



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69068** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61N 2/00
A61B 5/026 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2011 09593	(72) Винахідник(и):	Чуян Олена Миколаївна (UA), Трибрат Наталя Сергіївна (UA)
(22) Дата подання заявки:	01.08.2011	(73) Власник(и):	ТАВРІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. В.І.ВЕРНАДСЬКОГО, пр. Академіка Вернадського, 4, м. Сімферополь, АР Крим, 95007 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.04.2012		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.04.2012, Бюл.№ 8		

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ МІКРОСУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки функціональної активності мікросудинного ендотелію включає дію низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти на ділянку біологічно активної точки GI-4 правої руки. Реєструють зміни потоку крові, розраховують величину резерву капілярного кровотоку, функціональну активність ендотелію, співвідношення амплітудних значень ендотеліальних ритмів. За наслідками порівняння показників зміни потоку крові, зареєстрованих в перший день і десятий день курсу, оцінюють функціональну активність мікросудинного ендотелію.

UA 69068 U

Корисна модель належить до області біофізики, основним завданням якої є вивчення впливу фізичних чинників різної природи і інтенсивності на функціональний стан організму.

Ендотелієм судин є шар клітин сплосчень мезенхімного походження, що вистилає зсередини все судинне ложе. Функції ендотелію складаються як баланс регуляторних субстанцій, що визначають цілісну роботу системи кровообігу і підтримку гомеостазу шляхом регуляції рівноважного стану протилежних процесів: тонуусу судин (вазодилатація/вазоконстрикція); анатомічної будови судин (синтез/інгібірування чинників проліферації); гемостазу (синтез і інгібірування чинників фібринолізу і агрегації тромбоцитів); місцевого запалення (вироблення про- і протизапальних чинників) [Furchgott R.F., Zawadzski J.V., 1980; Lusher T.F., Barton M., 1997]. У зв'язку з такою обширною функціональною активністю порушення ендотелію грають ключову роль в патогенезі ряду системних патологій, таких як атеросклероз, гіпертонія, інсульт і так далі [Полівода, 2005].

Як найближчий аналог вибраний спосіб оцінки зміни показників мікроциркуляції [Пат. 49645 Україна, МПК(2010) A61N 2/00 Спосіб оцінки зміни показників мікроциркуляції людини / О.М. Чужан, Н.С. Трибрат, М.Ю. Раваєва, опубл. 11.05.2010, Бюл. №9].

Спосіб включає дію низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти (ЕМВ НВЧ) або дію міліметровим (мм) випромінюванням з довжиною хвилі 7,1 мм, частотою випромінювання 42,4 ГГц, щільністю потоку потужності 0,1 мВт/см², зняття показників мікроциркуляції крові з поверхні шкіри в області симетричних біологічно активних точок (БАТ) GI-4, при цьому на область БАТ GI-4 в області правої кисті поміщають зонд лазерної доплерівської флоуметрії, іншу поміщають на області БАТ GI-4 лівої руки, проводять оптичне зондування тканин монохроматичним випромінюванням протягом 10 хвилин перед дією електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, потім впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням і проводять 30-хвилинний запис лазерної доплерівської флоуметрії і реєструють ефект післядії відразу після опромінювання мм-хвилями протягом 10 хвилин.

Недоліком найближчого аналога є неможливість оцінити функціональну активність мікросудинного ендотелію у реалізації біологічної ефективності дії низькоінтенсивного міліметрового випромінювання на мікросудини.

У основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб оцінки функціональної активності мікросудинного ендотелію при курсовій дії низькоінтенсивного міліметрового випромінювання шляхом проведення фармакологічної проби при курсовій дії низькоінтенсивного міліметрового випромінювання.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі оцінки функціональної активності мікросудинного ендотелію, що включає дію низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти з довжиною хвилі 7,1 мм, частотою випромінювання 42,4 ГГц, щільністю потоку потужності 0,1 мВт/см², зняття показників мікроциркуляції крові з поверхні шкіри, оптичне зондування тканин монохроматичним випромінюванням протягом 10 хвилин до дії електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, дію низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням і проведення 30-хвилинного запису лазерної доплерівської флоуметрії, згідно з корисною моделлю, проводять іонофорез на зовнішній поверхні правого передпліччя поряд з променезап'ястковим суглобом, використовуючи вазодилататор ендотелій-залежний й вазодилататор ендотелій-незалежний протягом першого дня, впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти на ділянку БАТ GI-4 правої руки, реєструють зміни потоку крові, розраховують величину резерву капілярного кровотоку, функціональну активність ендотелію, співвідношення амплітудних значень ендотеліальних ритмів, під час проведення іонофорезу, потім протягом трьох днів впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, наступного дня проводять іонофорез і впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, реєструють показники зміни потоку крові, протягом наступних чотирьох днів впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, потім знов проводять іонофорез, впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, реєструють показники зміни потоку крові, і, за наслідками порівняння показників зміни потоку крові, зареєстрованих в перший день і десятий день оцінюють функціональну активність мікросудинного ендотелію. Спосіб забезпечує збільшення параметрів функціональної активності ендотелію.

