

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2822726

### Способ диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете

Патентообладатель: *Общество с ограниченной ответственностью "ОПТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА" (RU)*

Авторы: *Жарких Елена Валерьевна (RU), Локтионова Юлия Игоревна (RU), Дунаев Андрей Валерьевич (RU)*

Заявка № 2023112434

Приоритет изобретения 11 мая 2023 г.

Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 11 июля 2024 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 11 мая 2043 г.

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 429b6a0fe3853164ba96f83b73b4aa7  
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**  
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

*Ю.С. Зубов*





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
A61B 5/145 (2023.08); A61B 8/06 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023112434, 11.05.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
11.05.2023

Дата регистрации:  
11.07.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.05.2023

(45) Опубликовано: 11.07.2024 Бюл. № 20

Адрес для переписки:  
303142, Орловская обл., г. Болхов, ул. 8 Марта,  
1, генеральному директору Жарких Е.В.

(72) Автор(ы):

Жарких Елена Валерьевна (RU),  
Локтионова Юлия Игоревна (RU),  
Дунаев Андрей Валерьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью  
"ОПТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: RU 2677590 C1, 17.01.2019. RU  
2688811 C2, 22.05.2019. EP 2563207 B1, 13.11.2019.  
ПОТАПОВА Е. В. и др. Комплексный подход  
к неинвазивной оценке микроциркуляторно-  
тканевых нарушений в стопах пациентов с  
сахарным диабетом методами спектроскопии.  
Оптика и спектроскопия, 2017, том 123, N 6, с.  
946-956. СИДОРОВ В.В. От локальной к  
общей оценке (см. прод.)

(54) Способ диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к функциональной диагностике, и может быть использовано для диагностики расстройств периферического кровотока у пациентов с сахарным диабетом. Для этого воздействуют на биологическую ткань электромагнитным излучением постоянной мощности с длиной волны 850 нм одновременно в 4 областях тела - на дорсальной поверхности запястий в точке, расположенной на 2 см выше шиловидного отростка, и на плантарной поверхности 1-х пальцев ног. У испытуемого в состоянии покоя методом лазерной доплеровской флоуметрии в течение 10 минут регистрируют показатель микроциркуляции крови  $I_m$ , измеренный в запястьях. Зарегистрированные сигналы подвергают амплитудно-частотному анализу с использованием вейвлет-преобразования и выделением амплитуд колебаний в нейрогенном

$A_N$ , миогенном  $A_M$  и сердечном  $A_C$  диапазонах. На основе полученных значений рассчитывают параметр нутритивного кровотока  $I_{mn}$ , пф.ед., нутритивный кровоток, измеренный в пальцах ног, по разработанной математической формуле. Затем по двум полученным значениям определяют координаты точки ( $I_{mn}; I_m$ ) и отмечают ее на плоскости. С помощью модели классификации в виде дискриминантной функции  $D$ , рассчитанной по математической формуле, делают вывод об отсутствии расстройства периферического кровотока при сахарном диабете при положении точки на плоскости ниже линии  $D$  или наличии расстройства периферического кровотока при положении точки на плоскости выше линии  $D$ . Изобретение обеспечивает повышение точности и информативности диагностики расстройств периферического кровотока у больных сахарным

диабетом, что, в свою очередь, позволит выбирать наиболее эффективную терапевтическую тактику индивидуально для

каждого пациента и проводить мониторинг эффективности оказываемой терапии. 2 пр., 1 табл., 2 ил.

(56) (продолжение):

состояния микроциркуляторно-тканевой системы человека. Инструменты контроля. Смоленский медицинский альманах. 2018. N 4. С.81-83. KRUPATKIN A. I. Noninvasive estimation of human tissue respiration with wavelet-analysis of oxygen saturation and blood flow oscillations in skin microvessels. Human Physiology 38. 2012. pp. 396-401. FREDRIKSSON I. Quantitative Laser Doppler Flowmetry, Linkoping Studies in Science and Technology Dissertations. No. 1269. Department of Biomedical Engineering Linkoping University Linkoping 2009. Printed in Linkoping, Sweden, by LiU-Tryck Linkoping, 2009. pp. 1-96.

