



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012149674/14, 21.11.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.11.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.11.2012

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2014 Бюл. № 15

(45) Опубликовано: 20.07.2014 Бюл. № 20

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: БЕССАРАБ А. В., и др., Аппаратура для биоимпедансной диагностики функционального состояния организма в режиме реального времени, НМЖ, 2008, N4, С. 30 1, 2 колонки, рис. 4. RU 100894 U1 10.01.2011 . Власова С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б. и др. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / Под ред. П.А. Лебедева. - Самара: ООО (см. прод.)

Адрес для переписки:

196143, Санкт-Петербург, пр. Ю. Гагарина, 65,
ФГУП НИИ ПММ, А.В. Полонику

(72) Автор(ы):

Петраш Владимир Валентинович (RU),
Ильина Лариса Владимировна (RU),
Ткаченко Евгений Иванович (RU),
Орешко Людмила Саварбековна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

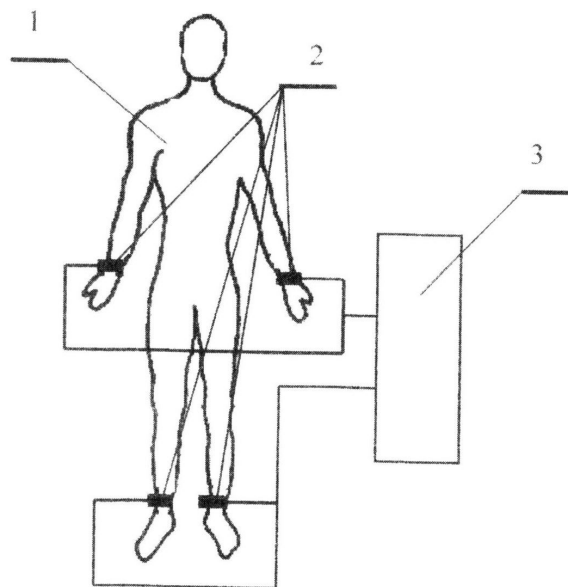
Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НИИ ПММ) (RU),
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздравсоцразвития России (ГБОУ_ВПО_СЗГМУ им. И.И. Мечникова) (RU)

(54) СПОСОБ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к функциональной диагностике состояния кровеносного сосудистого русла. Осуществляют регистрацию изменений электрического импеданса рук в процессе создания гемодинамической нагрузки, которую создают в положении обследуемого стоя путем поднятия рук вертикально вверх, выдержки их в этом положении и возвратом в исходное положение опущенными вдоль тела. При этом период времени нахождения обследуемого в положении с вертикально поднятыми руками составляет 30 секунд. После возвращения рук в исходное положение фиксируют величины

электрического импеданса через 10 секунд и определяют индекс восстановления (ИВ) по оригинальной математической формуле. При величинах $ИВ \leq 1$ констатируют норму, а при $ИВ > 1$ - наличие атеросклеротических изменений, о выраженности которых судят по величине превышения нормы. Способ позволяет осуществить нормирование временных параметров гемодинамической нагрузки и получить количественную оценку функционального состояния артериального сосудистого русла для обеспечения возможности раннего выявления развития атеросклероза в режиме экспресс-диагностики. 3 ил., 1 табл.



Фиг. 2

(56) (продолжение):

«Офорт», 2010. - 192 с.- цит.с.7. Failla M., Grappiolo A., Emanuelli G. et al. Sympathetic tone restrains arterial distensibility of healthy and atherosclerotic subjects. J. Hypertens, 1999, Vol.17, p.1117-1123 (реферат)

RU 2523680 C2

RU 2523680 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61B 5/02 (2006.01)
A61B 5/053 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2012149674/14, 21.11.2012

(24) Effective date for property rights:
21.11.2012

Priority:

(22) Date of filing: 21.11.2012

(43) Application published: 27.05.2014 Bull. № 15

(45) Date of publication: 20.07.2014 Bull. № 20

Mail address:

