

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61M 16/024 (2020.02); A61M 16/101 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2018108403, 04.08.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
04.08.2016Дата регистрации:
07.07.2020

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
07.08.2015 EP 15180220.4

(43) Дата публикации заявки: 09.09.2019 Бюл. № 25

(45) Опубликовано: 07.07.2020 Бюл. № 19

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 07.03.2018(86) Заявка РСТ:
EP 2016/068706 (04.08.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/025449 (16.02.2017)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, БОКС-1125(72) Автор(ы):
КАЛЕРТ, Йоахим (NL),
КРУН, Барт (NL)(73) Патентообладатель(и):
КОНИНКЛЕЙКЕ ФИЛИПС Н.В. (NL)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 20140202455 A1, 24.07.2014. US
2009241957 A1, 01.10.2009. US 6915803 B2,
12.07.2005. US 8551009 B2, 08.10.2013. RU
2218081 C1, 10.12.2003.C 2
C 9
C 6
C 5
C 2
R U(54) СЕРДЕЧНОЕ, СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЕ ИЛИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ
ФЕНОТИПИРОВАНИЕ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицинской технике. Система поддержания искусственной вентиляции легких (ИВЛ) содержит устройство поддержания ИВЛ; контроллер, функционально соединенный с устройством поддержания ИВЛ; и память, хранящую инструкции, исполняемые контроллером. Инструкции служат для управления устройством поддержания ИВЛ для реализации терапевтического приема, выбранного с тем, чтобы вызывать инициирование целевыми рецепторами ответа ауторегуляции у пациента, подключенного к системе поддержания ИВЛ; определения, на основе сигналов, принятых от

датчика показателей жизненно важных функций, изменений показателей жизненно важных функций, обусловленных инициированием ответа ауторегуляции у пациента; генерирования сердечного, сердечно-легочного или гемодинамического фенотипа пациента на основе измеренных изменений; управления устройством поддержания ИВЛ в соответствии с фенотипом; сопоставления или группировки пациента на основе определенных изменений показателей жизненно важных функций, обусловленных инициированием ответа ауторегуляции у пациента, с другими пациентами, имеющими схожие

R U
2 7 2 5 9 6 9 C 2

R U 2 7 2 5 9 6 9 C 2

изменения показателей жизненно важных функций; определения терапевтических приемов, эффективных для группы пациентов, имеющих схожие изменения показателей жизненно важных функций; и управления устройством поддержания ИВЛ в соответствии с указанными

определенными терапевтическими приемами. Раскрыт способ генерирования сердечных, сердечно-легочных и/или гемодинамических фенотипов пациентов. Технический результат состоит в обеспечении поддержания ИВЛ. 2 н. и 13 з.п. ф-лы, 2 ил.

R U 2 7 2 5 9 6 9 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61M 16/024 (2020.02); A61M 16/101 (2020.02)

(21)(22) Application: 2018108403, 04.08.2016

(24) Effective date for property rights:
04.08.2016

Registration date:
07.07.2020

Priority:

(30) Convention priority:
07.08.2015 EP 15180220.4

(43) Application published: 09.09.2019 Bull. № 25

(45) Date of publication: 07.07.2020 Bull. № 19

(85) Commencement of national phase: 07.03.2018

(86) PCT application:
EP 2016/068706 (04.08.2016)

(87) PCT publication:
WO 2017/025449 (16.02.2017)

Mail address:
190000, Sankt-Peterburg, BOKS-1125

(72) Inventor(s):

KALERT, Joakim (NL),
KRUN, Bart (NL)

(73) Proprietor(s):

KONINKLEJKE FILIPS N.V. (NL)

R U
2 7 2 5 9 6 9
C 2

(54) CARDIAC, CARDIOPULMONARY AND/OR HAEMODYNAMIC PHENOTYPING

(57) Abstract:

FIELD: medical equipment.