Спосіб реалізується таким чином.

Для оцінки функціональної активності мікросудинного ендотелію при дії міліметрового випромінювання були проведені ряд експериментів, в яких брали участь 30 студентів-

волонтерів жіночої статі у віці від 18 до 23 років, умовно здорових, таких, що не мають хронічних захворювань.

Початковий рівень активності мікросудинного ендотелію визначали проведенням фармакологічної проби.

5 Суть фармакологічної проби полягає в порівнянні судинних реакцій при ендотелій-залежній вазодилатації (ЕЗВ) і ендотелій-незалежній вазодилатації (ЕНЗВ). При цьому, ЕЗВ розвивається при аплікації речовин, наприклад, ацетилхоліну (АХ), що викликає активацію ферментних систем, локалізованих в ендотелії, що призводить до вивільнення окису азоту (NO) ендотеліоцитами. ЕНЗВ розвивається у відповідь на введення деяких нітросполук, що є
10 донорами NO, які безпосередньо викликають розслаблення гладком'язових клітин судин, як наприклад, нітропрусид натрію (НП). Таким чином, вираженість судинної відповіді при ЕЗВ порівняно з таким при ЕНЗВ свідчить про реактивність мікросудинного ендотелію, обумовлену зміною продукцію NO. Тест з АХ проводять для виявлення реактивності мікросудинного ендотелію, при цьому, на користь нормальної активності ендотелію свідчить вираженість
15 вазодилаторних реакцій у відповідь на введення АХ. Випробовувані під час дослідження знаходилися в положенні лежачи. Проведення фармакологічної проби реалізовувалося за допомогою блока для організації функціональних проб "ЛАКК-ТЕСТ" До іонофоретичного пробника блока підводилися розчини аплікованих речовин. При цьому пробник фіксувався на зовнішній поверхні правого передпліччя поблизу променезап'ясткового суглоба. Електрод
20 протилежної полярності фіксувався на зап'ястку іншої руки. Аплікацію АХ і НП проводили поспідовно на відстані не менше 5 см один від одного.

Під час проведення фармакологічної проби одночасно здійснювали реєстрацію показників тканинного кровотоку з використанням методу лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ). В основу методу покладена реєстрація зміни потоку крові в мікроциркуляторному руслі за
25 допомогою зондування тканини лазерним випромінюванням з подальшою обробкою відбитого від тканини випромінювання, заснованою на ефекті Доплера. ЛДФ-метрію проводили з використанням аналізатора мікроциркуляції "ЛАКК-02" в другому виконанні з джерелом лазерного випромінювання, що працює на довжині хвилі 0,8 мкм. ЛДФ-зонд при цьому фіксувався в області проведення іонофорезу - на зовнішній поверхні правого передпліччя
30 поблизу променезап'ясткового суглоба. Під час запису ЛДФ-грами здійснюється реєстрація зміни потоку крові (перфузії тканини крові) в зондованому об'ємі - показника мікроциркуляції (ПМ).

Фармакологічну пробу проводили по наступній схемі: реєстрація початкового рівня тканинного кровотоку протягом 1 хвилини → реєстрація кровотоку під час проведення
35 іонофорезу 1 % розчином АХ протягом 3 хвилин при силі струму 5 мкА → реєстрація динаміки перфузії в період відновлення після іонофорезу протягом 6 хвилин.

По аналогічній схемі проводили фармакологічну пробу з 1 % розчином НП. За наслідками фармакологічної проби оцінювали резерв капілярного кровотоку (РКК), що характеризує
40 максимальний приріст показника мікроциркуляції у відсотках, відзначається при іонофоретичному введенні АХ (РКК(АХ)) і НП (РКК(НП)), щодо початкових значень показника перфузії, який розраховували по формулі:

$$\text{РКК} = (\text{ПМ макс.} / \text{ПМ мин.}) * 100 \%, \quad (1)$$

де ПМ - показник мікроциркуляції.