196143, Sankt-Peterburg, pr. Ju. Gagarina, 65, FGUP
NII PMM, A.V. Poloniku

(72) Inventor(s):

Petrash Vladimir Valentinovich (RU),
Il'ina Larisa Vladimirovna (RU),
Tkachenko Evgenij Ivanovich (RU),
Oreshko Ljudmila Savarbekovna (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe unitarnoe
predpriyatje nauchno-issledovatel'skij institut
promyshlennoj i morskoy meditsiny Federal'nogo
mediko-biologicheskogo agentstva (FGUP NII
PMM) (RU),
Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe
uchrezhdenie vysshego professional'nogo
obrazovaniya "Severo-Zapadnyj gosudarstvennyj
meditsinskij universitet im. I.I. Mechnikova
Minzdravsotsrazvitiya Rossii
(GBOU_VPO_SZGMU im. I.I. Mechnikova)
(RU)

(54) METHOD FOR RAPID ASSESSMENT OF FUNCTIONAL STATUS OF ARTERIAL BLOOD FLOW

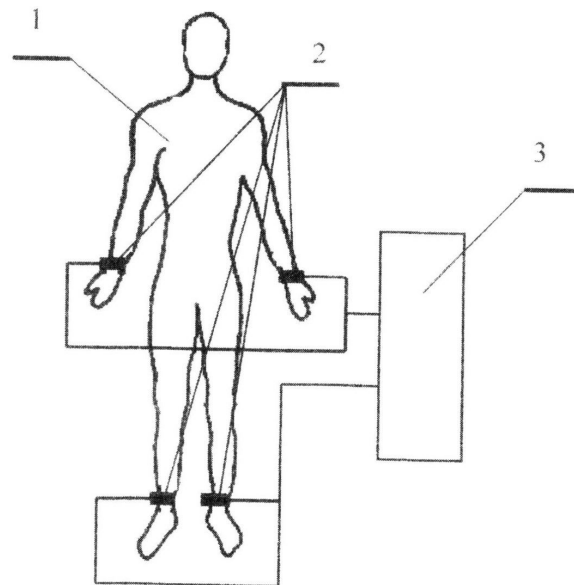
(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: arm impedance variation is recorded in the hemodynamic load generated with a patient standing by raising arms upward, keeping arms in this position and returning to a normal position and lowering along the body. A period of time of the vertical standing with the arms raised upwards makes 30 seconds. After the arms are returned to the normal position, electrical impedances are recorded 10 seconds later, and a recovery index (RI) is determined by the original formula. If $RI \leq 1$, a norm is stated, while $RI > 1$ enables stating the presence of atherosclerotic changes, a manifestation of which is stated by an excess.

EFFECT: method enables norming the time parameters of hemodynamic load and obtaining the qualitative assessment of the functional status of the arterial blood flow to enable the early instant diagnosis of developing atherosclerosis.

3 dwg, 1 tbl



Фиг. 2

Изобретение относится к области медицины, а именно к функциональной диагностике состояния кровеносного сосудистого русла и, в частности, к экспресс-диагностике ранних проявлений атеросклероза.

На современном этапе доминирует мнение, что ключевым звеном патогенеза атеросклероза и гипертонической болезни является дисфункция сосудистого эндотелия, который является главной мишенью воздействия негативных факторов, формирующих патологию сосудистого русла. Именно оценке функции эндотелия в последние годы уделяется наибольшее внимание в аспекте ранней диагностики атеросклероза. Следует отметить, что в основе повышения артериального давления при ГБ лежит обязательное увеличение сосудистого сопротивления.

Известен «Способ индивидуальной количественной оценки риска развития клинических проявлений атеросклероза» по патенту RU 2385668 (опубликовано: 10.04.2010). Диагностическая оценка состояния сосудистого русла по данному известному способу проводится на основании комплекса многочисленных биохимических и функциональных тестов с последующим дискриминантным анализом полученных значений сделанных показателей и вычислением по всему массиву полученных данных весовых коэффициента для каждого показателя.