SUBSTANCE: system for maintaining artificial lung ventilation (ALV) comprises an artificial ventilation device; a controller operably connected to the artificial ventilation device; and memory storing instructions executed by controller. Instructions serve to control the artificial ventilation device to implement a therapeutic technique selected so as to cause the target receptors to initiate the autoregulation response in the patient, connected to artificial ventilation system; determining, based on signals received from a vital signs indicator, changes in vital signs, caused by initiating autoregulation response in patient; generating cardiac, cardiopulmonary or hemodynamic patient phenotype based on measured changes; controlling the

artificial ventilation apparatus in accordance with the phenotype; comparing or grouping a patient based on certain changes in vital signs, caused by initiation of autoregulation response in patient, with other patients having similar changes in vital signs; determining therapeutic techniques effective for a group of patients, having similar changes in vital signs; and controlling the ventilator maintenance device in accordance with said specific therapeutic techniques. What is disclosed is a method for generating cardiac, cardiopulmonary and/or haemodynamic patient phenotypes.

EFFECT: technical result consists in ensuring maintenance of artificial ventilation.

15 cl, 2 dwg

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее изобретение относится в целом к области здравоохранения. В частности, различные способы и устройство согласно изобретению, раскрытые в настоящем описании, относятся к сердечному, сердечно-легочному и/или гемодинамическому

5 фенотипированию для улучшения медицинского ухода.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Артериальное давление является одним из наиболее часто измеряемых показателей жизненно важных функций у пациентов. Оно может быть измерено с целью получения

10 данных о состоянии сердечной деятельности и/или состоянии гемодинамики пациента,

в том числе о состоянии симпатической/парасимпатической активности у пациента.

Измерение артериального давления - относительно простая, минимально инвазивная

и/или неинвазивная процедура, определяющая то, находятся ли показатели пациента

в пределах нормы или отклоняются от этих пределов. Артериальное давление

непостоянно. Оно изменяется в зависимости от многих факторов, таких как физическая

15 активность, физический и эмоциональный стресс, факторы окружающей среды,

физиологические изменения, рецидивирующие и/или хронические заболевания или

расстройства и так далее.

Устройства поддержания искусственной вентиляции легких, такие как устройства,

постоянного положительного давления в дыхательных путях («ППД») или двухфазной

20 вентиляции с положительным давлением в дыхательных путях («ДВФ»), выполнены с

возможностью, помимо прочего, повторного уравновешивания вдыхаемого и

выдыхаемого пациентом потока воздуха. За счет увеличения объема вдоха и минутного

объема в легкие пациента может быть доставлено достаточное количество кислорода.

Однако использование систем для поддержания искусственной вентиляции легких с

25 неверными параметрами искусственной вентиляции легких может отрицательно повлиять

на сердечно-сосудистую систему. К примеру, повышенное внутригрудное давление

(«ВГД») может быть вызвано повышенным положительным давлением в конце выдоха

(«ПДКВ»). Повышенное ПДКВ может затруднить венозный возврат к правому

предсердию сердца пациента. Кроме того, повышенное ВГД может привести к

30 увеличенной постнагрузке правого желудочка сердца пациента, что может

препятствовать кровоснабжению легких пациента. При таких неблагоприятных условиях

искусственной вентиляции легких, артериальное давление пациента может повышаться

как часть ответа ауторегуляции, инициированного центральной нервной системой, для

обеспечения достаточного кровоснабжения. Постоянное повышенное артериальное

35 давление может привести к ремоделированию сердца пациента и легких пациента и

является основной причиной хронической артериальной гипертензии.

Пациентам с артериальной гипертензией может быть назначена лекарственная

терапия сосудорасширяющими средствами для снижения артериального давления.

Однако применение данной терапии не устраниет первопричину артериальной

40 гипертензии у пациента; ее применяют лишь в целях снижения выраженности симптома

(высокого артериального давления). Несмотря на то что такая лекарственная терапия

может остановить или замедлить повторное обострение заболевания, она не пытается

использовать преимущества механизмов регуляции артериального давления самого

организма, такие как ауторегуляция, инициированная центральной нервной системой,

45 в ответ на сигналы, полученные от хеморецепторов и различных типов

механорецепторов, таких как барорецепторы. Таким образом, в данной области техники

существует необходимость изучения ответа ауторегуляции организма пациента на

стимуляцию различных рецепторов с целью лучшего лечения первопричин артериальной

гипертензии и/или дисбаланса газообмена/перфузии легких.

В US 2014/0202455 раскрыто устройство для обеспечения замкнутого управления использованием устройства для искусственной вентиляции легких на основе физиологических параметров.