Оскільки відомо, що АХ викликає активацію ферментних систем, локалізованих в ендотелії, що призводить до вивільнення NO ендотеліоцитами, який, впливаючи на гладком'язові клітини
45 судин, призводить до вазодилатації і збільшення потоку крові, тоді як реакція на НП, як донора NO, відображає релаксацію судин, викликану безпосередньою дією препарату на гладку мускулатуру. Отже, ступінь вираженості приросту рівня перфузії при введенні АХ порівняно з таким при введенні НП відображає функціональну активність ендотелію (ФАЕ), що відображається в здатності його до вироблення вазодилатора NO. Даний показник
50 розраховували по формулі:

$$\text{ФАЕ} = \text{РКК(АХ)} * 100 / \text{РКК(НП)}. \quad (2)$$

Оцінювали амплітуди ендотеліальних коливань (Ае) шкірного кровотоку, що реєструються в ЛДФ-грамі, отримані при дії АХ (Ае(АХ)) і НП (Ае(НП)), в результаті вейвлет-перетворення.

Розраховували показник, що характеризує співвідношення амплітудних значень ендотеліальних ритмів, отриманих при аплікації АХ, відносно даних цього показника, отриманих
55 при введенні НП, який обчислювали за формулою:

$$\text{Ае(АХ/НП)} = \text{Ае(АХ)} * 100 \% / \text{Ае(НП)}. \quad (3)$$

Всі випробовувані піддавалися експериментальній дії низькоінтенсивного міліметрового випромінювання або ЕМВ НВЧ щодня протягом 10 днів, з експозицією - 30 хвилин за допомогою

одноканального апарата "РАМЕД. НВЧ ЕКСПЕРТ-01" (довжина хвилі - 7,1 мм, щільність потоку потужності - 0,1 мВт/см²) на область БАТ GI-4 правої руки.

З метою оцінки корекційної дії міліметрового випромінювання на мікросудинний ендотелій фармакологічну пробу проводили повторно після 1, 5 і 10 сеансів дії міліметрового випромінювання.

Динаміка показника реакції капілярного кровотоку ($y\%$), отриманого при іонофорезі ацетилхоліну хлориду і нітропрусида натрію під час курсової дії ЕМВ НВЧ наведена на Фіг.1, де * - достовірність відмінностей ($p \leq 0,05$), між показниками РКК(АХ) і РКК(НП), по критерію Манна-Уїтні; Δ - достовірність відмінностей ($p \geq 0,05$) щодо значень показника РКК(АХ), отриманих до дії ЕМВ НВЧ, по критерію Вілкоксона. Динаміка показника функціональної активності ендотелію ($y\%$), отримана під час курсової дії ЕМВ НВЧ наведена на Фіг.2, де * - достовірність відмінностей ($p \geq 0,05$), між показниками РКК(АХ) і РКК(НП), по критерію Манна-Уїтні. Динаміка показника амплітуд ендотеліальних ритмів (перф. од.), отриманих при аплікації АХ (Ае(АХ)) і НП (Ае(НП)) в період проведення іонофорезу (А) і в період відновлення (Б) при курсовій дії випромінювання наведена на Фіг.3, де: * - достовірність відмінностей ($p \leq 0,05$) між показниками Ае(АХ) і Ае(НП) по критерію Манна-Уїтні; Δ - достовірність відмінностей ($p \leq 0,05$) щодо значень показника Ае(АХ), зафіксованих до НВЧ - впливу по критерію Вілкоксона.

За наслідками проведення фармакологічної проби було показано, що низькоінтенсивне міліметрове випромінювання сприяє значному приросту показника РКК при іонофоретичному введенні АХ порівняно з даним показником, отриманим при введенні НП після першого, п'ятого і десятого сеансів НВЧ-дії на 48,39 % ($p \leq 0,05$), 78,76 % ($p \leq 0,05$) і 63,98 % ($p \leq 0,05$) відповідно (Фіг.1).

Додатковим свідцтвом збільшення реактивності мікросудинного ендотелію при курсовій дії ЕМВ НВЧ є збільшення рівня РКК при аплікації АХ щодо фонових значень даного показника, що свідчить про збільшення функціональної активності мікросудинного ендотелію. Зокрема, спостерігалось збільшення рівня РКК(АХ) після п'ятого і десятого сеансів дії ЕМВ НВЧ на 41,55 % ($p \leq 0,05$) і 37,95 % ($p \leq 0,05$) відповідно. При цьому, динаміка показника РКК(НП) при дії мм випромінювання характеризувалася лише незначною тенденцією до зростання (Фіг.1).

