний контроль і тільки 7,2 % пацієнтів - оптимальний, в той час, як в контрольній групі у половини хворих (56,5 %) діагностований оптимальний глікемічний контроль і тільки у 8,7 % пацієнтів - субоптимальний. Різниця між групами була достовірною ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать про важкий перебіг цукрового діабету на тлі патології ЛОР-органів.

40 При детальному розгляді основної групи спостерігається тенденція до збільшення патології ЛОР-органів з погіршенням глікемічного контролю (таблиця. 1). Так, у групі хворих з оптимальним глікемічним контролем - визначаються пацієнти з хронічним тонзилітом (40 %) і викривленням носової перегородки (60 %) при цьому відсутні порушення у вигляді епістаксису.

45 У групі пацієнтів з субоптимальним глікемічним контролем і з високим ризиком для життя виявляється практично в половині випадків хронічний тонзиліт (46,5 % - 4,5 %) і спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих з рецидивуючими носовими кровотечами залежно від погіршення глікемічного контролю (9,1 % - 18,6 %).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів з ЛОР-патологією по рівню глікемічного контролю

	Оптимальний (n=5)	Субоптимальний (n=22)	З високим ризиком для життя (n=43)
Хронічний тонзиліт	2 (40 %)	12 (54,5 %)	20 (46,5 %)
Epistaxis	0	2 (9,1 %)	8 (18,6 %)
Epistaxis+ВНП	0	2 (9,1 %)	8 (18,6 %)
ВНП	3 (60 %)	6 (27,3 %)	7 (16,3 %)

В цілому видно закономірність збільшення проявів хронічного тонзиліту і носових кровотеч з погіршенням стану рівня глікемічного контролю при цукровому діабеті I типу у дітей.

Оцінку мікроциркуляторного русла у дітей проводили за допомогою бульбарної мікроскопії і капіляроскопії нігтьового ложа. Ці капіляроскопії нігтьового ложа представлені в таблиці.2

5

Таблица 2

Результати капіляроскопії нігтьового ложа у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу в залежності від наявності патології ЛОР-органів

Ступінь порушення мікроциркуляції	Основна група (n=40)	Контрольна група (n=14)
Норма	7 (17,5 %)	7 (50 %)*
I ступінь	13 (32,5 %)	4 (25,5 %)
II ступінь	9 (22,5 %)	2 (14,5 %)
III ступінь	11 (27,5 %)	1 (7,1 %)*

Примітка: *- $p < 0,05$, при порівнянні пацієнтів обох груп

Так, за результатами капіляроскопії нігтьового ложа менше 1/3 хворих цукровим діабетом на тлі патології ЛОР-органів мають нормальну структуру капілярів на відміну від половини пацієнтів групи контролю ($p < 0,05$). Крім того, спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів в основній групі з порушеннями мікроциркуляції.

10

Так, II-III ступінь порушень виявлена у хворих цукровим діабетом основної групи в 22,5 % - 27,5 % випадків, при цьому в контрольній групі II ступінь виявлено у 14,5 %, а III ступінь тільки у 7,1 % ($p < 0,05$) пацієнтів, що в 3 рази менше, ніж за наявності патології ЛОР-органів.

Аналіз визначення ступеня зміни мікроциркуляції за даними капіляроскопії нігтьового ложа залежно від характеру патології ЛОР-органів показав, що за наявності хронічного тонзиліту у третини пацієнтів (20 %-30 %-35 %) мають різні ступені змін, при виявленні рецидивуючих носових кровотеч більше виражена III ступінь (33,3 %) при цьому I і II - по 25 %.

15

Цікаво, що при викривленні носової перегородки залежність ступеня зворотна (при I ст - 37,5 % при III ст - 12,5 % хворих). Отримані дані підтверджують взаємний вплив порушень мікроциркуляції на перебіг хронічного тонзиліту і рецидивуючих носових кровотеч.

20

Результати бульбарної мікроскопії представлені в таблиці 3. При оцінці результатів бульбарної мікроскопії визначається залежність судинних порушень від характеру ЛОР-патології. Так, при хронічному тонзиліті виявлені судинні порушення у вигляді нерівномірності калібру судин (45 %), одиничних мікроаневризм (65 %), міандритичної звивистості капілярів (80 %) і венул (50 %), одиничних артеріоло-венулярних анастомозів (35 %). А також спостерігаються позасудинні порушення у вигляді мікрогеморрагій (15 %) і периваскулярного набряку у 10 % хворих.

