

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
**САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО**

Инновационный проект

**УСТРОЙСТВО ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА
КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА**

Научный коллектив

Руководитель: доктор медицинских наук, профессор
кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета О.А. Царев,
клинические ординаторы: Е.А. Ефимов, Ч.М. Нальчиков, Р.А. Салаев,
студентка 6 курса лечебного факультета М.О. Царева.

Научная платформа: кардиология и ангиология

Соответствие тематике заявленной научной платформы

Проект посвящен разработке устройства и методики для неинвазивного мониторинга степени кардиоваскулярного риска с целью профилактики кардиоваскулярных осложнений и улучшения результатов лечения больных с заболеваниями сердца и сосудов.

Цель проекта. Разработать и начать выпуск в серийном масштабе портативного автоматизированного устройства для неинвазивного мониторинга кардиоваскулярного риска.

Финансовая модель

Срок реализации проекта 4 года.

Общий объем финансирования – 2 млн. руб.

1 год – 500 тыс. руб. Создание базы данных, разработка технологических особенностей устройства, разработка методики измерения параметров. Создание лабораторного образца устройства.

2 год – 500 тыс. руб. Создание программы интегральной оценки степени кардиоваскулярного риска, устранение недостатков разработанного устройства, совершенствование методики измерений. Разработка промышленного образца.

3 – 4 год – 1000 тыс. руб. Регистрация разработанного устройства в комитете по новой медицинской технике РЗ РФ, получение ГОСТ, подготовка к промышленному производству и реализации. Продвижение и маркетинг.

Конкурентоспособность

Аналогов подобных устройств нет.

Инновационность

По материалам научных исследований в рамках проекта получено 8 патентов РФ.

1. Царев О.А. Способ определения вязкости крови// Положительное решение по заявке на изобретение №97113331/14. Приоритет от 16 июля 1997 г. Патент на изобретение №2125265, 1999 г.
2. Царев О.А. Устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови// Заявка на полезную модель №2001119550. Приоритет от 16 июля 2001 г. Свидетельство на полезную модель №21735, 2002 г.
3. Царев О.А., Морозов В.С., Прокин Ф.Г. Устройство для неинвазивного определения гематокрита// Патент на полезную модель №33864, 2003 г.
4. Царев О.А., Прокин Ф.Г., Гончаров А.В., Мащенко Ю.В., Дубаносов В.В., Набегаев А.И. "Устройство для определения гематокрита" Патент на полезную модель №54200, 2006.
5. Царев О.А., Прокин Ф.Г., Гончаров А.В., Мащенко Ю.В., Дубаносов В.В., Набегаев А.И. Устройство для определения вязкости крови// Патент на полезную модель №59390, 2006.
6. Царев О.А., Прокин Ф.Г., Гончаров А.В., Царева Е.Ю., Шушпанова Е.В. Способ определения гематокрита// Патент на изобретение №2302195, 2007 г.
7. Царев О.А., Прокин Ф.Г., Гончаров А.В., Царева Е.Ю., Шушпанова Е.В. Способ неинвазивного мониторинга вязкости крови// Патент на изобретение №2305490, 2007 г.
8. Царев О.А., Прокин Ф.Г., Баурина Ю.О., Царева М.О., Имангулов А.М., Зязянов С.А. Устройство для определения артериального давления вязкости крови и гематокрита// О.А. Царев, Ф.Г. Прокин, Ю.О. Баурина, и др. (RU). / Пат. 110947, RU, МПК А 61 В 5/02. - № 2011124422/14; Заявл. 16.06.2011; Опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34.

Защищены 2 диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Опубликовано 8 статей в журналах из списка ВАК.

Информация о профильных грантах и соисполнителях

Проект был поддержан несколькими грантами.

1. Программа поддержки опытно-конструкторских разработок Министерства промышленности, науки и технологии Российской Федерации, 2000 г.
2. Программа поддержки опытно-конструкторских разработок Министерства промышленности, науки и технологии Российской Федерации, 2001 г.
3. Грант Российского фонда фундаментальных исследований «Университеты России» 2000 г. "Разработка методов и средств диагностики нарушений реологических свойств крови". Шифр "Пульс". ГРНТИ 76.13.15: 47.03.05:29.19.31: Код проекта/ НИР: 015.11.01.27. Рег. № 99 20 45. Фундаментальные исследования высшей школы в области естественных и гуманитарных наук. Университеты России.РФФИ №01-02-16266 а, РФФИ №05-02-27228а, госконтракт №02.442.11.7039.
4. Грант Российского фонда фундаментальных исследований «Университеты России» 2001 г. "Разработка методов и средств диагностики нарушений реологических свойств крови". Шифр "Пульс". ГРНТИ 76.13.15: 47.03.05:29.19.31: Код проекта/ НИР: 015.11.01.27. Рег. № 99 20 45. Фундаментальные исследования высшей школы в области естественных и гуманитарных наук. Университеты России.РФФИ №01-02-16266а, РФФИ №05-02-27228а, госконтракт №02.442.11.7039.

РАСШИРЕННАЯ АННОТАЦИЯ ПРОЕКТА

Актуальность

Атеросклероз и артериальная гипертензия являются основными причинами сердечно-сосудистой смертности населения. Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более миллиона человек.

По данным МЗ РФ Ежегодно в России регистрируются более 166 000 случаев инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома. Летальность достигает 39%.

У 450 000 человек в России за год происходит инсульт.

Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения и накладывает особые обязательства на членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал, ложась тяжелым социально-экономическим бременем на общество.

Инсульт объявлен глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира. Всемирной организацией здравоохранения и всемирной организацией инсульта разработана программа «Глобальная инициатива по инсульту», направленная на создание глобальной информационной базы данных по инсульту и координацию деятельности стран по профилактике и лечению инсульта.

В России стоимость лечения одного больного, перенесшего инсульт, включающее стационарное лечение, медико-социальную реабилитацию и вторичную профилактику (прямые расходы), составляет 127 тыс. рублей в год, т.е. общая сумма прямых расходов на инсульт (из расчета 499 тыс. случаев в год) составляет 63,4 млрд. руб. Непрямые расходы на инсульт, оцениваемые по потере ВВП из-за преждевременной смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности населения, составляют в России около 304 млрд. руб. в год. Стоимость лечения одного больного инфарктом миокарда в течение года препаратами, доказавшими свою эффективность, составляет 22 тыс. руб.; общая стоимость лечения больных, перенесших острый инфаркт миокарда, помимо пребывания в стационаре (около 190 тыс. человек в год), составляет 4,2 млрд. руб. в год. По данным ВОЗ, за период 2005 – 2015 гг. потеря ВВП в России из-за преждевременных смертей от сосудистых причин может составить 8,2 трлн. руб.

Таким образом, оценки, основанные только лишь на поддающихся экономическому учету данных, свидетельствуют о чрезвычайно высокой «цене» инсульта и инфаркта миокарда.

Своевременная диагностика и профилактика – это реальный путь к радикальному снижению заболеваемости, инвалидизации и смертности жителей различных регионов Российской Федерации.

Наиболее эффективным и экономически выгодным направлением снижения частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также уличения результатов лечения больных с заболеваниями сердца и сосудов является первичная и вторичная профилактика.

Важнейшая составляющая успешной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является борьбы с основными факторами риска, а также раннее выявление лиц из групп высокого кардиоваскулярного риска и проведение превентивного лечения.