R U 2 8 2 2 7 2 6 C 1

R U 2 8 2 2 7 2 6 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61B 5/145 (2023.08); A61B 8/06 (2023.08)*(21)(22) Application: **2023112434, 11.05.2023**(24) Effective date for property rights:  
**11.05.2023**Registration date:  
**11.07.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **11.05.2023**(45) Date of publication: **11.07.2024** Bull. № 20

Mail address:

**303142, Orlovskaya obl., g. Bolkhov, ul. 8 Marta,  
1, generalnomu direktoru Zharkikh E.V.**

(72) Inventor(s):

**Zharkikh Elena Valerevna (RU),  
Loktionova Yuliya Igorevna (RU),  
Dunaev Andrej Valerevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu  
"OPTICHESKAYA DIAGNOSTIKA" (RU)**(54) **METHOD FOR DIAGNOSING PERIPHERAL BLOOD FLOW DISORDERS IN DIABETES MELLITUS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to functional diagnostics and can be used for diagnostics of peripheral blood flow disorders in patients with diabetes mellitus. For this purpose, biological tissue is exposed to electromagnetic radiation of constant power with wavelength of 850 nm simultaneously in 4 areas of body – on dorsal surface of wrists in point located 2 cm above styloid process, and on plantar surface of 1<sup>st</sup> toes. Patient's resting blood microcirculation index  $I_m$  measured in wrists is recorded by laser Doppler flowmetry for 10 minutes. Recorded signals are subjected to amplitude-frequency analysis using wavelet transform and separation of oscillation amplitudes in neurogenic  $A_N$ , myogenic  $A_M$  and cardiac  $A_C$  ranges. Derived values are used to calculate a nutritive blood flow parameter  $I_{mn}$ , pf.units, a nutritive blood flow

measured in toes, according to the developed mathematical formula. Then, two obtained values are used to determine coordinates of the point ( $I_{mn}$ ;  $I_m$ ) and mark it on the plane. Classification model in the form of a discriminant function  $D$  calculated by a mathematical formula is used to conclude that there is no peripheral blood flow disorder in diabetes mellitus when the point on the plane is below the line  $D$  or presence of peripheral blood flow disorder with position of point on plane above line  $D$ .

EFFECT: invention provides higher accuracy and information value of peripheral blood flow disorders diagnostics in patients with diabetes mellitus, which, in turn, will allow selecting the most effective therapeutic approach individually for each patient and monitoring the effectiveness of the provided therapy.

1 cl, 2 ex, 1 tbl, 2 dwg

Изобретение относится к медицине, а именно, к функциональной диагностике, и может быть использовано для диагностики расстройств периферического кровотока в системе микроциркуляции крови пациентов с сахарным диабетом.

Сахарный диабет - одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в современном мире. Системные микроциркуляторные нарушения играют ключевую роль в патогенезе осложнений сахарного диабета. Многочисленные исследования и наблюдения показывают, что сохраняющийся в течение длительного времени высокий уровень сахара в крови может повреждать кровеносные сосуды и нервные окончания, и что микрососудистые аномалии могут появиться уже на доклинических стадиях диабета. Нарушения микроциркуляции крови проявляются во всех частях тела и влияют на функционирование различных органов, включая почки, глаза, сердечно-сосудистую систему и кожу, что значительно снижает качество жизни пациентов и может привести к полной инвалидности.

Методы оптической неинвазивной диагностики уже успешно зарекомендовали себя в вопросах диагностики сосудистых нарушений, связанных с диабетом. Однако, большинство предлагаемых ранее решений основывалось на применении длительных протоколов с использованием функциональных (нагрузочных) проб и большого количества громоздкого оборудования для их осуществления, что делало процесс измерения затянутым, некомфортным, иногда и болезненным для пациента и методологически сложным для медицинского персонала. В связи с чем данные трудоемкие методы не находят в настоящее время широкого применения в клинической практике.