25

У хворих з цукровим діабетом на тлі рецидивуючих носових кровотеч виявлено судинні порушення у вигляді множинних мікроаневризм (75 %) одиничних сакуляцій венул (66,7 %) міандритичної звивистості капілярів (75 %), наявності судинних клубочків (83,3 %) і сітчастої структури капілярів (66,7 %). Також, у цієї групи хворих визначається внутрішньосудинні порушення за типом сладж-феномена у 16,7 % пацієнтів і позасудинні зміни (мікрогеморрагії) - 16,7 % хворих. Типові порушення представлені на фіг. 5

30

Для пацієнтів з викривленням носової перегородки характерні судинні зміни (одинична нерівномірність калібру судин - 75 %, одинична сакуляція венул (50 %), міандритична звивистість капілярів - 75 %, також одиничні артеріоло-венулярні анастомози - 37,5 %. Внутрішньо- і позасудинні зміни у цієї групи хворих виявлені не були.

35

Дослідження показали, що при більшій тривалості захворювання ($3,68 \pm 0,05$, $p < 0,05$) цукровим діабетом 1-го типу в 75,3 % виявлено дітей з хронічною патологією ЛОР-органів, серед яких переважають пацієнти з хронічним тонзилітом (48,5 %) рецидивуючими носовими кровотечами (28,6 %) викривленням носової перегородки у інших обстежених.

40

Аналіз результатів оцінки ступеня тяжкості цукрового діабету першого типу по рівню глікемічного контролю підтвердив вплив ЛОР-патології на підвищення показників глікозильованого гемоглобіну, причому 61,4 % таких хворих мають рівень глікемічного контролю з високим ризиком для життя.

45

Таблиця 3

Показники бульбарної мікроскопії залежно від характеру ЛОР-патології

Показники бульбарної мікроскопії		Хронічний тонзиліт n=20	Epistaxis, Epistaxis+ВН Пn=12	ВНП n=8
Артеріоло-венулярний коефіцієнт	1:3,1:4	14 (70 %)	7 (58,3 %)	6 (75 %)
	1:5,1:6	6 (30 %)	5 (41,7 %)	2 (25 %)
Нерівномірність колібру судин	Одиничні	11 (55 %)	6 (50 %)	6 (75 %)
	Множинні	9 (45 %)	6 (50 %)	2 (25 %)
Мікроаневризми	Одиничні	13 (65 %)	3 (25 %)	4 (50 %)
	Множинні	7 (35 %)	9 (75 %)	4 (50 %)
Сакуляція венул	Одиничні	7 (35 %)	8 (66,7 %)	4 (50 %)
	Множинні	2 (10 %)	2 (16,7 %)	2 (25 %)
Міандрична звивистість	Венул	10 (50 %)	8 (66,7 %)	3 (37,5 %)
	Капілярів	16 (80 %)	9 (75 %)	6 (75 %)
	Артеріол	6 (30 %)	4 (33,3 %)	2 (25 %)
Судинні клубочки	Одиничні	9 (45 %)	2 (16,7 %)	4 (50 %)
	Множинні	6 (30 %)	10 (83,3 %)*	3 (37,5 %)
Сітчаста структура капілярів	Одиничні	8 (40 %)	10 (83,3 %)*	3 (37,5 %)
	Множинні	7 (35 %)	8 (66,7 %)	4 (50 %)
Артеріоло-венулярні анастомози	Одиничні	7 (35 %)	4 (33,3 %)	3 (37,5 %)
	Множинні	5 (25 %)	4 (33,3 %)	8 (25 %)
Сладж-феномен		0	2 (16,7 %)	0
Мікрогеморагії		3 (15 %)	2 (16,7 %)	0
Периваскулярний набряк		2 (10 %)	0	0

Примітка: * - $p < 0,05$, при порівнянні пацієнтів сусідніх груп

Встановлена залежність ЛОР-патології від ступеня порушення мікроциркуляції за даними капіляроскопії нігтьового ложа у хворих цукровим діабетом першого типу, що характеризується виявленням порушень мікроциркуляції в три рази частіше, ніж без захворювань ЛОР-органів.