Факторы кардиоваскулярного риска хорошо известны. Вместе с тем исследования последних лет показали, что оценка суммарного кардиоваскулярного риска общепринятыми методами становится намного более информативной при дополнительной информации о ригидности магистральных артерий. Доказано, что изменение артериальной ригидности являются независимыми и прогностически значимыми факторами риска сердечно-сосудистой смертности.

Одной из важнейших причин кардиоваскулярных осложнений являются нарушения реологических свойств крови. Важными параметрами, характеризующими ее реологические свойства крови являются вязкость и гематокрит.

Основным недостатком известных на сегодняшний день методов контроля данных показателей является инвазивность (необходим забор крови). Известно, что бывает чрезвычайно сложно убедить молодого человека без очевидных клинических проявлений атеросклероза в необходимости сдать кровь для проведения исследований.

Создание методов неинвазивной диагностики качества крови в настоящее время чрезвычайно актуально в связи с существенным увеличением числа заболеваний, передающихся через кровь.

Разработка неинвазивных (не требующих забора крови) методов мониторинга кардиоваскулярного риска является не только актуальной медицинской, но и социальной проблемой.

Содержание инновационного проекта

Цель проекта - разработать устройство и метод для неинвазивного мониторинга степени кардиоваскулярного риска, который можно было бы широко использовать не только в лечебных учреждениях, но и в домашних условиях, наладить серийное производство и реализацию.

Мы подошли к решению данной проблемы с позиции изучения закономерностей распространения пульсовой волны магистральных артерий.

Пульсовые волны являются результатом сердечной деятельности, их характеристики могут зависеть как от свойств сосуда, так и от вязкости крови.

Был проведен теоретический анализ закономерностей распространения пульсовых волн. Линейная связь вязкости крови с длительностью спада пульсовой волны может быть обоснована при использовании гидродинамической модели кровеносной системы, предложенной О. Франком.

$$\int_0^{T_p} Q dt = k \int_{P_d}^{P_s} dp + \frac{1}{X_0} \int_0^{T_p} p dt, \quad (1)$$

где Q – объемная скорость кровотока, T_p – период сокращения пульсовой волны, включающий длительность систолы T_s и диастолы T_d , P_d – минимальное диастолическое давление, t – время, k – эластичность кровеносных сосудов, X_0 – гидравлическое сопротивление периферической части системы кровообращения:

$$X_0 = \frac{8\eta\ell}{\pi R^4}, \quad (2)$$

η – вязкость крови, R и ℓ – средние радиус и длина кровеносных сосудов.

Если предположить, что во время диастолы (оттока крови к периферии) объемная скорость притока крови равна нулю ($Q = 0$), то уравнение (1) можно записать в виде:

$$0 = k \int_{P_s}^{P_d} dp + \frac{1}{X_0} \int_{T_s}^{T_p} p dt, \quad (3)$$

где P_s – максимальное систолическое давление. Из выражения (3) гидравлическое сопротивление может быть представлено в виде:

$$X_0 = \frac{\int_{T_s}^{T_p} p dt}{k \int_{P_d}^{P_s} dp}. \quad (4)$$

С учетом выражений (2) и (4) вязкость крови может быть представлена в виде:

$$\eta = \frac{\pi R^4}{8\ell} \frac{\int_{T_s}^{T_p} p dt}{k(P_s - P_d)}. \quad (5)$$

Полученное выражение показывает связь вязкости крови с формой пульсовой волны во время диастолы, т.е. на участке спада пульсовой волны.

Данные теоретического анализа позволили предположить возможность определения вязкости крови по параметрам пульсовой волны.

Для уточнения результатов теоретического анализа были проведены экспериментальные исследования закономерностей распространения пульсовых волн в режиме близком к физиологической норме. Изучение закономерностей распространения пульсовой волны проводили с использованием экспериментальной установки (модель сосудистого русла).

Принципиальная блок-схема экспериментальной установки представлена на рис. 1.

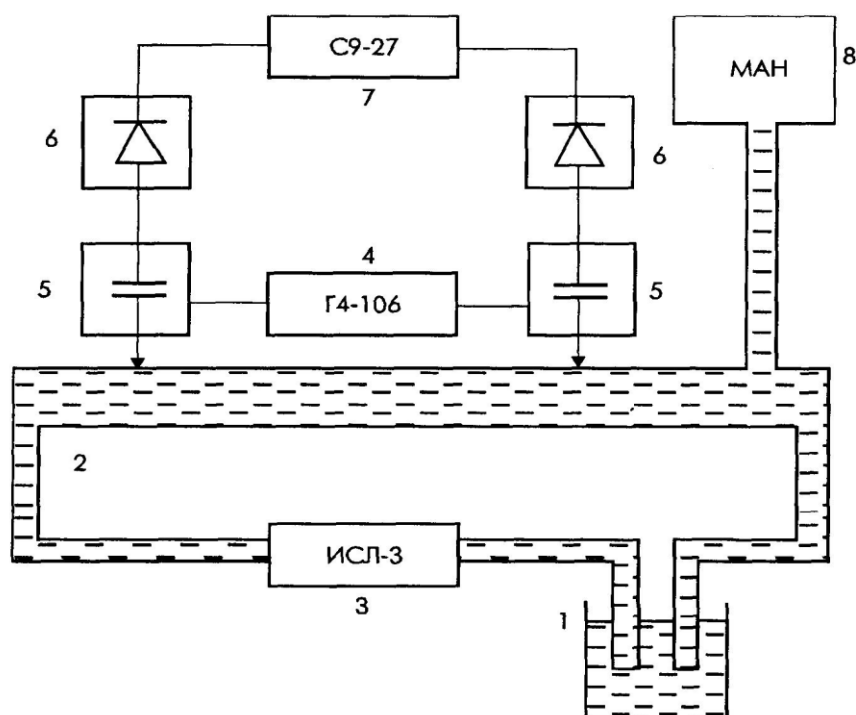


Рисунок 1.

Блок-схема экспериментальной установки (объяснение в тексте).

Экспериментальная установка состояла из механической и электрической частей. Основу установки составлял замкнутый контур «кровообращения» 2 (рис. 1), выполненный из тромборезистентных материалов. В контур последовательно включена трубка – «артерия» с внешним диаметром 8 мм, толщиной стенки 1,5 мм.

В ходе эксперимента мы использовали трубки различного диаметра и длины, изготовленные из полиэтилена, резины, силикона, а также сегмент бедренной артерии человека, иссеченной во время аутопсии. «Артерию» располагали свободно и прямолинейно на специально выполненном основании. В качестве движителя циркулирующей жидкости использовали генератор пульсовой волны 3 (насос аппарата искусственного кровообращения ИСЛ - 3), который обеспечивал ток жидкости со скоростью от 500 до 1500 мл/мин и позволял создавать в контуре гемодинамические условия различных артериальных сегментов. Давление в контуре «кровообращения» измеряли ртутным манометром 8. Резервуар для исследуемой жидкости 1 (рис. 1).

