



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105584** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2015 09407	(72) Винахідник(и):	Мітюряєва Інга Олександрівна (UA), Гавриленко Юрій Володимирович (UA), Гнилокурєнко Ганна Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки:	30.09.2015	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.03.2016		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.03.2016, Бюл.№ 6		

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ ЛОР-ОРГАНІВ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики патології ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1-го типу включає проведення клінічних і отоларингологічних обстежень. Додатково оцінюють стан мікроциркуляторного русла, визначають судинні та позасудинні порушення, показники мікроскопії слизової оболонки носа, отримані результати порівнюють з контролем і при зміні показників діагностують патологію ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1-го типу.

UA 105584 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, зокрема педіатрії, і призначена для діагностики патології ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1-го типу.

Нині цукровий діабет набув епідемічного характеру, будучи однією з найбільш частих причин інвалідності і смертності. На сьогодні в Україні налічується близько 1 млн. хворих цукровим діабетом, з яких 10-15 % хворіють цукровим діабетом 1-го типу, серед них 4,6 %- діти. Цукровий діабет 1 типу 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, хворим на цукровий діабет 1 типу належить найбільш важкі судинні ускладнення [2, 3]. До недавнього часу мікросудинні зміни у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу, вважалися рідкістю. Проте, проведені епідеміологічні дослідження дозволили виявити ранній розвиток мікроангіопатії у дітей молодшого і середнього віку (1) Прогрес захворювання і незадовільний глікемічний контроль приводять до виражених порушень капілярного кровотоку [3].

Мікроциркуляторне русло, будучи термінальним відділом серцево-судинної системи 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 [5,6,7].

Кровоносне русло носових раковин і перегородки носа людини в нормі побудоване відповідно до поширеної організації сполучнотканинних і епітеліальних структур слизової оболонки. У товщі переважно залозистого шару, більше в його поверхневих ділянках, розташовуються судини артеріолярного і прекапілярного типів. У подальшому вони формують три пов'язані капілярні мережі: поверхневу (підепітеліальну), власної пластинки і залозисту.

Окрім типового формування ланок мікроциркуляторного русла, артеріальні гілки на рівні кавернозних порожнин формують артеріоловеноулярні анастомози. Таким чином, в середньому, по усіх зонах носових раковин і перегородки носа виявлений наростаючий градієнт цих показників в ряду: нижня носова раковина, середня носова раковина, перегородка носа, що свідчить про істотні відмінності гемодинамічного навантаження артерій вивчених структур.

Венозні структури слизової оболонки порожнини носа забезпечують зміну її об'єму за рахунок змін кровонаповнення, переважання відносних показників вен в передніх відділах носа інтерпретують з точки зору уявлень про "носовий судинний клапан". При застої крові в запалих венозних сплетеннях раковини набрякають, збільшуються в розмірах, що призводить до звуження просвіту носового клапана. На носову резистентність можуть вплинути різні зовнішні дії і патологічні процеси в слизовій порожнині носа. Класичний носовий цикл складається з двох фаз: робочої (вазоконстрикції) і фази відпочинку (вазодилатації), зміна резистентності повітряного потоку строго періодична. Проте це можливо, тільки якщо перегородка носа не має вираженої деформації і знаходиться по середній лінії. Інакше виникають умови, що призводять до порушення циклічних змін резистентності, що надалі призводить до розвитку хронічних порушень [8,9].

Функціональні порушення судин мікроциркуляторного русла супроводжуються перебудовою ендотелію і, як правило, призводять до гіперплазії лімфоїдної тканини. Згідно з літературними даними, патологія ЛОР-органів у дорослих пацієнтів зустрічається у 59 % хворих діабетом [11], проте до цього моменту залишається недостатньо вивченим питання патології ЛОР-органів у дітей і підлітків з цукровим діабетом 1 типу і характер порушень мікроциркуляції у таких пацієнтів.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип, є спосіб діагностики порушень мікроциркуляції у дітей з цукровим діабетом 1-го типу (10).

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у вивченні кореляційного зв'язку показників мікроциркуляторного русла слизової оболонки перегородки носа і бульбарної мікроскопії у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі хронічної патології ЛОР-органів.

Технічний результат, що досягається, полягає у підвищенні точності діагностики патології ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1-го типу

Поставлена задача вирішується завдяки тому, що у відомому способі, який включає проведення клінічних і отоларингологічних обстежень, згідно з корисною моделлю, додатково оцінюють стан мікроциркуляторного русла, визначають судинні та позасудинні порушення, показники мікроскопії слизової оболонки носа, отримані результати порівнюють з контролем і при зміні показників діагностують патологію ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1-го типу

За період 2014 року нами було обстежено 93 дитини з цукровим діабетом 1 типу, які знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні ДКЛ №6 і Національної дитячої спеціалізованої лікарні "ОХМАТДИТ" міста Києва. Вік пацієнтів був від 5 до 17 років. Серед усіх обстежених хворих 37 (39,7 %) - дівчатка і 56 (60,3 %) - хлопчики. Усім пацієнтам було проведено 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. Згідно з розробленою схемою-опитувачем, при отоларингологічному обстеженні оцінювали анамнестичні дані (часті ГРВІ, ангіни, синусити, візити до ЛОР-лікаря з приводу носових кровотеч).