Этот способ достаточно сложен и мало оперативен. Сложность его практической реализации заключается в необходимости получения результатов большого набора различных исследований, поскольку, «... чем выше полнота проведенных исследований, тем выше достоверность полученной оценки риска развития клинических проявлений атеросклероза» (см.: описание к патенту RU 2385668).

Известен способ диагностики морфологических изменений крупных артерий по патенту RU 2288634, суть которого состоит в определении индекса жесткости (SI) по характеристикам усредненной объемной пульсовой кривой, регистрируемой на пальце верхней конечности фотоплетизмографическим методом после сублингвального приема 500 мкг нитроглицерина. В качестве показателя эластического компонента жесткости артерий принимают минимальное значение SI (SI_{min}) из 4-х усредненных объемных пульсовых кривых, соответствующее максимальной дилатации артерий, и рассчитывают толщину комплекса интима-медия средних сегментов общих сонных артерий.

Недостатком этого известного способа является зависимость результата от исходного состояния обследуемого, поскольку индивидуальные показатели гемодинамики могут существенно отличаться, например, при гипотонии, спастических процессах в кистях рук, например, при вибрационной болезни и др. Известно, что показатель жесткости артерий в покое зависит от двух компонентов: эластического (непосредственно - морфологии артерий) и тонического (функционального, являющегося в значительной мере переменным) [Failla M., Grappiolo A., Emanuelli G. et al. Sympathetic tone restrains arterial distensibility of healthy and atherosclerotic subjects. J. Hypertens, 1999, Vol.17, p.1117-1123]. К недостаткам данного способа также следует отнести использование нитроглицериновой пробы, поскольку известны возможные побочные эффекты сублингвального приема нитроглицерина: головная боль, головокружение, тахикардия, тошнота, аллергические реакции и др.

Известны способы, см.: например, патенты RU 2371086, RU 2093077 и др. исследования поверхностных артерий с помощью ультразвука высокого разрешения, которые позволяют визуализировать внутренний диаметр крупных артерий (сонные, бедренные, плечевые и др.), а также оценивать морфологию сосудистой стенки по толщине комплекса интима-медия [см.: Reneman R.S., Hoeks A.P.G. Noninvasive vascular ultrasound: An asset in vascular medicine. Cardiovascular Research, 2000, Vol.45, p.27-35]. Ультразвуковой

метод получил огромную популярность. Без него не обходится практически ни одна научная работа по изучению функции сосудистого эндотелия в нашей стране.

Однако применение ультразвуковой диагностики «... не является рутинной процедурой и требует дорогостоящего ультразвукового сканера высокого разрешения, фиксирующего устройства для датчика, к тому же тест относится к так называемым оператор-зависимым методам. Определение реактивности артерии, которая измеряется как прирост диаметра сосуда, составляющего доли миллиметра, вряд ли может быть точным, поскольку прирост диаметра сопоставим с погрешностью измерений» (см.: Власова С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б. и др. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / Под ред. П.А.Лебедева. - Самара: ООО «Офорт», 2010. - 192 с. - цит. с.7).

Известен также способ оценки функционального состояния артериального сосудистого русла, в частности, плечевой артерии, изложенный в статье Полонецкого О.Л. и др. Импедансометрия плечевой артерии - мост к неинвазивной диагностике коронарного атеросклероза. - Достижения медицинской науки Беларуси. Республиканский научно-практический центр "Кардиология", 2011 (интернет-ресурс от 01.10.2012 <http://med.by/dmn/book>), включающий измерения электрического импеданса до и после создания гемодинамической нагрузки с последующим сопоставлением показателей.

Недостатком этого способа является сложность и, соответственно, невозможность его применения как экспресс-метода, в связи с использованием в качестве гемодинамической нагрузки ацетилхолиновой пробы, создаваемой при коронароангиографии по стандартной методике с использованием ангиографического комплекса INNOVA 3100 (США).