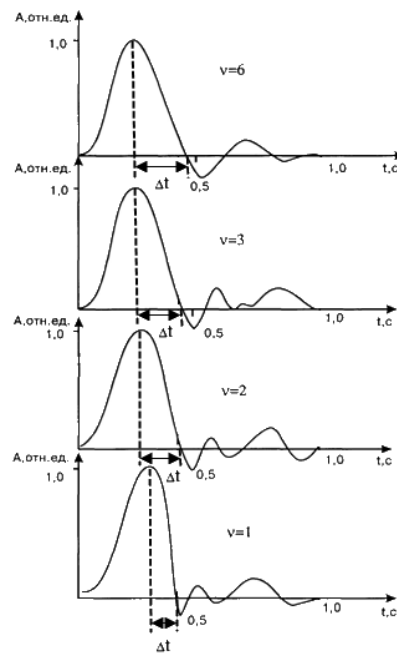


Рисунок 2.

Влияние вязкости (V) исследуемой жидкости на длительность заднего фронта (Δt) пульсовой волны.

Электронная часть модели состояла из преобразователя механических поперечных колебаний трубки – «артерии» в электрические сигналы и регистрирующей аппаратуры. Преобразователь представлял собой емкостный датчик 5, модулирующий поступающие на него синусоидальные колебания при частоте 4 МГц с выхода высокочастотного генератора типа Г4-106 4 и детектор 6.

Электрический сигнал с выхода детектора, имеющий форму пульсовой волны, регистрировали цифровым осциллографом С9-27 7. Для измерения использовали два емкостных датчика-преобразователя, которые способны регистрировать форму и амплитуду пульсовой волны на любом расстоянии от пульсового насоса (рис. 1).

Эксперименты проводили при комнатной температуре. В качестве рабочей жидкости использовали смесь дистиллированной воды с жидким стеклом, а также гепаринизированную кровь различной вязкости. Покачивание рабочей жидкости через контур «кровообращения» осуществляли со скоростью 500 - 1500 мл/мин, поддерживая давление жидкости в трубке – «артерии» от 80 до 140 мм рт. ст. Параметры пульсовой волны регистрировали в различных гемодинамических условиях.

В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что вязкость крови находится в тесной корреляционной зависимости с длительностью заднего фронта (Δt) пульсовой волны ($r = 0,86$, $p < 0,001$) (рис. 2).

Для подтверждения выявленных закономерностей были проведены исследования зависимости параметров пульсовой волны на периферических участках артерии от вязкости крови и гематокрита в клинических условиях.

Исследования проводили с использованием установки, схема которой приведена на рис. 3.

Регистрацию пульсовой волны осуществляли с помощью датчика 1, представляющего собой автодинный высокочастотный (ВЧ) измеритель вибраций. В основу работы автодинного измерителя положен принцип, позволяющий сочетать высокую чувствительность датчика с простотой регистрирующей аппаратуры.

Измерительная площадка ВЧ-датчика представляет собой фиксированную нагрузку для ВЧ-генератора, входящего в состав ВЧ-датчика. При движении стенок сосудов вблизи

измерительной площадки ВЧ-датчика происходит изменение эффективной нагрузки ВЧ-генератора. Это приводит к изменению величины автодинного сигнала, регистрируемого на выходе ВЧ-датчика.

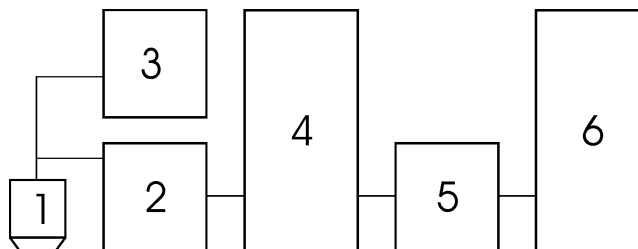


Рисунок 3.

Схема установки для измерения параметров пульсовой волны в клинических условиях:

- 1 – высокочастотный (ВЧ) - датчик,
- 2 – предварительный усилитель с ячейкой памяти,
- 3 – блок питания с корректировкой нуля,
- 4 – широкополосный усилитель,
- 5 – аналого-цифровой преобразователь,
- 6 – компьютер.

Сигнал с автодинного датчика подавали на предварительный усилитель 2 (рис. 3), предназначенный для усиления сигнала, поступающего с датчика, до требуемой величины. Прямой вход усилителя соединяли с выходом ВЧ-датчика непосредственно, а на инверсный вход сигнал подавали через ячейку памяти.

В блоке питания 3 использована система корректировки нуля, позволяющая проводить калибровку ВЧ-измерителя. Усиление сигнала до требуемого уровня осуществляли с помощью широкополосного усилителя 4, сигнал с которого направляли в аналого-цифровой преобразователь 5 компьютера 6 (рис. 3).

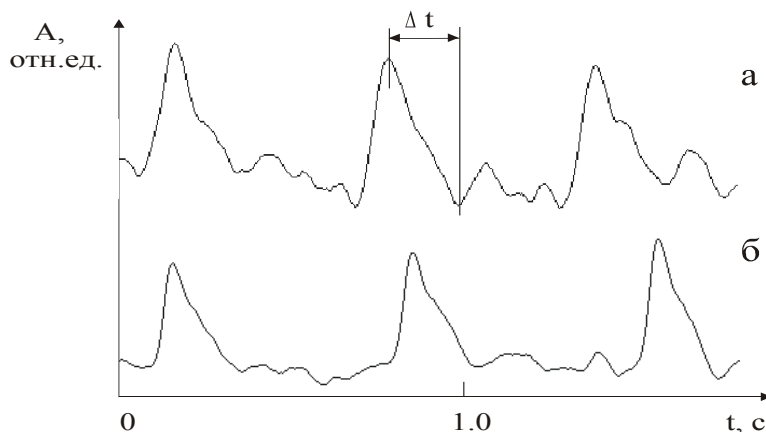


Рисунок 4.

Пульсовые волны лучевой артерии у пациентов с различной вязкостью крови (V) и гематокритом (Ht):

длительность заднего фронта (Δt) пульсовой волны, амплитуда (A) пульсовой волны.

- а) V = 4,5 отн. ед.; Ht = 46%;
- б) V = 4,0 отн. ед.; Ht = 39%.

Для анализа полученных данных была использована программа быстрого преобразования Фурье, позволяющая создавать файл данных, описывающий колебательное движение стенок сосудов. Обратное преобразование Фурье позволяло осуществлять графическое отображение результатов непрерывного мониторинга пульсовой волны (рис. 4).

У 100 больных облитерирующим атеросклерозом с различными показателями вязкости крови и гематокрита регистрировали пульсовую волну лучевой артерии.

При анализе параметров пульсовой волны оказалось, что ее форма отличается у больных с различной вязкостью крови и гематокритом (рис. 4).

У 65 (65,0%) обследованных больных по данным регрессионного анализа (рис. 5) имел место рост длительности заднего фронта (Δt) пульсовой волны при увеличении вязкости крови. Аналогичная зависимость обнаруживалась между (Δt) и гематокритом Ht (рис. 6).

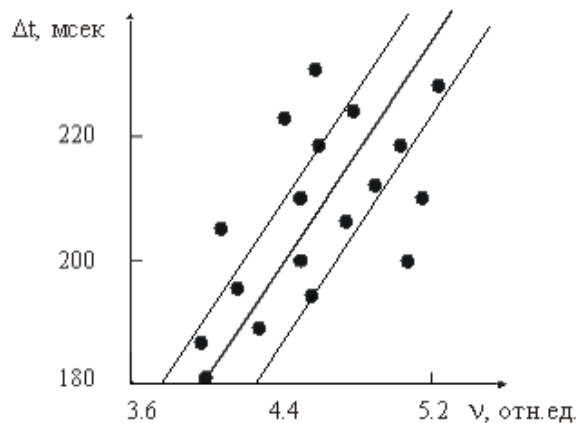


Рисунок 5. Зависимость длительности заднего фронта (Δt) пульсовой волны от вязкости крови (V).