5 РАСКРЫТИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к способам и устройству для определения сердечных, сердечно-легочных и/или гемодинамических фенотипов с целью улучшения медицинского ухода. Например, можно использовать систему поддержания

10 искусственной вентиляции легких, такую как ППД, для выполнения одного или более терапевтических приемов, выбранных для того, чтобы путем стимуляции хеморецепторов или барорецепторов пациента вызвать ответ ауторегуляции центральной нервной системы. Ответы ауторегуляции могут включать, но без ограничения, ответные реакции со стороны сердца и/или гемодинамические ответные реакции. Затем, может быть измерено изменение показателей жизненно важных функций пациента (например,

15 артериального давления), которое возникает в результате ответа ауторегуляции, для определения сердечного, сердечно-легочного и/или гемодинамического фенотипа пациента. Данный фенотип может быть использован для различных целей, таких как объединение пациента в группы с другими подобными пациентами в медицинских исследованиях, выборочное управление системой поддержания искусственной

20 вентиляции легких пациента для более эффективного лечения пациента, в соответствии с его персонализированным фенотипом и т. д. Следовательно, повышение артериального давления пациента и/или проявление у пациента хронической артериальной гипертензии может быть предотвращено путем эффективного использования ответов ауторегуляции собственной центральной нервной системы пациента.

25 В целом, в одном аспекте, система для поддержания искусственной вентиляции легких может содержать устройство поддержания искусственной вентиляции легких и контроллер.

В различных вариантах реализации контроллер может быть выполнен с возможностью:

30 обуславливания выполнения устройством для поддержания искусственной вентиляции легких терапевтического приема, выбранного, с тем чтобы вызывать инициирование целевым рецептором ответа ауторегуляции пациента, подключенного к системе поддержания искусственной вентиляции легких;

измерения одного или более изменений одного или более показателей жизненно

35 важных функций, обусловленных инициированием ответа ауторегуляции у пациента; генерирования сердечного, сердечно-легочного или гемодинамического фенотипа пациента на основе одного или более измеренных изменений и

управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких в соответствии с фенотипом.

40 В различных вариантах реализации, указанные один или более показателей жизненно важных функций могут включать артериальное давление. В различных вариантах контроллер может быть дополнительно выполнен с возможностью: управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких для изменения применяемого параметра лечения в последовательности дискретных этапов и измерения

45 одного или более изменений артериального давления, обусловленных каждым из указанной последовательности дискретных этапов. В различных вариантах, контроллер может быть дополнительно выполнен с возможностью управления устройством для поддержания искусственной вентиляции легких для ступенчатого повышения или

понижения непрерывного положительного давления в дыхательных путях. В различных вариантах, контроллер может быть дополнительно выполнен с возможностью управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких с целью активации или деактивации положительного или отрицательного давления в

5 дыхательных путях. В различных вариантах, контроллер может быть дополнительно выполнен с возможностью управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких с целью ступенчатого увеличения или уменьшения концентрации одного или более компонентов воздуха, подаваемого пациенту.

В различных вариантах реализации, контроллер может быть дополнительно выполнен

10 с возможностью: выдачи выходных данных, побуждающих медицинский персонал к изменению положения пациента заданным образом в пределах множества возможных положений тела и измерения одного или более изменений артериального давления или приема одного или более показаний одного или более изменений артериального давления, обусловленных изменением положения пациента. В различных вариантах

15 реализации целевыми рецепторами могут быть хеморецепторы. Управление системой поддержания искусственной вентиляции легких для реализации терапевтического приема может включать управление системой поддержания искусственной вентиляции легких с целью изменения химического состава крови пациента. В различных вариантах реализации целевым рецептором могут быть барорецепторы. Управление системой

20 поддержания искусственной вентиляции легких для реализации терапевтического приема может включать управление системой поддержания искусственной вентиляции легких с целью изменения давления в сосудах или дыхательных путях пациента.