Из уровня техники известен способ оценки функционального состояния артериального сосудистого русла, включающий регистрацию изменений электрического импеданса рук в процессе создания гемодинамической нагрузки, которую создают в положении обследуемого стоя путем поднятия рук вертикально вверх, выдержки их в этом положении и возвратом в исходное положение опущенными вдоль тела (Бессараб А.В. и др. Аппаратура для биоимпедансной диагностики функционального состояния организма в режиме реального времени // НМЖ. - 2008. - №4. - С.30. - 1, 2 колонки, рис.4).

Недостатком этого способа является отсутствие нормирования временных параметров гемодинамической нагрузки и количественного показателя функционального состояния артериального сосудистого русла, кроме того, в известном способе требуется применение скоростных методов оцифровки и математической обработки сигналов, что усложняет реализацию способа.

В основу настоящего изобретения положена задача нормирования временных параметров гемодинамической нагрузки и получения количественной оценки функционального состояния артериального сосудистого русла для раннего выявления развития атеросклероза в режиме экспресс-диагностики.

Согласно изобретению это достигается тем, что при осуществлении способа оценки функционального состояния артериального сосудистого русла, включающего регистрацию изменений электрического импеданса рук в процессе создания гемодинамической нагрузки, которую создают в положении обследуемого стоя путем поднятия рук вертикально вверх, выдержки их в этом положении и возвратом в исходное положение опущенными вдоль тела, период времени нахождения обследуемого в положении с вертикально поднятыми руками составляет 30 секунд, а после возвращения

рук в исходное положение фиксацию величины электрического импеданса производят через 10 секунд и определяют индекс восстановления (ИВ) по формуле

$$\text{ИВ} = |\Delta_1| / |\Delta_2|, \text{ где}$$

- $|\Delta_1|$ - модуль разности величин электрического импеданса рук, измеренных в их исходном положении и через 30 секунд выдержки вертикально поднятыми вверх,
- $|\Delta_2|$ - то же, измеренных в вертикальном положении и через 10 секунд после возврата в исходное положение;

при величинах $\text{ИВ} \leq 1$ констатируют норму, а при $\text{ИВ} > 1$ - наличие атеросклеротических изменений, о выраженности которых судят по величине превышения нормы.

Заявителем не выявлены технические решения, тождественные заявленному изобретению, что позволяет сделать вывод о его соответствии критерию «новизна».

Эффективность заявляемого способа объясняется высокой чувствительностью импедансометрии к изменениям кровенаполнения исследуемой зоны тела, в данном случае рук, нарушения кровообращения которых, связанные с развитием склеротических изменений в плечевой артерии, отражаются на величинах импеданса и отчетливо выявляются при функциональных пробах (см. например, Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика. (Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии). СПб: Человек, 2000. - 200 с.). Кроме того, известно, что: «По мере накопления данных о тесной связи нарушения вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии с атеросклерозом коронарных артерий стала очевидной возможность и целесообразность использования реакции эндотелия плечевой артерии в качестве вполне приемлемого суррогатного маркера коронарного атеросклероза, особенно на начальных стадиях развития заболевания» (см.: интернет-ресурс от 01.10.2012 <http://med.by/dmn/book>). Это свидетельствует о возможности применения заявляемого способа для оценки функционального состояния артериального сосудистого русла в целом. Используемая в заявляемом способе поструральная проба (положение рук) выгодно отличает этот способ своей физиологичностью, простотой и оперативностью выполнения. При этом 30 секундная экспозиция рук в вертикальном положении выбрана из следующих соображений: во-первых, это время достаточно для создания заметных сдвигов кровенаполнения рук, во-вторых, такой период нагрузки несложно выдержать даже в преклонном возрасте, в-третьих, время ровно 30 секунд, а не 29 или 31, облегчает работу оператора, проводящего обследование. Время фиксации величины электрического импеданса рук после их возврата в исходное положение - 10 секунд - определено экспериментально. Было установлено, что при данной функциональной нагрузке уже через 20 секунд после возврата в исходное положение практически у всех возрастных групп наблюдается полное восстановление кровенаполнения и выявить патологию по предложенному индексу восстановления (ИВ) не представляется возможным. Следует отметить, что при непрерывной регистрации импеданса возможна оценка динамики изменений кровенаполнения во всех временных точках функциональной пробы.