Известен способ диагностики микроангиопатии у больных сахарным диабетом, основанный на проведении капилляроскопии ногтевого ложа и оксигеметрии с совокупностью из 4 функциональных проб с воздействием физических факторов на исследуемую конечность (патент РФ 2559640; МПК А61В 5/026, А61В 5/083, 2015 г.). Недостатком способа является сложность осуществления протокола исследования, предполагающего последовательное осуществление окклюзионной, холодовой, тепловой и ортостатической функциональных проб, невозможность оценивать состояние микрососудов в нижних конечностях, а также дискомфорт для пациента, вызванный большой нагрузкой на систему микроциркуляции крови при проведении 4 последовательных функциональных проб.

Известен способ диагностики микроциркуляторных нарушений у больных с нарушениями углеводного обмена, включающий проведение оценки методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием комбинированных функциональных проб: постурально-тепловых на руках и на ногах (патент РФ 2547800; МПК А61В 8/06, 2015 г.). Недостаток способа состоит в невозможности одновременно проводить оценку верхних и нижних конечностей, что приводит к потере потенциально значимой диагностической информации и увеличению длительности измерения, а также в сложности процедуры проведения исследования с осуществлением сразу 2 функциональных нагрузочных проб.

Наиболее близким по технической сущности решением является способ диагностики микроциркуляторно-тканевых нарушений в стопах пациентов с сахарным диабетом, представляющий собой комплексную диагностику неинвазивными оптическими методами путем воздействия на биологическую ткань электромагнитным излучением оптического диапазона длин волн постоянной мощности, регистрации вышедшего из ткани вторичного оптического излучения и определении по параметрам вторичного оптического излучения параметров состояния микроциркуляторного русла исследуемой

биологической ткани, с последующим линейным дискриминантным анализом измеренных параметров и формировании выводов об отсутствии, наличии микроциркуляторно-тканевых нарушений без текущего риска возникновения трофических язв или наличии серьезных микроциркуляторно-тканевых нарушений в стопах с предъязвенными и язвенными изменениями (патент РФ 2688811; МПК А61В 5/1455, А61В 8/06, 2019 г.). Недостатками способа являются большая длительность проведения исследования (более 20 минут на одну конечность), отсутствие возможности оценить состояние микроциркуляции крови одновременно и в верхних, и в нижних конечностях. Также способ предполагает проведение функциональной нагрузочной пробы - локального нагрева, что приводит к усложнению процедуры проведения измерения и необходимости использовать дополнительное оборудование. Быстрый локальный нагрев биотканей до температур выше 40°C зачастую вызывает неприятные и болезненные ощущения у пациентов.

Технической задачей изобретения является разработка способа диагностики расстройств периферического кровотока в системе микроциркуляции крови пациентов с сахарным диабетом, позволяющего оценить состояние микроциркуляторного русла в верхних и нижних конечностях на ранних стадиях развития нарушений и осуществлять мониторинг оказываемой терапии.

Для достижения технической задачи реализуется способ диагностики расстройств периферического кровотока пациентов с сахарным диабетом, заключающийся в воздействии на биологическую ткань электромагнитным излучением оптического диапазона длин волн постоянной мощности, регистрации вышедшего из ткани вторичного оптического излучения и определении по параметрам вторичного оптического излучения параметров состояния микроциркуляторного русла исследуемой биологической ткани, отличающийся тем, что воздействие на биологическую ткань осуществляется на длине волны 850 нм одновременно в 4 областях тела - на дорсальной поверхности запястий в точке, расположенной на 2 см выше шиловидного отростка, и на плантарной поверхности 1-ых пальцев ног, для оценки расстройств периферического кровотока в течение 10 мин у испытуемого в состоянии покоя регистрируют показатель микроциркуляции крови ( $I_m$ ) методом лазерной доплеровской флоуметрии, зарегистрированные сигналы подвергают амплитудно-частотному анализу с использованием вейвлет-преобразования и выделением амплитуд колебаний в нейрогенном ( $A_N$ ), миогенном ( $A_M$ ) и сердечном ( $A_C$ ) диапазонах, на основе полученных значений производят расчет параметра нутритивного кровотока ( $I_{mn}$ ), и с помощью модели классификации в виде дискриминантной функции  $D$  делают вывод об отсутствии - при положении точки на плоскости ниже линии  $D$  или наличии - при положении точки на плоскости выше линии  $D$ , в соответствии с формулой:

$$D = -0,32 \cdot I_m + 1,38 \cdot I_{mn} - 5,72,$$

где  $I_m$  - показатель микроциркуляции крови, измеренный в запястьях, коэффициенты,  $I_{mn}$  - нутритивный кровоток, измеренный в пальцах ног.

Технический результат заключается в сокращении длительности проведения исследования, упрощении процедуры измерения, повышении точности и информативности диагностики расстройств периферического кровотока у больных сахарным диабетом, что позволит выбирать наиболее эффективную терапевтическую тактику индивидуально для каждого пациента и проводить мониторинг эффективности оказываемой терапии.

На фиг. 1 представлены результаты линейного дискриминантного анализа, на фиг.

2 представлена кривая ошибок (ROC-кривая) оценки эффективности дискриминантного анализа.

Способ осуществляют следующим образом.

5 Пациентам с диагностированным сахарным диабетом проводят исследование кожной микроциркуляции с использованием распределенной системы портативных диагностических анализаторов ЛДФ. Все измерения проводятся в положении лежа, не ранее чем через 2 ч после приема пищи. Испытуемый адаптируется к условиям окружающей среды в течение 15 мин. На дорсальной поверхности запястий в точке, расположенной на 2 см выше шиловидного отростка, а также на плантарной  
10 поверхности 1-ых пальцев ног пациентов закрепляют носимые анализаторы ЛДФ, например, «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва, Россия). Устройства синхронно воздействуют на исследуемый участок биологической ткани электромагнитным излучением оптического диапазона длиной волны 850 нм постоянной мощности для определения динамических параметров микроциркуляции крови. В  
15 течение 10 мин одновременно регистрируют сигнал лазерной доплеровской флоуметрии в 4 исследуемых зонах. Во время измерения регистрируют вторичное оптическое излучение биоткани при помощи метода ЛДФ, производят расчет среднего показателя микроциркуляции крови ( $I_m$ , пф.ед.). В дальнейшем зарегистрированные сигналы подвергают амплитудно-частотному анализу с использованием вейвлет-преобразования  
20 и выделением амплитуд колебаний в нейрогенном ( $A_N$ ), миогенном ( $A_M$ ) и сердечном ( $A_C$ ) диапазонах. На основе полученных значений производят расчет параметра нутритивного кровотока ( $I_{mn}$ , пф.ед.) с использованием формулы:

$$25 \quad I_{mn} = I_m \cdot \frac{A_M}{A_N + A_C}.$$

По двум полученным значениям определяются координаты точки ( $I_{mn}; I_m$ ) и с помощью модели классификации в виде дискриминантной функции D (фиг. 1) делают вывод об отсутствии (положение точки на плоскости ниже линии D) или наличии  
30 (положение точки на плоскости выше линии D) расстройств периферического кровотока:

$$D = -0,32 \cdot I_m + 1,38 \cdot I_{mn} - 5,72,$$

где  $I_m$  - показатель микроциркуляции крови, измеренный в запястьях, коэффициенты,  $I_{mn}$  - нутритивный кровоток, измеренный в пальцах ног.

35 Предлагаемый способ был апробирован на 26 исследуемых пациентах с сахарным диабетом (средний возраст  $56 \pm 13$  лет, средняя продолжительность болезни  $13 \pm 8$  лет) и 31 условно-здоровом добровольце (средний возраст  $51 \pm 10$  лет) без сведений о наличии расстройств периферического кровотока.