Следует понимать, что все комбинации вышеизложенных замыслов и дополнительных замыслов, описанных более подробно ниже (при условии, что такие замыслы не

25 являются взаимно несовместимыми), рассматриваются как часть объекта настоящего изобретения, раскрытоого в настоящем документе. В частности, все комбинации заявленного объекта изобретения, представленные в конце настоящего описания, следует рассматривать как часть объекта изобретения, раскрытоого в настоящем документе. Следует также понимать, что терминология, явным образом используемая

30 в настоящем документе, которая также может быть указана в любом описании, включенном посредством ссылки, должна быть истолкована в таком смысле, который наилучшим образом соответствует конкретным замыслам, раскрытым в настоящем документе.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

35 На чертежах подобные условные обозначения, как правило, относятся к одним и тем же частям на различных видах. Кроме того, чертежи не подлежат масштабированию, как правило, упор делается на иллюстрации принципов настоящего изобретения.

На фиг. 1 схематически изображен пример системы поддержания искусственной вентиляции легких, сконфигурированной с выбранными аспектами настоящего 40 изобретения, в соответствии с различными вариантами реализации.

На фиг. 2 изображен пример способа выполнения определения сердечного, сердечно-легочного и/или гемодинамического фенотипа, в соответствии с различными вариантами реализации.

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

45 Артериальное давление является одним из наиболее часто измеряемых показателей жизненно важных функций у пациентов и может быть использовано с целью получения данных о состоянии сердечной деятельности или состоянии гемодинамики пациента, в том числе о симпатической/парасимпатической активности у пациента. Артериальное

давление изменяется в зависимости от многих факторов, таких как физическая активность, физический и эмоциональный стресс, факторы окружающей среды, физиологические изменения, рецидивирующие и/или хронические заболевания или расстройства и так далее. Одним из таких факторов является использование системы поддержания искусственной вентиляции легких, такой как устройство ППД и/или ДВФ. Эксплуатация таких систем искусственной вентиляции легких с использованием неверных параметров искусственной вентиляции легких может отрицательно повлиять на сердечно-сосудистую систему и привести к повышению артериального давления, которое при устойчивом характере может стать причиной хронической артериальной гипертензии.

Кроме того, несмотря на то что может быть назначена лекарственная терапия сосудорасширяющими средствами для снижения артериального давления пациента, она не устраниет первопричину артериальной гипертензии пациента. Таким образом, в данной области техники существует необходимость изучения ответа ауторегуляции пациента на стимуляцию различных рецепторов, так что может быть индивидуально подобрано применение лекарственных средств для лечения для восстановления нормального артериального давления пациента, используя собственные механизмы регуляции артериального давления организма, таких как ауторегуляция, инициированная через хемо- и барорецепторы.

С учетом вышеизложенного, различные варианты реализации и осуществления

настоящего изобретения относятся к определению сердечного, сердечно-легочного и/или гемодинамического фенотипа пациента и использованию фенотипа для улучшения оказания медицинской помощи. В различных вариантах реализации описанные методы могут быть использованы для выполнения планирования диагностических и терапевтических мероприятий с использованием систем и устройства поддержания искусственной вентиляции легких. Одним техническим преимуществом данных методов является то, что артериальное давление пациента может быть снижено путем восстановления баланса газообмена и перфузии в легких пациента, нежели просто путем использования сосудорасширяющих лекарственных препаратов. В некоторых вариантах реализации данное восстановление баланса может быть достигнуто путем преднамеренной стимуляции одного или более ответов ауторегуляции центральной нервной системы пациента.

Например, постоянное и/или рецидивирующее повышение системного и легочного артериального давления у пациента часто является ответом на несоответствие сердечно-легочного газообмена/перфузии. Данное несоответствие газообмена/перфузии может быть вызвано как недостаточной вентиляцией (что может быть вызвано заболеваниями легких, нарушениями дыхания во время сна), так и недостаточной перфузией легких пациента (что может быть обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями, повышенным внутригрудным давлением или сердечной недостаточностью). Методы, раскрытые в настоящем документе, могут быть использованы, с тем чтобы вызывать инициирование целевыми хеморецепторами и барорецепторами различных ответов ауторегуляции. Получаемые изменения показателей жизненно важных функций, таких как артериальное давление, частота сердечных сокращений и ударный объем, могут быть измерены для определения наилучших путей лечения первопричин несоответствия сердечно-легочного газообмена/перфузии.