Сущность заявляемого изобретения поясняется чертежами. На фиг.1 показана схема измерения электрического импеданса при наложении электродов на дистальные участки предплечий обеих рук (по Л.А. Кедрову, 1941); на фиг.2 - то же при наложении спаренных электродов на дистальные участки предплечий и голени (по М.И. Тищенко, 1968); на фиг.3 показана диаграмма показателей $|\Delta_1|$ и $|\Delta_2|$, полученных при проведении апробации заявляемого способа для различных возрастных групп.

На чертежах обозначены: 1 - пациент, 2 - электроды, 3 - прибор для измерения

электрического импеданса участков тела.

Способ экспресс-оценки функционального состояния артериального сосудистого русла осуществляется следующим образом.

После предварительного осмотра пациента (1) врачом, измерения у него артериального давления, роста и массы тела, полученные параметры вводятся в базу данных. На пациента накладывают электроды (2) соответственно применяемой в конкретном измерительном приборе (3) схеме (фиг.1 или фиг.2). Все измерения электрического импеданса производят в положении пациента стоя. Измерения начинают с исходного положения - руки опущены вдоль тела, затем пациенту предлагают поднять обе руки вертикально вверх, максимально возможно вытянув их, выдержать их в таком положении 30 секунд, после чего дают команду пациенту опустить руки в исходное положение. При использовании измерительного прибора, обеспечивающего непрерывную регистрацию импеданса, например, реограф 4-РГ-01 и др., запись производят в течение всего периода проведения функциональной пробы и еще не менее 10 секунд после возврата рук в исходное положение. Далее анализируют результат, сопоставляя изменения электрического импеданса рук на этапах выполнения функциональной пробы. При использовании современных приборов (аппаратно-программных комплексов), например, импедансометра типа «Диамант», измерения проводят на отдельных временных этапах функциональной нагрузочной пробы. Первое измерение проводят в исходном положении рук вдоль тела, второе измерение - спустя 30 секунд после поднятия рук вертикально вверх и третье измерение - через 10 секунд после возврата рук в исходное положение. Далее определяют модуль разности между величинами электрического импеданса рук в исходном положении и через 30 секунд их выдержки поднятыми вертикально вверх ($|\Delta I_1|$), т.е. между первым и вторым измерениями. Также определяют модуль разности величин электрического импеданса между вторым и третьим измерениями ($|\Delta I_2|$), т.е. разности величин импеданса при вертикальном положении рук и через 10 секунд после их возврата в исходное положение. Индекс восстановления (ИВ) определяют по формуле $ИВ = |\Delta I_1| / |\Delta I_2|$ и при величинах $ИВ < 1$ констатируют норму, а при $ИВ > 1$ - наличие атеросклеротических изменений, о выраженности которых судят по величине превышения нормы.

Апробация заявляемого способа была проведена на клинической базе (кабинет функциональной диагностики) кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова на группе добровольцев из 30 человек разных возрастных групп. Обследуемые были разделены на три возрастных группы по 10 человек: 1 группа - 20-25 лет, 2-я - 40-45 лет и 3-я - 60-65 лет. Апробация проведена в соответствии с требованиями Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". Исследования проводили с использованием прибора КМ-АР-01, комплектация "ДИАМАНТ-АСТ" (Регистрационное удостоверение №ФСР 2008/03201), позволяющего производить измерения электрического импеданса тела с автоматическим определением электрического эквивалента количества внеклеточной, внутриклеточной и общей жидкости в единицах объема. Для анализа использовали показатель количества внеклеточной жидкости в миллилитрах (мл). Измерения проводили по схеме фиг.2 сначала в исходном положении рук вдоль тела, второе измерение - спустя 30 секунд после поднятия рук вертикально вверх и третье измерение - через 10 секунд после возврата рук в исходное положение. Определяли показатели $|\Delta I_1|$ и $|\Delta I_2|$ (фиг.3) и вычисляли индекс восстановления (ИВ) по формуле: $ИВ = |\Delta I_1| / |\Delta I_2|$. Результаты полученного индекса для трех возрастных групп представлены в таблице