Аналіз динаміки амплітуд ендотеліальних ритмів підтвердив збільшення реактивності мікросудинного ендотелію, що виявилось в значному прирості амплітуд ендотеліального генезу при введенні АХ, що відзначаються в ЛДФ-грамі після сеансів НВЧ-дії порівняно із значеннями відповідного показника, зареєстрованими при введенні НП (Фіг.3). Так, вже після одноразового сеансу НВЧ-дії наголошувалося збільшення показника Ае(АХ/НП) в період відновлення на 35,20 % ($p \leq 0,05$). Після п'ятого і десятого сеансів дії низькоінтенсивного ЕМВ НВЧ наголошувався приріст даного показника, як в період проведення іонофорезу, так і в період відновлення максимально на 51,71 % ($p \leq 0,05$) і 33,94 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Разом з цим, було зареєстровано збільшення амплітуд ендотеліальних коливань щодо значень цього показника, отриманих при іонофоретному введенні АХ до НВЧ-дії. Так, зростання показника Ае(АХ) наголошувалося як в період проведення іонофорезу, так і в період відновлення, збільшуючись після першого, п'ятого і десятого сеансів НВЧ-дії максимально на 13,82 % ($p \leq 0,05$), 48,17 % ($p \leq 0,05$) і 42,68 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

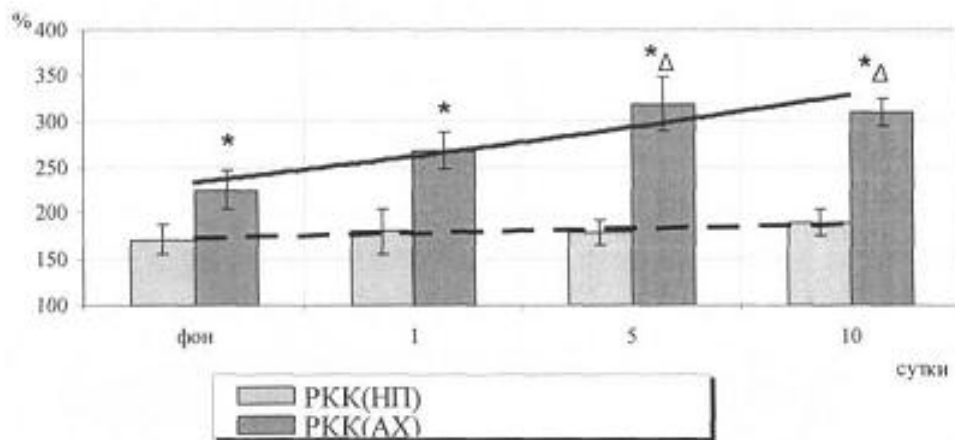
Додатковим свідченням збільшення реактивності мікросудинного ендотелію при курсовій дії ЕМВ НВЧ є збільшення рівня ФАЕ після першого, п'ятого і десятого сеансів НВЧ-дії на 48,39 % ($p \leq 0,05$), 78,76 % ($p \leq 0,05$) і 63,98 % ($p \leq 0,05$) відповідно (Фіг.2). Оскільки показник ФАЕ відображає здатність ендотелію до вироблення NO, отже, зростання даного показника, спостережуване після сеансів НВЧ-дії, свідчить про збільшення активності мікросудинного ендотелію до продукції NO.

Таким чином, низькоінтенсивне міліметрове випромінювання сприяє збільшенню параметрів функціональної активності ендотелію. Вказаний ефект виявляється вже після першого сеансу дії міліметрового випромінювання; більш виражені зміни функціональної активності мікросудинного ендотелію при дії міліметрового випромінювання наголошуються після п'ятого і десятого сеансів.

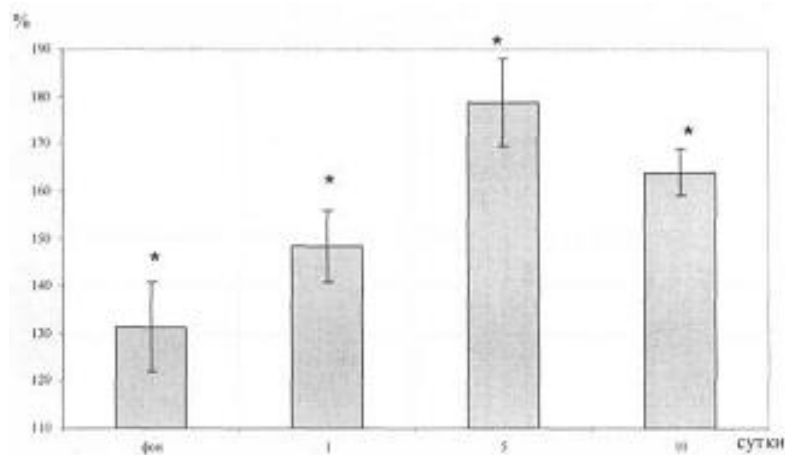
ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки функціональної активності мікросудинного ендотелію, що включає дію низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти з довжиною хвилі 7,1 мм, частотою випромінювання 42,4 Гц, щільністю потоку потужності 0,1 мВт/см² зняття показників мікроциркуляції крові з поверхні шкіри, оптичне зондування тканин монохроматичним випромінюванням протягом 10 хвилин до дії електромагнітним випромінюванням надвисокої