40 Все сравниваемые параметры, полученные в результате обработки зарегистрированных данных, были проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова и гомогенность дисперсий с использованием теста Левена. Значимость статистических различий выборок была оценена с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Значение уровня значимости  $p < 0,01$  считалось существенным.

45 В таблице приведены значения зарегистрированных и расчетных показателей ЛДФ по заявляемому способу для двух исследуемых групп.

5 Параметр	Больные с расстройствами периферического кровотока	Контрольная группа без расстройств периферического кровотока
10 Показатель микроциркуляции в запястьях $I_m$ , пф.ед.	9,1±1,4*	6,2±2,1
15 Нутритивный кровоток в пальцах ног $I_{mn}$ , пф.ед.	5,3±2,5*	8,1±4,0

\* – статистическая значимость различий по отношению к исследуемой группе без микроциркуляторно-тканевых нарушений с вероятностью  $p < 0,01$ .

20 Из представленной таблицы можно заключить, что при проведении диагностики по заявляемому способу у больных сахарным диабетом обнаружено статистически значимое увеличение значения показателя микроциркуляции в области запястий. Аналогично статистически подтверждены сниженные значения нутритивного кровотока в пальцах стоп пациентов с сахарным диабетом. Данные параметры были положены  
25 в основу линейного дискриминантного анализа, проводимого в заявляемом способе диагностики.

Дискриминантная функция в предлагаемом способе синтезирована таким образом, чтобы обеспечить высокую чувствительность при обеспечении хорошей специфичности. Полученные для данного решающего правила параметры точности следующие -  
30 чувствительность 0,88 и специфичность 0,90. Для наилучшего сочетания чувствительности и специфичности на фиг. 1 показан график рассеяния экспериментальных данных с наложением дискриминантной линии 1, которая делит экспериментальные точки на две группы (исследуемые без расстройств периферического кровотока и пациенты с выявленными расстройствами периферического кровотока).  
35 Группа без расстройств периферического кровотока показана квадратами, группа с наличием расстройств периферического кровотока - кругами. Непосредственным диагностическим критерием является модель классификации в виде дискриминантной функции D позволяющая соотносить вновь измеренный объект с одной из двух групп.

На фиг. 2 представлена кривая 2 ошибок, вычисленная для полученной  
40 дискриминантной функции. Пунктирной линией на графике обозначена кривая, соответствующая случаю, когда площадь под кривой 2 ошибок равна 0,5 (случайное гадание). Для сравнения качества различных классифицирующих правил удобно использовать интегральную характеристику - площадь под кривой 2 ошибок, которая в представленном графике равна 0,94.

45 Приведенные показатели подтверждают, что заявляемый способ диагностики расстройств периферического кровотока у больных сахарным диабетом обладает высокой информативностью - чувствительностью и специфичностью.

Способ диагностики расстройств периферического кровотока у пациентов с сахарным



диабетом может быть проиллюстрирован на следующих клинических примерах.

Пример 1.

Больная А., 69 лет. Диагноз: сахарный диабет 2 типа, недостижение целевых показателей гликемии. При поступлении предъявляла жалобы на сухость во рту, жажду, 5 повышенный ночной диурез, общую слабость, боли в ногах, головокружение, снижение зрения. Из анамнеза известно, что страдает диабетом в течение 16 лет.

При обследовании больной заявляемым способом было выявлено: показатель микроциркуляции в запястьях  $I_m$  - 11,5 пф.ед.; нутритивный кровоток в пальцах ног  $I_{mn}=2,9$  пф.ед. Точка с такими координатами на плоскости двух дискриминантных 10 функций находится выше дискриминантной линии D.

Заключение: выявлено наличие расстройств периферического кровотока.

Пример 2.