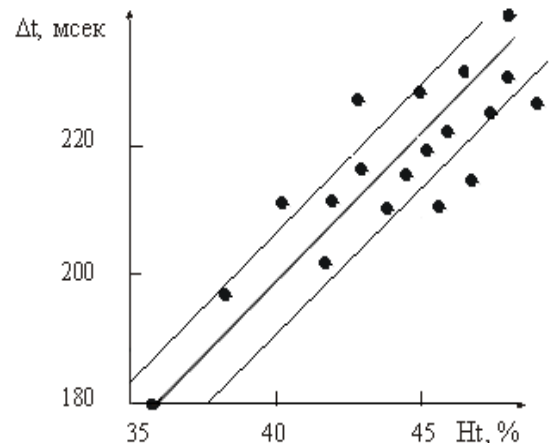


Рисунок 6. Зависимость длительности заднего фронта (Δt) пульсовой волны от гематокрита (Ht).

Вместе с тем, ряд исследований не укладывались в результаты доверительного интервала регрессионного анализа (рис. 5, 6).

В ходе многофакторного математического анализа были определены значимые показатели для построения аналитического выражения, позволяющего рассчитывать вязкость крови и гематокрит. К ним относятся: длительность заднего фронта (Δt) пульсовой волны, амплитуда пульсовой волны (A), эластические свойства артерии, оцениваемые по скорости распространения пульсовой волны, уровень систолического и диастолического артериального давления.

В результате использования многомерной математической статистики были получены формулы, позволяющие рассчитывать гематокрит (6) и вязкость крови (7).

$$Ht = \frac{1,872}{\left(\Delta T \times \frac{66,03}{A^{-0,41}} \times Ps \times Pd \times \frac{Tv}{L}\right)^{-0,2}} \quad (6)$$

$$V = 1,0285 \frac{1,872}{\left(\Delta T \times \frac{66,03}{A^{-0,41}} \times Ps \times Pd \times \frac{Tv}{L}\right)^{-0,2}} + 1, \text{ где} \quad (7)$$

Ht – гематокрит (%)

V – вязкость крови (отн. ед.)

ΔT – длительность заднего фронта пульсовой волны (мс)

A – амплитуда пульсовой волны (В)

P_s – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)

P_d – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)

T_v – время распространения пульсовой волны между регистраторами (мс)

L – расстояние между регистраторами пульсовой волны (см)

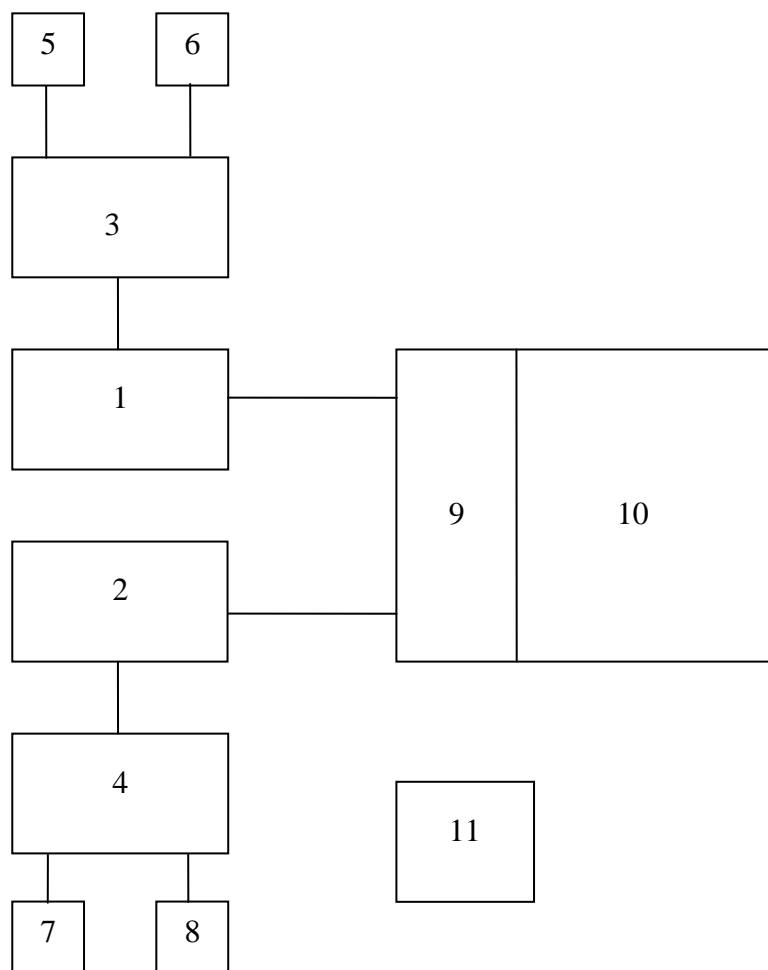


Рисунок 7.

Схема лабораторного образца устройства для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита (объяснение в тексте).

На основании проведенных исследований был разработан неинвазивный способ определения гематокрита и вязкости крови по параметрам пульсовой волны (патенты: №22302195, №2305490, №2125265).

Для практической реализации разработанного способа и совершенствования программного обеспечения был создан лабораторный образец устройства (патенты: №59390, №54200, №33854, №21735).

Схема лабораторного образца устройства для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита представлена на рис. 7.

Лабораторный образец устройства (рис. 7) состоит из регистратора пульсовой волны 1, располагаемого в проекции плечевой артерии, фиксируемого пневматической манжетой 3, соединенной с anerоидным манометром 5 и пневматической грушей 6 для создания давления в манжете; регистратора пульсовой волны 2, располагаемого в проекции лучевой артерии, фиксируемого пневматической манжетой 4, соединенной с anerоидным манометром 7 и грушей 8 для создания давления в манжете; компьютера 10, снабженного звуковой картой 9, имеющей линейный вход для подключения регистраторов пульсовой волны. Для измерения артериального давления использовали автоматический тонометр 11 (рис. 7).

Анализ полученных данных осуществляли с помощью компьютера - Notebook Roverbook Pentium III со встроенной звуковой картой (Россия).

Программное обеспечение разработанного лабораторного образца устройства включает две программы. Первая, свободно распространяемая программа «PowerGraph» версии 2.1 ООО «Интероптика» (Москва) предназначена для регистрации, обработки и хранения аналоговых сигналов, записанных с помощью аналого-цифровых преобразователей (АЦП).

Вторая программа собственной разработки «Пульс 1» позволяет проводить анализ и окончательную обработку записанных сигналов, а также выполнять вычисление показателей вязкости крови и гематокрита по параметрам пульсовой волны, скорости ее распространения с учетом диастолического и систолического артериального давления пациента.

На рис. 8 представлен этап мониторинга вязкости крови и гематокрита по параметрам пульсовой волны с помощью лабораторного образца устройства для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита.



Рисунок 8.

Этап неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита с помощью лабораторного образца устройства.

Лабораторный образец устройства для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита работает следующим образом: пациента усаживают перед столом (рис. 8). Руку пациента располагают свободно на столе ладонной поверхностью вверх. Под зону лучезапястного сустава подкладывают мягкую прокладку для амортизации произвольных движений руки пациента во время исследования и возникновения помех.