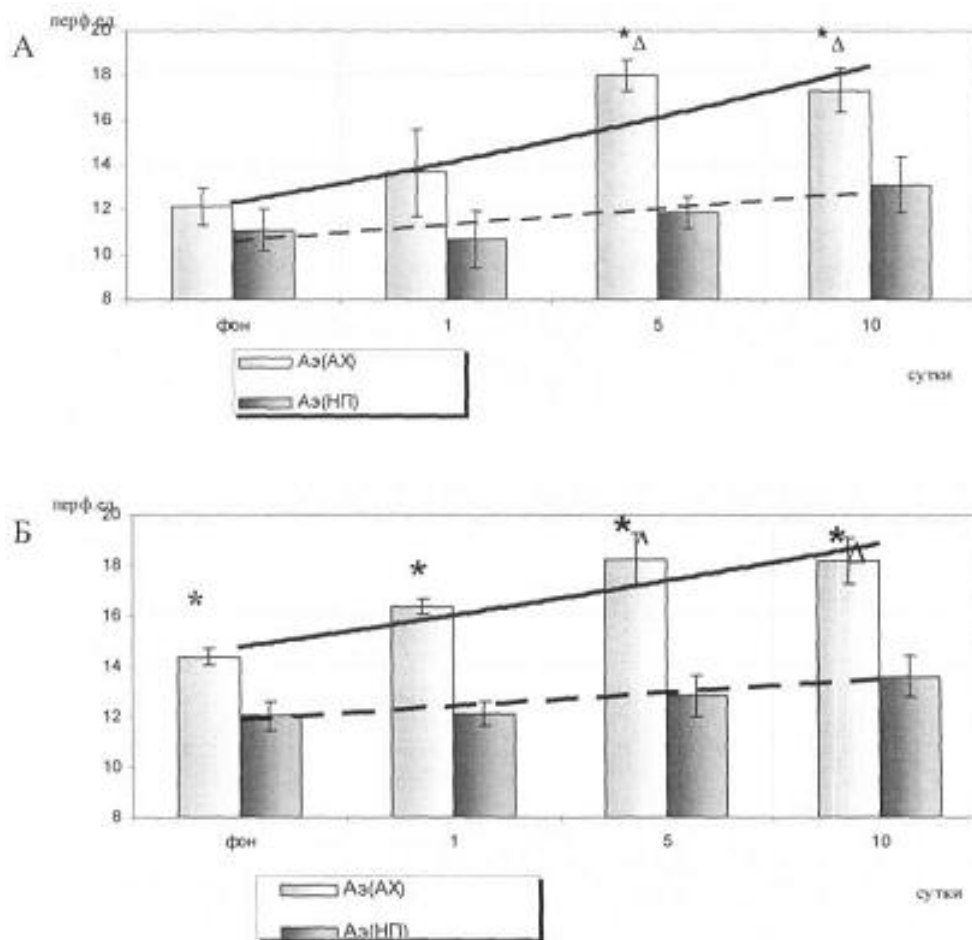
частоти, дія низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням і проведення 30-хвилинного запису лазерної доплерівської флоуметрії, який **відрізняється** тим, що проводять іонофорез на зовнішній поверхні правого передпліччя поряд з променезап'ястковим суглобом, використовуючи вазодилататор ендотелій-залежний й вазодилататор ендотелій-незалежний протягом першого дня, впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти на ділянку біологічно активної точки GI-4 правої руки, реєструють зміни потоку крові, розраховують величину резерву капілярного кровотоку, функціональну активність ендотелію, співвідношення амплітудних значень ендотеліальних ритмів під час проведення іонофорезу, потім протягом трьох днів впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, наступного дня проводять іонофорез і впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, реєструють показники зміни потоку крові, протягом наступних чотирьох днів впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, потім знов проводять іонофорез, впливають низькоінтенсивним електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти, реєструють показники зміни потоку крові, і, за наслідками порівняння показників зміни потоку крові, зареєстрованих в перший день і десятий день, оцінюють функціональну активність мікросудинного ендотелію.



Фіг. 1



Фіг. 2



Фиг. 3