Больная Б., 33 года. Диагноз: сахарный диабет 1 типа, недостижение целевых показателей гликемии. Жалобы на сухость во рту, жажду, общую слабость, повышенный 15 ночной диурез, снижение зрения, боли в коленных суставах, зябкость стоп, судороги в икроножных мышцах, в стопах, онемение в бедрах. Из анамнеза известно, что страдает диабетом в течение 10 лет.

При обследовании больной заявляемым способом было выявлено: показатель микроциркуляции в запястьях  $I_m=10,1$  пф.ед.; нутритивный кровоток в пальцах ног  $I_{mn}=5,1$  пф.ед. Точка с такими координатами на плоскости двух дискриминантных 20 функций находится выше дискриминантной линии D.

Заключение: выявлено наличие расстройств периферического кровотока.

(57) Формула изобретения

Способ диагностики расстройств периферического кровотока пациентов с сахарным 25 диабетом, заключающийся в воздействии на биологическую ткань электромагнитным излучением оптического диапазона длин волн постоянной мощности, регистрации вышедшего из ткани вторичного оптического излучения и определении по параметрам 30 вторичного оптического излучения параметров состояния микроциркуляторного русла исследуемой биологической ткани, отличающийся тем, что воздействие на биологическую ткань осуществляют на длине волны 850 нм одновременно в 4 областях тела - на дорсальной поверхности запястий в точке, расположенной на 2 см выше 35 шиловидного отростка, и на плантарной поверхности 1-х пальцев ног, для оценки расстройств периферического кровотока в течение 10 мину у испытуемого в состоянии покоя регистрируют показатель микроциркуляции крови  $I_m$  методом лазерной доплеровской флоуметрии, зарегистрированные сигналы подвергают амплитудно-частотному анализу с использованием вейвлет-преобразования и выделением амплитуд колебаний в нейрогенном  $A_N$ , миогенном  $A_M$  и сердечном  $A_C$  диапазонах, на основе 40 полученных значений производят расчет параметра нутритивного кровотока  $I_{mn}$ , пф.ед.,

с использованием формулы  $I_{mn} = I_m \cdot \frac{A_M}{A_N + A_C}$ , по двум полученным значениям

определяют координаты точки ( $I_{mn}$ ;  $I_m$ ) и отмечают ее на плоскости, с помощью модели 45 классификации в виде дискриминантной функции D делают вывод об отсутствии расстройства периферического кровотока при сахарном диабете при положении точки на плоскости ниже линии D или наличии расстройства периферического кровотока при положении точки на плоскости выше линии D в соответствии с формулой

$$D = -0,32 \cdot I_m + 1,38 \cdot I_{mn} - 5,72,$$

где  $I_m$  - показатель микроциркуляции крови, измеренный в запястьях, -0,32, 1,38, -5,72  
- коэффициенты,  $I_{mn}$  - нутритивный кровоток, измеренный в пальцах ног.