1.

Количество обследованных (n)	Возраст, лет	ИВ, М±m	Количество обследованных, имеющих ИВ≤1, %
10	20-25	0,99±0,003*	70
10	40-45	1,13±0,04	36,3
10	60-65	1,16±0,04	10

Примечание: * - p<0,05

По полученным данным возрастная группа 20-25 лет достоверно отличается по величинам ИВ от двух других групп. Сравнение по критерию Фишера % обследованных, имеющих ИВ≤1, показала существенные различия между всеми группами. Следует отметить, что в 1-й группе (молодежь 20-25 лет) ИВ соответствовало норме не в 100% случаев, а только в 70%, т.е. заявляемым способом выявились признаки начальной стадии атеросклероза у нескольких человек 24-25 лет при отсутствии каких-либо клинических проявлений. Это еще раз подтверждает известный тезис, что в настоящее время атеросклероз «молодеет» и ранняя его диагностика все более актуальна.

Таким образом, приведенные результаты подтверждают возможность достижения с помощью заявляемого способа положительного эффекта, соответствующего поставленной задаче изобретения - нормирование временных параметров гемодинамической нагрузки и получение количественной оценки функционального состояния артериального сосудистого русла для обеспечения возможности раннего выявления развития атеросклероза в режиме экспресс-диагностики.

Заявляемый способ отличает простота реализации: время измерения импеданса - в пределах 1-й минуты, все исследование, включая дополнительные манипуляции - в пределах 5-6 минут. Способ в полной мере соответствует принципам экспресс-диагностики. Кроме того, его применение не требует дорогостоящей аппаратуры и может быть практически осуществлено в отделениях функциональной диагностики медицинских учреждений, в большинстве своем, оснащенных необходимой для этого медицинской техникой. Все это обеспечивает заявляемому изобретению соответствие условию патентоспособности «промышленная применимость».

Формула изобретения

Способ экспресс-оценки функционального состояния артериального сосудистого русла, включающий регистрацию изменений электрического импеданса рук в процессе создания гемодинамической нагрузки, которую создают в положении обследуемого стоя путем поднятия рук вертикально вверх, выдержки их в этом положении и возвратом в исходное положение опущенными вдоль тела, отличающийся тем, что период времени нахождения обследуемого в положении с вертикально поднятыми руками составляет 30 секунд, а после возвращения рук в исходное положение фиксацию величины электрического импеданса производят через 10 секунд и определяют индекс восстановления (ИВ) по формуле

$$\text{ИВ} = |\Delta_1| / |\Delta_2|, \text{ где}$$

- $|\Delta_1|$ - модуль разности величин электрического импеданса рук, измеренных в их исходном положении и через 30 секунд выдержки вертикально поднятыми вверх,
 - $|\Delta_2|$ - то же, измеренных в вертикальном положении и через 10 секунд после возврата в исходное положение;

при величинах ИВ≤1 констатируют норму, а при ИВ>1 - наличие атеросклеротических изменений, о выраженности которых судят по величине

превышения нормы.