Пальпаторно определяют точку наилучшей пульсации лучевой артерии в проекции лучезапястного сустава и плечевой артерии в нижней трети плеча.

Один регистратор пульсовой волны накладывают на плечо пациента в проекции максимальной пульсации плечевой артерии и фиксируют пневматической манжетой (рис. 8).

На зону лучезапястного сустава в области максимальной пульсации лучевой артерии накладывают второй регистратор пульсовой волны, который также фиксируют пневматической манжетой (рис. 8).

Пневматические манжеты, фиксирующие регистраторы пульсовой волны, снабжены грушами для накачивания воздуха, а также anerоидными манометрами для контроля создаваемого в манжетах давления.

При проведении исследования сначала регистрируют и производят запись пульсовой волны лучевой артерии с использованием программы «PowerGraph». Затем производят синхронную запись пульсовой волны плечевой и лучевой артерий.

Измеряют расстояние между регистраторами пульсовой волны.

На заключительном этапе исследования снимают пневматические манжеты, регистраторы пульсовой волны, измеряют систолическое и диастолическое артериальное давление, частоту пульса автоматическим тонометром «Omron M4 – I».

В программу «Пульс 1» вносят фамилию больного, данные об артериальном давлении, частоте пульса, расстоянии между регистраторами пульсовой волны.

Программа «Пульс 1» производит вычисление средних значений амплитуды пульсовой волны лучевой артерии, длительности ее заднего фронта, рассчитывает время распространения пульсовой волны, учитывает систолическое и диастолическое артериальное давление пациента, осуществляет расчет вязкости крови и гематокрита.

Алгоритм вычисления показателей: фильтрация блоков записи пульсовых волн, амплитудное детектирование с автоматической подстройкой уровня, низкочастотная фильтрация сигналов для удаления высокочастотных шумов, фильтрация помех, расчет вязкости крови и гематокрита.

После завершения работы программы, через 1 – 2 секунды, на экране монитора компьютера отображается фамилия пациента, дата и время исследования, средняя амплитуда пульсовой волны лучевой артерии (В), длительность ее заднего фронта (мс), скорость распространения пульсовой волны (мм/с), систолическое и диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), частота пульса (в 1 мин), а также вязкость крови (отн. ед.) и гематокрит (%).

Пример: Больной П... , 53 лет, ист. бол. № 2567.

Диагноз. Облитерирующий атеросклероз аорты, артерий нижних конечностей. Синдром Лериша. Нарушение кровообращения в нижних конечностях II Б стадии.

Было проведено определение гематокрита центрифужным методом,
Ht = 52%.

С помощью разработанного устройства произвели запись пульсовой волны лучевой и плечевой артерии. Измерили среднюю амплитуду пульсовой волны лучевой артерии А – 0,11 В и длительность ее заднего фронта ΔТ – 30,90 мс. Измерили расстояние между регистраторами пульсовой волны L – 31 см. Зафиксировали время распространения пульсовой волны от одного регистратора до другого Tv – 44,89 мс. Измерили систолическое артериальное давление Ps – 140 мм рт. ст. Измерили диастолическое артериальное давление Pd – 80 мм рт. ст.

- А – 0,11 В (амплитуда пульсовой волны)
- ΔТ – 30,90 мс (длительность заднего фронта пульсовой волны)

- Ps – 140 мм рт. ст. (систолическое давление)
- Pd – 80 мм рт. ст. (диастолическое давление)
- Tv – 44,89 мс (время распространения пульсовой волны)
- L – 31 см (расстояние между регистраторами)

Полученные данные ввели в формулу для расчета гематокрита.

$$Ht = \frac{1,872}{(\Delta T \times \frac{66,03}{A^{-0,41}} \times Ps \times Pd \times \frac{Tv}{L})^{-0,2}}$$

После проведения расчетов было получено значение гематокрита = 51%.

Пример: Больной Л... , 56 лет, ист. бол. № 24317.

Диагноз. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Оклюзия правой общей подвздошной артерии. Нарушение кровообращения в правой нижней конечности II Б стадии.

Было проведено определение вязкости крови капиллярным вискозиметром ВК - 4, V = 4,50 отн. ед.

С помощью разработанного устройства произвели запись пульсовой волны лучевой и плечевой артерии с помощью регистраторов. Измерили среднюю амплитуду пульсовой волны лучевой артерии A – 0,15 В и длительность ее заднего фронта ΔT – 30,23 мс. Измерили расстояние между регистраторами пульсовой волны L – 27 см. Зафиксировали время распространения пульсовой волны от одного регистратора до другого Tv – 15,39 мс. Измерили систолическое артериальное давление Ps – 144 мм рт. ст. Измерили диастолическое артериальное давление Pd – 96 мм рт. ст.

- A – 0,15 В (амплитуда пульсовой волны)
- ΔT – 30,23 мс (длительность заднего фронта пульсовой волны)
- Ps – 144 мм рт. ст. (систолическое давление)
- Pd – 96 мм рт. ст. (диастолическое давление)
- Tv – 15,39 мс (время распространения пульсовой волны)
- L – 27 см (расстояние между регистраторами пульсовой волны)

Полученные данные ввели в формулу для расчета вязкости крови.

$$V = 1,0285 \frac{1,872}{(\Delta T \times \frac{66,03}{A^{-0,41}} \times Ps \times Pd \times \frac{Tv}{L})^{-0,2}} + 1$$

После проведения расчетов было получено значение вязкости крови V = 4,44 отн. ед.

Таким образом, на основании теоретических, экспериментальных и клинических исследований разработан способ неинвазивного мониторинга вязкости крови гематокрита по параметрам пульсовой волны.

Инновационное портативное устройство для определения вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны

Проведенные фундаментальные исследования закономерностей распространения пульсовой волны были положены в основу создания опытного образца инновационного портативного устройства для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита, артериального давления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны (патент № 110947 от 16.06.2011).

Создана оригинальная программа «Пульс 2», обеспечивающая координацию работы элементов устройства.

Общий вид портативного устройства для неинвазивного мониторинга артериального давления, вязкости крови и гематокрита представлен на рис. 9.

На рис. 10 представлен этап измерения вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны разработанным портативным устройством.

Устройство работает следующим образом: регистраторы пульсовой волны фиксируют пневматическими манжетами в проекции лучевой и плечевой артерии (рис. 10), активируют устройство путем нажатия кнопки «пуск» (рис. 9).