Ссылаясь на фиг. 1, в одном варианте реализации система 100 поддержания искусственной вентиляции легких («С.П.И.В.Л.» на фиг. 1) может содержать устройство 102 поддержания искусственной вентиляции легких («У.П.И.В.Л.» на фиг. 1), функционально соединенное с контроллером 104 («ЦП» на фиг. 1). В различных

вариантах реализации, устройство 102 поддержания искусственной вентиляции легких может быть реализовано в различных формах, таких как устройство ППД, устройство ДВФ или любое другое устройство, направленное на изменение способа дыхания пациента. Различные технологии связи могут быть использованы для обеспечения связи

5 между устройством 102 поддержания искусственной вентиляции легких с контроллером 104, включая, но без ограничения, одну или более шин, одну или более технологий проводной или беспроводной связи (например, Wi-Fi, Bluetooth и т. д.) и так далее.

Устройство 102 поддержания искусственной вентиляции легких может быть подключено, например, одним или более медицинскими работниками (не изображены, 10 например, врачами, медсестрами) к пациенту 106 во время различных процедур, таких как исследование сна, с использованием различных механизмов, таких как носовая маска, ротоносовая маска, ротовая маска и т. д. У пациента 106 есть центральная нервная система 108 («ЦНС» на фиг. 1, включающая в себя различные органы, такие как головной мозг, нервы и спинной мозг), сердце 110 и одно или более легких 112, 15 помимо других обычных органов и частей тела. Пациент 106 может также иметь один или более рецепторов, которые могут выступать мишениями различных терапевтических приемов (более подробно описаны ниже) для инициирования ответа ауторегуляции в центральной нервной системе 108.

Например, хеморецепторы 114 («Х.Р.» на фиг. 1), такие как каротидные рецепторы 20 или аортальные тельца, могут определять химический состав крови пациента 106 и передавать данную информацию в центральную нервную систему 108. Если определенный химический состав соответствует одному или более критериям, таким как слишком высокое или низкое содержание кислорода или углекислого газа в крови, центральная нервная система 108 может инициировать различные ответы ауторегуляции, 25 такие как изменение вентиляции легких 112 сопровождающееся увеличением или уменьшением их объема в большей степени. Барорецепторы 116 («Б.Р.» на фиг. 1) могут быть расположены в кровеносных сосудах (не изображены) пациента 106. Активность барорецепторов 116 может отражать изменения давления в дыхательных путях и сосудах и/или растяжения ткани сердца и легочной ткани. Барорецепторы 116 могут передавать 30 полученную ими информацию в центральную нервную систему 108. Если измеренное (ые) значение(я) давления и/или растяжение соответствует одному или более критериям, центральная нервная система 108 может инициировать различные ответы ауторегуляции, например, для повышения или снижения артериального давления.

Устройство 102 поддержания искусственной вентиляции легких может содержать 35 различные элементы 118-122 управления, которыми можно управлять, например, вручную или посредством контроллера 104, для выполнения множества терапевтических приемов, выбранных, с тем чтобы вызывать инициирование целевым рецептором (например, 114 или 116) ответа ауторегуляции центральной нервной системы 108. В частности, в некоторых вариантах реализации одним или более элементами 118-122 40 управления можно управлять для изменения параметров лечения, предоставляемого пациенту 106. Такие изменения могут происходить нерегулярно, в последовательность дискретных этапов, одновременно или в множестве иных последовательностей. В вариантах реализации, в которых изменения происходят в виде серии или 45 последовательности дискретных этапов, датчик 124 показателей жизненно важных функций («Д.П.Ж.В.Ф.» на фиг. 1) может быть выполнен с возможностью измерения изменения одного или более показателей жизненно важных функций (например, артериального давления, частоты сердечных сокращений, ударного объема и т. д.) пациента 106, вызванного дискретным изменением. Элементы 118-122 управления могут

быть реализованы с использованием любой комбинации аппаратного и/или программного обеспечения. В некоторых вариантах реализации элементы 118-122 управления могут содержать физические ручки управления, дисковые регуляторы, ползунки, кнопки и т. д., или отображенные графические элементы на графическом интерфейсе пользователя, которыми пользователь может управлять вручную. В дополнение или в качестве альтернативы, один или более элементов 118-112 управления могут быть связаны с одним или более программными интерфейсами приложения («ПИП»), к которым имеется доступ у контроллера 104, например, так что контроллер 104 может выдавать команды элементам 118-122 управления, например, во время 5 проведения различных терапевтических приемов.