5

10

15

20

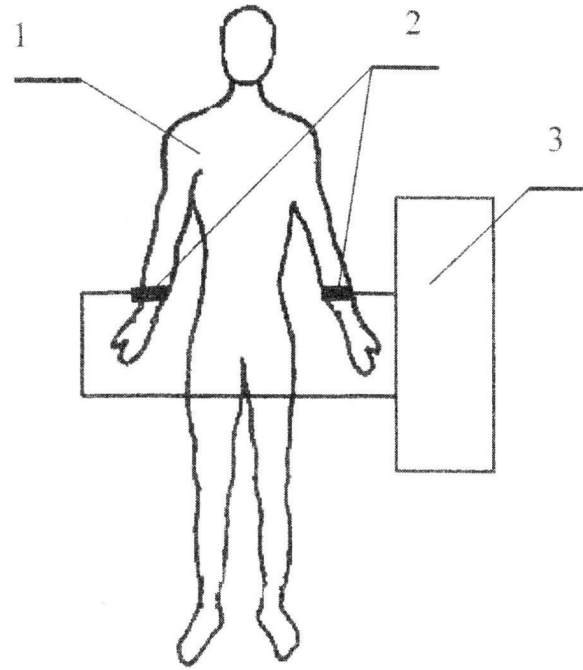
25

30

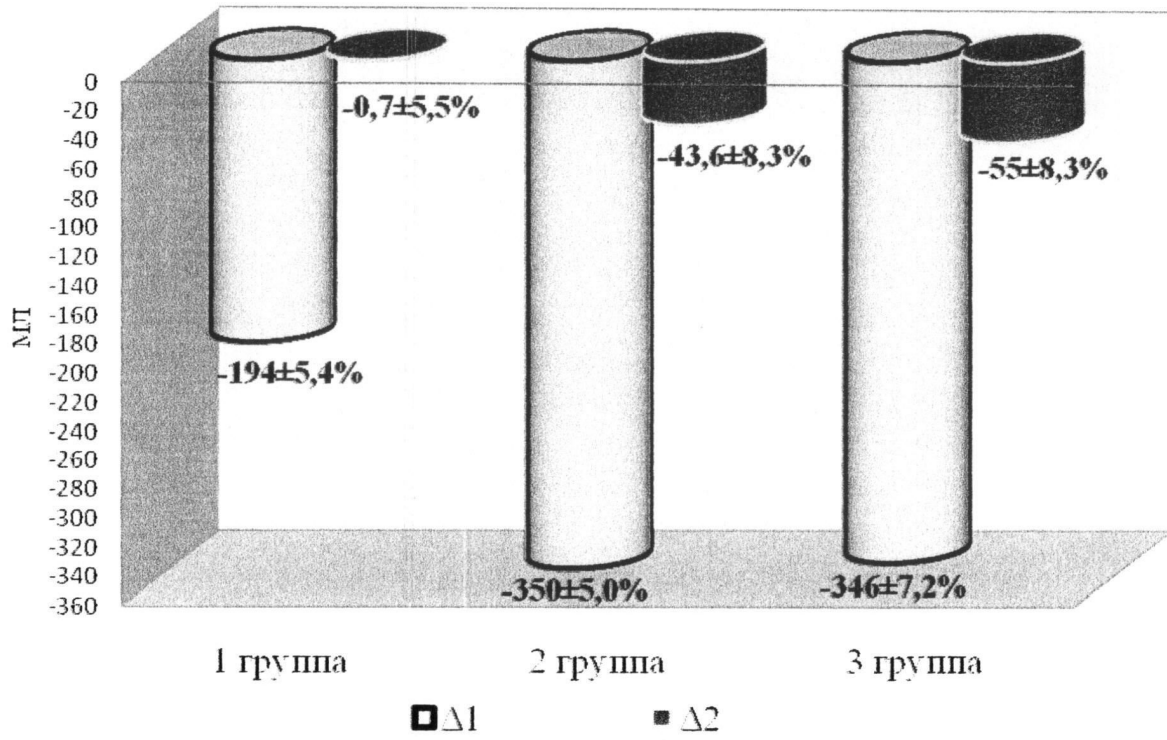
35

40

45



Фиг. 1



Фиг. 3