5

10

15

20

25

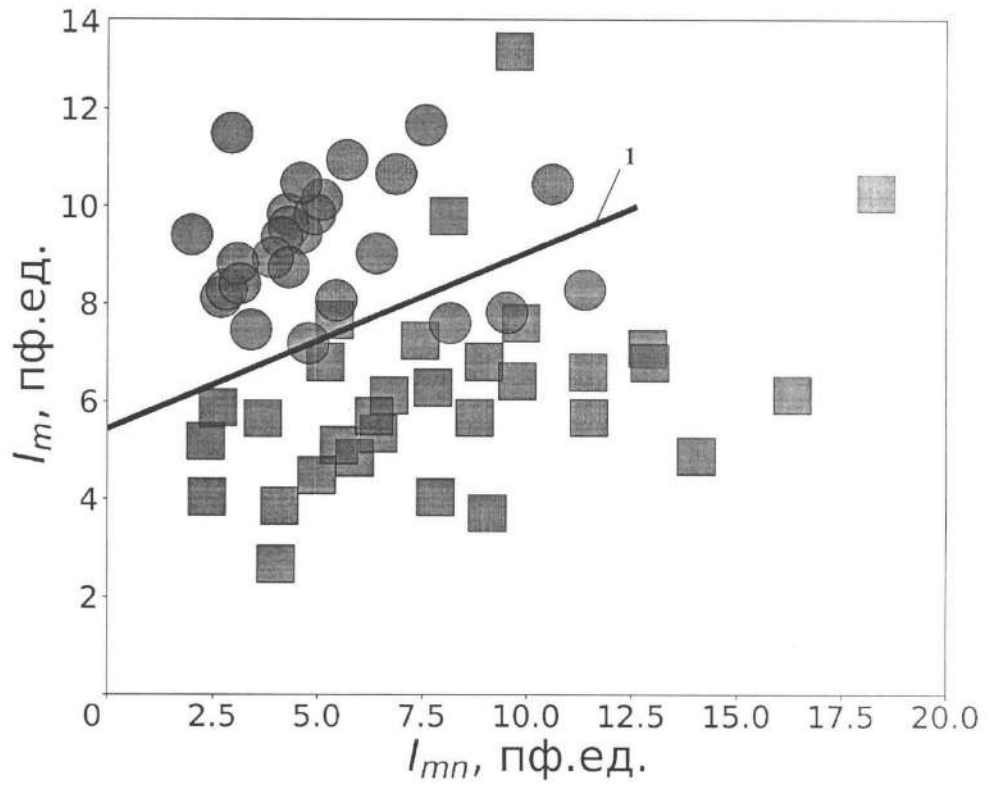
30

35

40

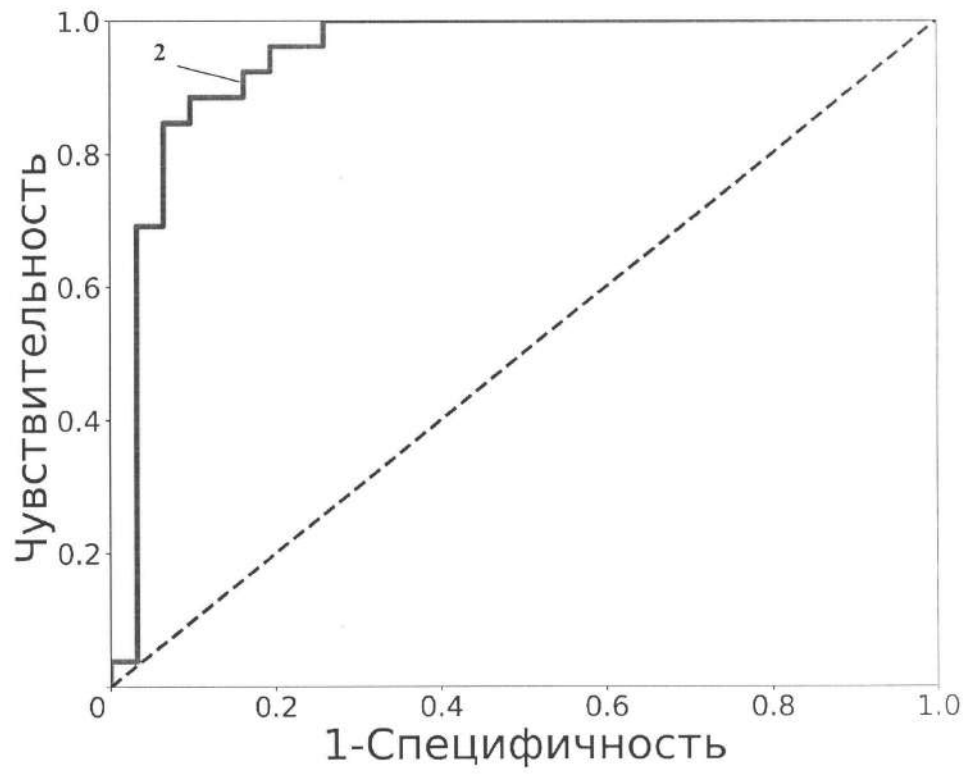
45

1



Фиг. 1

2



Фиг. 2