При огляді усіх дітей з цукровим діабетом 1 типу проводили передню риноскопію, а при необхідності відеоендоскопію носа і носоглотки (з оцінкою стану слизової оболонки порожнини носа, визначення наявності ексудату, вираженості капілярів в зоні Кіссельбаха, девіації перегородки носа), фарингоскопію (з оцінкою стану слизової оболонки задньої стінки глотки, структури і розмірів піднебінних мигдалин, реєстрацією в анкеті-опитувачі симптомів Гізе, Зака, Преображенського) і мікроотоскопію (з визначенням стану барабанної перетинки). 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.

Визначали судинні (зміна артеріоло-венулярного коефіцієнта, нерівномірність калібру, наявність судинних клубочків і сітчастої структури капілярів), внутрішньосудинні (наявність складки і уповільнення кровотоку) і позасудинні порушення (мікрогеморагії і периваскулярний набряк). Вивчення показників мікроскопії слизової оболонки порожнини носа проводили за методикою Молдавської і співавт.[12] у вдосконаленій нами модифікації. Оцінювали характер розгалуження судин, їх локалізацію, напрям і асиметрію розташування.

Статистичну обробку даних методом описової статистики і кореляційний аналіз проводили за допомогою програми SPSS 17,0. Достовірною різницею вважали результат при $p < 0,05$.

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.

При оцінці анамнестичних даних середня тривалість захворювання цукровим діабетом 1 типу в основній групі складала $3,68 \pm 0,05$ року, в групі контролю - $2,8 \pm 0,2$ року ($p < 0,05$).

У пацієнтів обох груп тяжкість перебігу цукрового діабету 1 типу 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 і з високим ризиком для життя - більше 9. Серед пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу 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 дітей 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 важку течію цукрового діабету 1 типу у дітей і підлітків на тлі хронічної патології ЛОР-органів.

При детальному розгляді основної групи, спостерігається тенденція до збільшення патології ЛОР-органів з погіршенням глікемічного контролю. Так, в групі хворих з оптимальним глікемічним контролем - визначаються пацієнти з хронічним тонзилітом (40 %) і викривлення носової перегородки (60 %), при цьому відсутні порушення у вигляді епістаксису. У групі пацієнтів з субоптимальним глікемічним контролем і з високим ризиком для життя виявляється практично в половині випадків хронічний тонзиліт (46,5 % - 54,5 %) і спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих з рецидивуючими носовими кровотечами залежно від погіршення глікемічного контролю (9,1 % і 18,6 %). Отримані дані свідчать про збільшення проявів хронічного тонзиліту і рецидивуючих носових кровотеч з погіршенням стану рівня глікемічного контролю при цукровому діабеті 1 типу у дітей.

При проведенні кореляційного аналізу виявлений прямий взаємозв'язок між рівнем глікемічного контролю і наявністю аномальних посудин слизової оболонки перегородки носа в зоні Кіссельбаха з $r = 0,488$ ($p < 0,05$) у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, що підтверджує вплив його перебігу на порушення стану мікроциркуляторного русла.

Показники оцінки мікроциркуляторного русла слизової оболонки перегородки носа в зоні Кіссельбаха, отримані за допомогою мікрориноскопії і ендоскопії носа.

Так, при оцінці слизової оболонки перегородки носа тільки у основної групи, на відміну від контрольної, визначається сухість слизової оболонки у 19 (63,3 %) наявність кірок у 12 (40,0 %) і гіперемія у 5 (16,7 %). В обох групах 2/3 пацієнтів мали поверхневе розташування, каудально-краніальний напрям, вентро-дорсальну орієнтацію і проксимальний розсипний характер розгалуження капілярів в зоні Кіссельбаха. При цьому, у хворих основної групи достовірно частіше виявлялася білатеральна асиметрія 25 (83,3 %) проти 11,1 % контрольної групи $p < 0,05$. Також, у половини пацієнтів (53,3 %) основної групи виявлено міандритичну звивистість капілярів в зоні Кіссельбаха проти 11,1 % пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$).

При детальній оцінці мікроциркуляторного русла порожнини носа в групі пацієнтів основної групи з цукровим діабетом 1 типу залежно від хронічної патології ЛОР-органів отримані різні діагностичні показники.