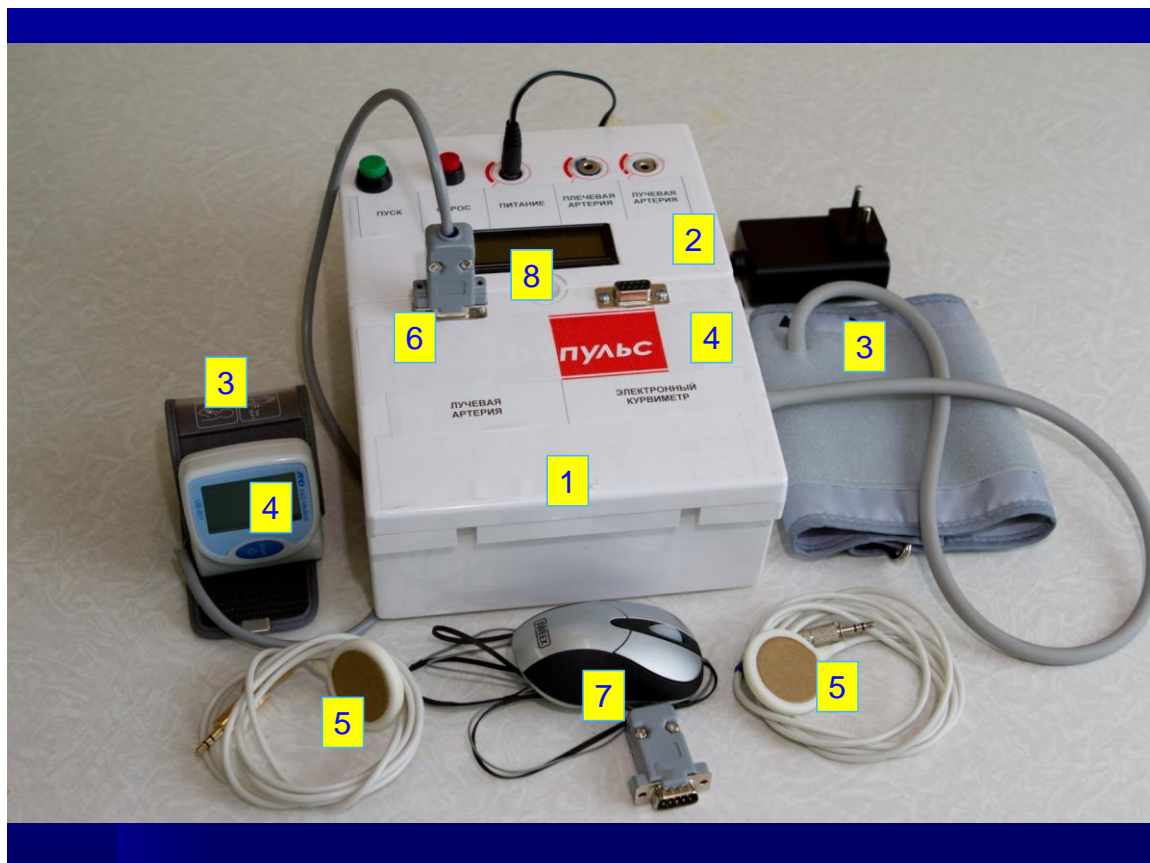


Рисунок 9.

Устройство для неинвазивного мониторинга, вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны (патент РФ № 110947 от 16.06.2011).

1. Микроконтроллер.
2. Датчик давления.
3. Пневматические манжеты для фиксации регистраторов пульсовой волны в проекции лучевой и плечевой артерии, а так же измерения артериального давления и частоты пульса.
4. Пневматические помпы.
5. Регистраторы пульсовой волны для лучевой и плечевой артерии.
6. Аналогово-цифровой преобразователь.
7. Электронный курвиметр.
8. Дисплей.

Устройство в автоматическом режиме регистрирует пульсовую волну лучевой и плечевой артерии, оценивает их параметры, измеряет артериальное давление, частоту пульса.

После измерения расстояния между регистраторами пульсовой волны электронным курвиметром, на дисплее устройства отображается информация о средней амплитуде пульсовой волны лучевой артерии (В), длительности ее заднего фронта (мс), систолическом, диастолическом артериальном давлении (мм рт. ст.), частоте пульса (в 1 мин), вязкости крови (отн. ед.), гематокрите (%), скорости распространения пульсовой волны (мм/с).



Рисунок 10.

Этап измерения вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны с помощью портативного устройства (патент № 110947 от 16.06.2011).

Весь процесс от начала фиксации пневматических манжет на двух уровнях конечности, размещения под манжетами регистраторов пульсовой волны, активизации устройства и до окончания процесса измерения показателей занимает не более минуты.

Устройство обеспечивает сохранение данных 20 последних измерений с указанием даты и времени.

В качестве регистраторов пульсовой волны использовали датчики «Инкарт» (г. Санкт-Петербург), которые входят в комплект устройства холтеровского мониторинга «Кардиотехника 400».

Для фиксации регистратора пульсовой волны в проекции лучевой артерии использовали манжету от автоматического тонометра UB-322 «A&D Company Ltd.» (Япония). Фиксацию регистратора пульсовой волны в проекции плечевой артерии осуществляли манжетой от тонометра «CS Healthcare CS-105» (Россия-Китай).

Устройство укомплектовано адаптером для работы от сети переменного тока, кроме того, предусмотрено автономное питание. Батарея автономного питания обеспечивает устойчивую работу прибора на протяжении 10 часов при режиме измерения параметров 10 раз в час.

Все компоненты, применяемые в разработанном устройстве, имеют сертификат соответствия и разрешены для применения в клинической практике, одобрены этическим комитетом.

Принципиальная схема портативного устройства для неинвазивного мониторинга вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны представлена на рис. 11.

Основным управляющим и вычислительным элементом устройства является анализатор 1 (рис. 11).

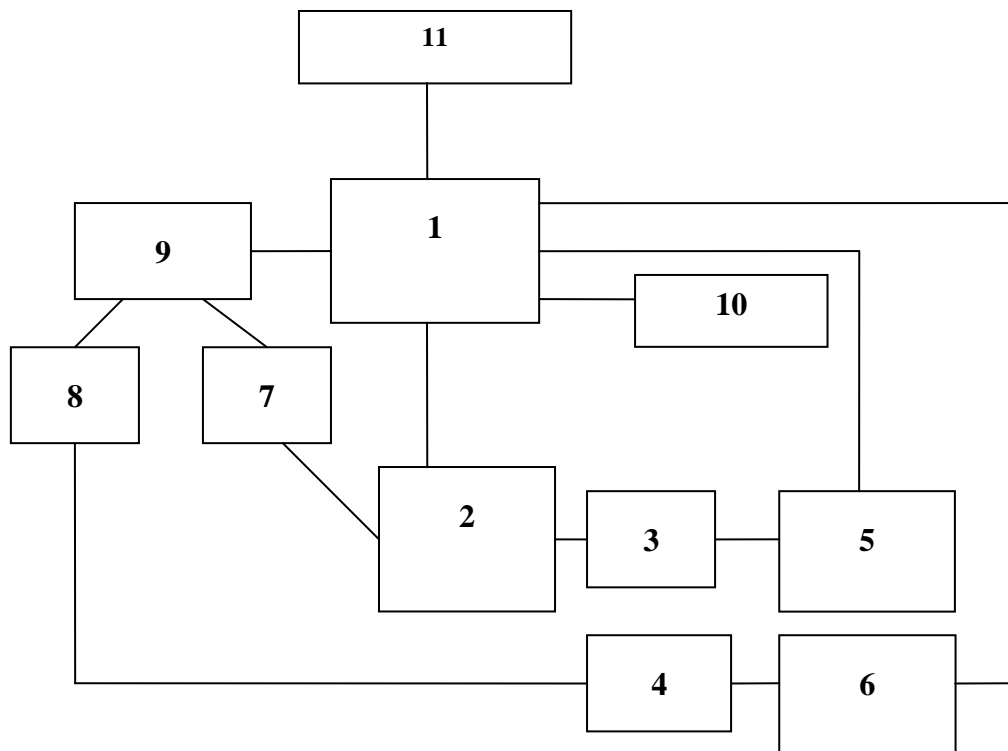


Рисунок 11.