Показники бульбарної мікроскопії у хворих цукровим діабетом першого типу продемонстрували наявність судинних і позасудинних порушень мікроциркуляції на тлі хронічного тонзиліту, судинних, поза- і внутрішньосудинних порушень у пацієнтів з рецидивуючими носовими кровотечами, і тільки судинних порушень у пацієнтів з викривленням носової перегородки. Отримані результати свідчать про необхідність своєчасної діагностики патологій ЛОР-органів і показників мікроциркуляції для вибору адекватних методів корекції.

Джерела інформації:

1. Bezdetko A.V. Epidemiology and incidence of diabetes and diabetic retinopathy / A.V. Bezdetko, K.S. Gorbacheva // International Endocrinology zhurnal. - 2006. - №4 (6) - P.76-80.

2. Zhitova V.A, Chernuha S.N. Using capillaroscopy for the diagnosis of peripheral circulatory Aktualni // Problems of modern medicine: News ukrainsko'i medichno'i stomatologichnoy akademii". - 2013 - Т. 13. - №4 (44). - P. 231-235.

3. Yvonne-Tee GB, Ghulam Rasool AH, Sukari Halim A. et al. Noninvasive assessment of coetaneous vascular function in vivo using capillaroscopy, plethysmography and laser-Doppler instruments: Its strengths and weaknesses // Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2006. - N 34 (2006). - P. 473-457.

4. Epiphany O.V, Oslopov V.N Investigation of the state of microcirculation in hypertension // Kardiologiya. - 2010 - V.5 (10). - P.20-25

5. Zhmerenetsky K.V., Kaplieva O.V., Sirotina Z.V., Yezersky R.F. Place of microcirculation in the development of vascular disorders in children and adolescents // Far East Medical zhurnal. - 2012. - №2. - P. 59-62.

6. Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Kucherik S.A. and others. Modern possibilities of analyzing the behavior of the microcirculation as a nonlinear dynamical system.// regional circulation and mikrotsirkulyatsiya. - 2010. - № 1 (33). - P. 61-67.

7. Orynbasarova K.K. Osobennosti microcirculatory disorders and hemostasis in children environmentally disadvantaged areas // Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical meditsina. - 2012. - T. 10. №3. - P. 141-146.

8. Kurylizsyn-Moskal A. [et al] Microvascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum 11-18 and sE selectin in patients with type I diabetes mellitus // Folia histochem.et citobiolog. - 2011. - V.49, №1 - P. 104-110.

9. Scardina G.A.P. In vivo evaluation of labial microcirculation in diabetics: a comparison of healthy subjects / G.A. Scardina, A. Cacioppo, T. Pisano [et.al] Panminevra.Med. - 2011. - №53. - P.81-85.

10. Zyplakov D.E., Mangushev A.R., Krasnozhen V.N., V.V. Rafailov Characteristics of the microvasculature of the pharyngeal tonsils in chronic adenosidite // Kazan Medical zhurnal. - 2011. - T. 92. №2. - P. 194-196.

11. A.V. Gurov Modern problems of diagnosis and treatment of inflammatory diseases of upper respiratory tract in patients with diabetes. / A.V. Gurov, E.V. Biryukova, M.A. Yushkina // Bulletin of otorhinolaryngology. - 2011. - №2. - P.76-79.

12. Boisvert M.R. Prediction of gestational diabetes mellitus based on an analysis of amniotic fluid by capillary electrophoresis / M.R. Boisvert, K.G. Koski, D.H. Burns, C.D. Skinner // Biomark Med. - 2012. - Vol. 6 (5). - P. 645-653.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення ступеня та характеру змін мікроциркуляції у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів, що передбачає проведення загальноклінічного і отоларингологічного обстеження, який **відрізняється** тим, що додатково за допомогою капіляроскопії нігтьового ложа та бульбарної мікроскопії оцінюють стан мікроциркуляторного русла, визначають судинні, внутрішньосудинні і позасудинні порушення, отримані результати порівнюють з контролем і при зміні показників визначають ступінь та характер змін мікроциркуляції у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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