Так, у 100 % пацієнтів з рецидивуючими носовими кровотечами (Epistaxis) виявлені явні локальні зміни слизової оболонки перегородки носа, у відмінності від пацієнтів з хронічним тонзилітом. Крім того, більше половини (62,5 %) пацієнтів з Epistaxis і викривленням носової перегородки мали сухість і наявність кірок на слизовій оболонці перегородки носа, що достовірно частіше виявляється, чим у пацієнтів з хронічним тонзилітом. При цьому, у 50 % пацієнтів з хронічним тонзилітом капіляри візуалізуються оптично. У значної кількості пацієнтів 87,5 %- 87,7 % Epistaxis і викривленням носової перегородки капіляри в зоні Кіссельбаха виражені поверхнево і визначається характерна міандритична звивистість. Також, в цих групах у 100 % пацієнтів виявлено білатеральну асиметрію на відміну від пацієнтів з хронічним тонзилітом (64,2 %) $p < 0,05$.

Таким чином, отримані результати свідчать про взаємозв'язок хронічної патології ЛОР-органів з вираженими порушеннями мікроциркуляції у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу.

За даними кореляційного аналізу встановлений прямий взаємозв'язок між наявністю хронічної ЛОР-патології і наявністю судинних клубочків ($r = 0,529$, $p < 0,05$), а також змінами сітчастої структури капілярів ($r = 0,332$, $p < 0,05$) за даними бульбарної мікроскопії.

Представляє обґрунтований інтерес взаємозв'язок показників мікроскопії мікроциркуляторного русла слизової оболонки перегородки носа і показників бульбарної мікроскопії. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між показниками мікроскопії перегородки носа, таких як сухість слизової оболонки з наявністю множинних мікроангіопатій ($r = 0,349$, $p < 0,05$) і сакуляцією венул ($r = 0,320$, $p < 0,05$) за даними бульбарної мікроскопії. А також, кореляційний зв'язок між аномальними судинами і наявністю судинних клубочків ($r = 0,459$, $p < 0,05$), нерівномірністю калібру судин ($r = 0,329$, $p < 0,05$) і сакуляцією венул ($r = 0,375$, $p < 0,05$), крім того показник міандритичної звивистості капілярів мав прямий кореляційний зв'язок з наявністю судинних клубочків ($r = 0,378$, $p < 0,05$).

Позасудинні порушення у вигляді геморагій, які визначалися при мікроскопії перегородки носа у дітей з цукровим діабетом 1 типу, достовірно корелювали з міандритичною звивистістю капілярів ($r = 0,314$, $p < 0,05$) і наявністю аномальних судин ($r = 0,378$, $p < 0,05$). Отримані кореляційні зв'язки вказують на значне ураження мікроциркуляторного русла у дітей з цукровим діабетом 1 типу на тлі патології ЛОР-органів, особливо за наявності хронічного тонзиліту і рецидивуючих носових кровотеч.

Встановлено, що в групі хворих з оптимальним глікемічним контролем визначаються пацієнти з хронічним тонзилітом (40 %) і викривленням носової перегородки (60 %), при цьому в групі пацієнтів з субоптимальним глікемічним контролем і з високим ризиком для життя виявляється практично в половині випадків хронічного тонзиліту (46,5 %-54,5 %) і спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих з рецидивуючими носовими кровотечами залежно від погіршення глікемічного контролю (9,1 % і 18,6 %). При проведенні кореляційного аналізу виявлений прямий взаємозв'язок між рівнем глікемічного контролю і наявністю аномальних судин слизової оболонки перегородки носа в зоні Кіссельбаха з $r = 0,488$ ($p < 0,05$), діагностованою хронічною ЛОР-патологією і наявністю судинних клубочків ($r = 0,529$, $p < 0,05$), а також змінами сітчастої структури капілярів ($r = 0,332$, $p < 0,05$) за даними бульбарної мікроскопії, у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, що підтверджує вплив перебігу цукрового діабету 1 типу на порушення стану мікроциркуляторного русла.

Встановлені наступні особливості слизової оболонки носа за даними мікрориноскопії у пацієнтів з Epistaxis і викривленням носової перегородки на відміну від пацієнтів з хронічним тонзилітом: більше половини дітей (62,5 %) мали сухість і кірки на слизовій оболонці перегородки носа, у 87,5 %-87,7 % капіляри в зоні Кіссельбаха виражені поверхнево і

визначається міандритична звивистість, у 100 % пацієнтів виявлено білатеральну асиметрію. Відмінності достовірні $p < 0,05$.