Схема портативного устройства для неинвазивного мониторинга вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны.

1. Анализатор.
2. Датчик давления.
3. Пневматическая манжета.
4. Пневматическая манжета.
5. Пневматическая помпа.
6. Пневматическая помпа.
7. Регистратор пульсовой волны магистральной артерии.
8. Регистратор пульсовой волны магистральной артерии.
9. Аналогово-цифровой преобразователь.
10. Электронный курвиметр.
11. Дисплей.

Корректная работа анализатора обеспечивается оригинальной программой «Пульс 2». Программа координирует работу элементов устройства, производит вычисление средних значений амплитуды пульсовой волны лучевой артерии, длительности ее заднего фронта, рассчитывает скорость распространения пульсовой волны, учитывает систолическое и диастолическое артериальное давление, осуществляет расчет вязкости крови и гематокрита.

Для проведения измерений регистратор пульсовой волны 7 (рис. 11) располагают в проекции плечевой артерии (рис. 10) под пневматической манжетой 3 (рис. 11).

Регистратор пульсовой волны 8 располагают в проекции лучевой артерий под пневматической манжетой 4 (рис. 10).

Пневматические манжеты 3 и 4 (рис. 11) прижимают к конечности регистраторы пульсовой волны 7 и 8 (рис. 10), предотвращают их смещение.

После расположения регистраторов пульсовой волны 7 и 8 (рис. 11) под пневматическими манжетами 3 и 4 (рис. 11) активизируют работу устройства нажатием кнопки «пуск» (рис. 9).

Управляющие сигналы анализатора запускают пневматическую помпу 6 (рис. 11), воздух нагнетается в дистально расположенную пневматическую манжету 4 (рис. 11), фиксирующую регистратор пульсовой волны 8, расположенный в проекции лучевой артерии (рис. 11).

Пневматическая помпа 6 (рис. 11) нагнетает воздух в дистально расположенную пневматическую манжету 4 (рис. 11), до тех пор, пока не будут созданы оптимальные условия для регистрации амплитуды и длительности заднего фронта пульсовой волны регистратором 8 (рис. 11), фиксированным в проекции лучевой артерии.

Давление в дистальной пневматической манжете 4 (рис. 11), фиксирующей регистратор пульсовой волны лучевой артерии 8 (рис. 11), удерживается на достаточном уровне, индивидуальном для каждого пациента, необходимом для устойчивой регистрации нескольких циклов пульсовой волны.

Электрические сигналы, имеющие форму пульсовой волны, с выхода регистратора пульсовой волны лучевой артерии 8 (рис. 11) передаются на вход аналогово-цифрового преобразователя 9 (рис. 11), преобразуются в цифровой вид и передаются на вход анализатора 1 (рис. 11) для обработки и хранения.

Анализатор 1 (рис. 11) производит измерения амплитуды пульсовой волны, длительности ее заднего фронта, частоты пульса, подает управляющие сигналы, начинает работать пневматическая помпа 5 (рис. 11).

Воздух нагнетается в пневматическую манжету 3 (рис. 11), расположенную на проксимальном уровне конечности, под данной манжетой расположен регистратор пульсовой волны плечевой артерии 7 (рис. 11). Пневматическая манжета 3 (рис. 11) соединена с датчиком давления 2 (рис. 11), который непрерывно подает сигналы на анализатор 1 (рис. 11) об уровне давления в манжете 3 (рис. 11), расположенной на проксимальном уровне конечности.

Анализатор 1 (рис. 11) прекращает работу пневматической помпы 5 (рис. 11) при пережатии плечевой артерии манжетой 3 (рис. 11), расположенной на проксимальном уровне конечности (рис. 10).

Управляющие сигналы анализатора 1 (рис. 11) пневматической помпе 5 (рис. 11) обеспечивают медленное стравливание воздуха из пневматической манжеты 3 (рис. 3).

Датчик давления 2 (рис. 11) регистрирует и непрерывно передает на анализатор 1 (рис. 1) информацию о изменении давления в манжете 3, расположенной на проксимальном уровне конечности (рис. 10).

При медленном стравливании воздуха из манжеты 3 (рис. 11) ликвидируется сдавление плечевой артерии, кровь начинает поступать в дистальные отделы конечности.

Регистратор пульсовой волны 7 (рис. 11), расположенный в проекции плечевой артерии под проксимальной манжетой 3 (рис. 11), регистрирует первую пульсовую волну, а

также изменение амплитуды пульсовой волны, длительности ее заднего фронта при уменьшении давления в проксимальной манжете 3 (рис.11).

Информация с регистратора пульсовой волны 7 (рис. 11) через аналогово-цифровой преобразователь 9 (рис. 11) поступает в анализатор 1 (рис. 11).

Последним этапом исследования производят измерение расстояния между регистраторами пульсовой волны 7 и 8 (рис. 11) электронным курвиметром 10 (рис. 11).

Информация, поступившая на анализатор 1 (рис. 11) от электронного курвиметра 10 (рис. 11) является сигналом анализатору 1 (рис. 11) для начала обработки полученных данных.

После 3 – 5 секунд математической обработки, анализатор 1 (рис. 11) выдает на дисплей 11 (рис. 11) информацию о средней амплитуде пульсовой волны лучевой артерии (В), длительности ее заднего фронта (мс), систолическом, диастолическом давлении пациента (мм рт. ст.), частоте пульса (в 1 мин), вязкости крови (отн. ед), гематокрите (%), скорости распространения пульсовой волны (мм/с).

После окончания процесса измерения и вычисления параметров анализатор 1 сохраняет информацию, подает управляющие сигналы пневматическим помпам 5 и 6, обеспечивая полное стравливание воздуха из манжет 3 и 4 (рис. 11).

Прибор сохраняет полученные данные (20 последних измерений, с указанием даты и времени), готов к новому циклу работы.

Клиническую апробацию опытного образца прибора проводили на базе ЦГКБ г. Ульяновска. В исследовании принимали участие 40 доноров.

При оценке чувствительности, а также специфичности неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита применяли стандартные общепринятые инвазивные методики.

Измерения вязкости крови проводили с помощью капиллярного гемовязкозиметра ВК - 4. Данный прибор позволяет определять вязкость крови в относительных единицах методом сравнения с вязкостью дистиллированной воды.

Гематокрит исследовали центрифужным способом с использованием гематокритной центрифуги СМ - 70.

Полученные данные были сопоставлены с результатами измерений вязкости и гематокрита с помощью разработанной неинвазивной методики (табл. 1).

При обработке результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Как следует из табл. 1, достоверных различий по критерию Стьюдента между анализируемыми показателями при использовании двух методов не обнаружено, что свидетельствует о высокой надежности разработанной неинвазивной методики.

Таблица 1

Показатели, исследованные инвазивными методами и
неинвазивным методом с помощью разработанного устройства
($M \pm m$)

Группа доноров (n = 40)	Вязкость крови (отн. ед.)	Гематокрит (%)
Исследование инвазивными методами	$4,3 \pm 0,3$	$43,0 \pm 2,0$
Исследование неинвазивным методом	$4,2 \pm 0,2$	$44,0 \pm 1,0$

p – достоверность различий показателей, исследованных разными методами;
 $p > 0,05$

Исследования вязкости крови и гематокрита у 40 доноров инвазивными методами, а также разработанным показали, что неинвазивный мониторинг вязкости крови и гематокрита

с помощью разработанного устройства характеризуется чувствительностью 94,7% и специфичностью 92,8%.