За даними кореляційного аналізу судинні і позасудинні порушення слизової оболонки носа (наявність аномальних судин, міандритичної звивистості капілярів, геморагії) мають прямий достовірний кореляційний зв'язок з судинними порушеннями бульварної кон'юнктиви (судинні клубочки, какуляція венул, нерівномірність калібру судин, множинні мікроангіопатії) з $r = 0,314 - 0,459$, $p < 0,05$, і показують, що при хронічній патології ЛОР-органів у дітей, що хворіють цукровим діабетом 1 типу, інфекційно-запальні зміни слизової оболонки носа призводять до порушень периферичної трофіки її тканин, і погіршують повсюдні патологічні зрушення мікроциркуляторного русла, які потребують своєчасної і ефективної терапії.

Отримані дані свідчать про необхідність ранньої і своєчасної діагностики патології ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1 типу і адекватної корекції змін мікроциркуляції.

Джерела інформації:

1. Bezdetko A., Gorbacheva A. (2006) Epidemiologiya i chastota sakharnogo diabeta i diabeticheskoy retinopatii [Epidemiology and incidence of diabetes and diabetic retinopathy] International Journal of Endocrinology. Vol.4 (6), P.76-80

2. Bogoyavlenskaya O., Oslopov V. (2010) Issledovanie sostoyaniya sistemy mikrotsirkulyatsii pri arterial'noy gipertenzii [Investigation of the state of microcirculation in hypertension] Kardiologiya, T.5(10), P.20-25.

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

4. Zhmerenetskiy K., Kaplieva O., Sirotina Z., Ezerskiy R. (2012) Mesto mikrotsirkulyatsii v razvitii sosudistikh narusheniy u detey i podrostkov [Place the microcirculation in the development of vascular disorders in children and adolescents] Far East Medical Journal, Vol.2, P. 59-62. (in Russian)

5. Krupatkin A., Sidorov V., Kucherik A. (2010) Sovremennye vozmozhnosti analiza povedeniya mikrotsirkulyatsii krovi kak nelineynoy dinamicheskoy sistemy [Modern possibilities of analyzing the behavior of the microcirculation as a nonlinear dynamical system] Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya, Vol.1 (33), P. 61-67. (in Russian)

6. Orynbasarova K. (2012) Osobennosti mikrotsirkulyatornykh narusheniy i gemostaza u detey ekolo gicheski neblagopoluchnykh rayonov [Features microcirculatory disorders and hemostasis in children environmentally disadvantaged areas] Vestnimovosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. seriya: biologiya, klinicheskaya meditsina. T. 10. V.3. P. 141-146. (in Russian)

7. Kurylizsyn-Moskal A. [et al] (2011) Micro vascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum IL-18 and sE selectin in patients with type I diabetes mellitus. Folia histochem. et citobiolog. V.49, №1-3. P. 104-110.

8. Moldavskaya A., Petrov V., Avedisyan V. (2007) Zonal'nye osobennosti strukturnoy organizatsii slizistoy obolochki polosti nosa cheloveka v rannem postnatal'nom ontogeneze [Zone features of the structural organization of the nasal mucosa man in early postnatal ontogenesis] Fundamentalny issledovaniya №8. P. 19-21. (in Russian)

9. Tsyplakov D., Mangushev A., Krasnozhen V., Rafailov V. (2012) Kharakteristika mikrotsirkulyatornogo rusla glotochnoy mindaliny pri khronicheskom adenosidite [Characteristics of the microvasculature of the pharyngeal tonsils in chronic adenosidite] Kazanskiy meditsinskiy zhurnal, T. 92. №2. P. 194-196. (in Russian)

10. Gurov A. Biryukova E., Yushkina M. (2011) Sovremennye problemy diagnostiki i lecheniya gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy LOR-organov u bol'nykh sakharnym diabetom. [Modern problems of diagnosis and treatment of inflammatory diseases of upper respiratory tract in patients with diabetes.] Vestnik otorinolaringologii. №2, P.76-79.

11. Boisvert M, Koski K., Burns D., Skinner C (2012) Prediction of gestational diabetes mellitus based on an analysis of amniotic fluid by capillary electrophoresis. BiomarkMed. Vol. 6 (5). P. 645-653.

12. Mityuryaeva I., Gavrilenko Yu., Gnioskurenko A. (2015) Sostoyanie 'mikrotsirkulyatornogo rusla u patsientov s sakharnym diabetom 1-go tipa na fone patologii lor-organov [State of microvasculature in patients with type 1 diabetes on the background of ENT-pathology]. Otorhinolaryngology. Eastern Europa. № 1 (18), P.97-105.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики патології ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1-го типу, що включає проведення клінічних і отоларингологічних обстежень, який **відрізняється** тим, що додатково оцінюють стан мікроциркуляторного русла, визначають судинні та позасудинні порушення,

показники мікроскопії слизової оболонки носа, отримані результати порівнюють з контролем і при зміні показників діагностують патологію ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1-го типу.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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