Таким образом, на основании фундаментальных исследований закономерностей распространения пульсовой волны, разработан способ, создано инновационное портативное устройство позволяет неинвазивно контролировать важные параметры, характеризующие риск кардиоваскулярных осложнений: вязкости крови, гематокрит, артериальное давление, частоту пульса, скорости распространения пульсовой волны магистральных артерий, а соответственно эластичность артериальной стенки (патент РФ № 110947 от 16.06.2011).

Текущей задачей инновационного проекта является разработка устройства следующего поколения и программы для интегральной неинвазивной оценки кардиоваскулярного риска на основании полученных ранее результатов с учетом современных международных рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атеросклероз и артериальная гипертензия являются основными причинами сердечно-сосудистой смертности населения.

Патологические изменения реологических свойств крови лежат в основе возникновения и развития широкого круга заболеваний.

Хирургические вмешательства часто сопровождаются нарушением реологических свойств крови, что является одной из причин осложнений и летальных исходов.

Своевременная диагностика и адекватная коррекция нарушений реологических свойств крови является чрезвычайно важной задачей.

Ключевыми факторами, определяющими реологические свойства крови, существенно влияющими на микроциркуляторный кровоток, являются вязкость крови и гематокрит.

Основным недостатком используемых на сегодняшний день методов определения вязкости крови и гематокрита является инвазивность (необходим забор крови), что существенно ограничивает возможности их клинического применения.

Необходимы методы и устройства для неинвазивного (без забора крови) мониторинга вязкости крови и гематокрита в реальном масштабе времени, позволяющие интегрально оценивать кардиоваскулярный риск с учетом ряда показателей.

С этих позиций представляют интерес пульсовые волны магистральных артерий, являющиеся результатом сердечной деятельности, характеристики которых могут зависеть о реологических свойств крови.

В результате проведенных теоретических, экспериментальных и клинических исследований были выявлены взаимосвязи параметров пульсовой волны с вязкостью крови и гематокритом.

На основании выявленных закономерностей разработан способ, создано портативное устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита по параметрам пульсовой волны (патенты: №110947, №22302195, №59390, №54200, №21735, №2305490, №2125265, №33854).

Неинвазивный мониторинг вязкости крови и гематокрита в реальном масштабе времени может быть использован для диагностики и контроля адекватности проводимого лечения, а также для самоконтроля.

Разработанную неинвазивную методику целесообразно применять в процессе диспансерного обследования (рис. 12).

Раннее выявление повышения вязкости крови, гематокрита, повышения артериального давления, нарушений сердечного ритма, а также изменений эластичности магистральных артерий, оцениваемой по скорости распространения пульсовой волны, может быть использовано для выделения пациентов с доклиническими формами заболеваний сосудов.



Рисунок 12.

Этап применения разработанной неинвазивной методики для выявления факторов кардиоваскулярного риска в процессе диспансерного обследования.

Неинвазивный мониторинг вязкости крови и гематокрита может быть использован для оптимизации догоспитального этапа диагностики и коррекции гиповолемических нарушений у больных острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, обеспечивая дифференцированный подход к определению схемы волемического возмещения (рис. 13).



Рисунок 13.

Этап неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита в комплексе мер догоспитальной диагностики и коррекции гиповолемических нарушений в реанимобиле во время транспортировки больного в стационар.

Неинвазивный мониторинг вязкости крови и гематокрита может быть использован для диагностики нарушений реологических свойств крови, а также контроля адекватности их коррекции во время операции, а также послеоперационном периоде (рис. 14, 15).



Рисунок 14.

Этап неинвазивного мониторинга вязкости крови и гематокрита в операционной.



Рисунок 15.

Неинвазивный мониторинг показателей, характеризующих реологические свойства крови, в условиях реанимации.

Инновационный проект «Неинвазивный мониторинг кардиоваскулярного риска» получил высокую оценку на выставках медицинских технологий (рис. 16).

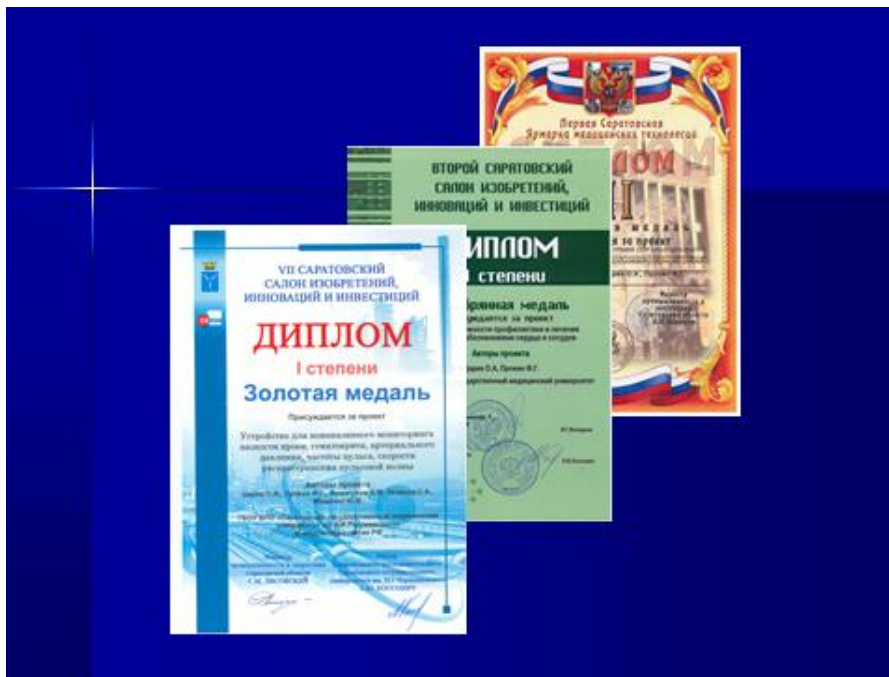


Рисунок 16.

Инновационный проект «Неинвазивный мониторинг кардиоваскулярного риска» награжден дипломами выставок медицинских технологий.

Следует особо подчеркнуть, что разработанный неинвазивный метод создает уникальную возможность мониторинга показателей, характеризующих реологические свойства крови в естественных физиологических условиях непосредственно в артериальном русле.

Таким образом, разработанное устройство позволяет неинвазивно контролировать важные параметры, характеризующие риск сердечно-сосудистых осложнений.

1. Вязкость крови (отн. ед.)
2. Гематокрит (%)
3. Систolicеское артериальное давление (мм рт.ст.)
4. Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)
5. Частота пульса
6. Скорость распространения пульсовой волны (мм/с)

Для интегральной оценки сердечно-сосудистого риска на основании ранее полученных результатов необходимо разработать устройство нового поколения, а также программное обеспечение для его эффективной работы с учетом современных международных рекомендаций.

Клиническое применение разрабатываемого устройства существенно расширит возможности самоконтроля сердечно-сосудистого риска, откроет перспективы для неинвазивного своевременного выделения диспансерных групп при первичных обращениях в поликлинику и стационар, а также скорую медицинскую помощь, что позволит снизить летальность от заболеваний сердца и сосудов.

Царев Олег Александрович - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского.
E-mail: m-51@mail.ru