Например, регулятор 118 для управления давлением ППД («П.П.Д.» на фиг. 1) может быть выполнено с возможностью управления им, например, посредством контроллера 104, для ступенчатого повышения или понижения постоянного положительного давления в дыхательных путях (т.е. ПДДП), подаваемого пациенту. Регулятор 120 давления в 10 дыхательных путях («Р.Д.Д.П.» на фиг. 1) может быть выполнен с возможностью управления давлением, например, посредством контроллера 104, с целью активации и/ 15 или деактивации положительного и/или отрицательного давления в дыхательных путях (например, внутригрудного давления) пациента 106. Регулятор 122 состава воздуха («Р.С.В.» на фиг. 1) может содержать концентратор кислорода (не изображен) и/или 20 устройство для обогащения азотом, и может быть выполнен с возможностью ступенчатого повышения или понижения уровней различных составляющих компонентов воздуха, подаваемого пациенту 106, таких как кислород и/или азот.

Контроллер 104 может быть функционально связан с памятью 126 («ПАМ.» на фиг. 1). Память 126 может иметь различные формы, такие как постоянное запоминающее 25 устройство («ПЗУ»), оперативное запоминающее устройство («ОЗУ»), флэш-память, твердотельная память, один или более жестких дисков и т. д. В различных вариантах реализации память 126 может хранить библиотеку 128 («Б.Т.П.» на фиг. 1) терапевтических приемов 130-138. Контроллер 104 может реализовывать один или 30 более приемов библиотеки 128 для управления различными элементами управления (например, 118-122) устройства 102 поддержания искусственной вентиляции легких таким образом, что целевые рецепторы (например, 114, 116) инициируют ответы ауторегуляции в центральной нервной системе 108.

Например, контроллер 104 может реализовывать одну или более инструкций, 35 включающих прием 130 активации/деактивации положительного давления в дыхательных путях («П. А/Д П.Д.Д.П.» на фиг. 1), с целью обуславливания контроллера 104 на управление регулятором 120 давления в дыхательных путях (например, повторяемым образом) для активации и/или деактивации положительного давления в дыхательных путях, подаваемого пациенту 106. Подобным образом, контроллер 104 может 40 реализовывать одну или более инструкций, включающих прием 132 активации/деактивации отрицательного давления в дыхательных путях («П. А/Д О.Д.Д.П.») на фиг. 1), с целью обуславливания контроллера 104 на управление регулятором 120 давления в дыхательных путях (например, повторяемым образом) для активации и/или 45 деактивации отрицательного давления в дыхательных путях, подаваемого пациенту 106. В некоторых вариантах реализации прием 130 активации/деактивации положительного давления в дыхательных путях и/или прием 132 активации/деактивации отрицательного давления в дыхательных путях могут содержать инструкции, обуславливающие контроллер 104 на управление регулятором 120 давления в дыхательных путях для быстрого изменения положительного или отрицательного

давления в дыхательных путях пациента 106 на различные величины, например, на пять или десять см H_2O (водного столба). Датчик 124 показателей жизненно важных функций может измерять изменение артериального давления или другого показателя жизненно важных функций, которое происходит на каждом уровне давления, и может передавать эту информацию контроллеру 104.

Контроллер 104 может реализовывать одну или более инструкций, содержащих прием 134 изменения давления ППД («П.И.Д.С» на фиг. 1) для управления регулятором 118 давления ППД с целью повышения или понижения ППД посредством дискретных этапов, например, на один сантиметр водного столба (или «см H_2O »), или на другие значения давления. Данное увеличение ППД может быть настроено на периодическое выполнение, например, каждые пять секунд, каждые десять секунд, каждые пятнадцать секунд, каждые двадцать секунд, каждые тридцать секунд, каждую минуту, каждые две минуты и т. д. Датчик 124 показателей жизненно важных функций может измерять изменение артериального давления или другого показателя жизненно важных функций, возникающее при каждом увеличении, и может передавать эту информацию в контроллер 104.

Контроллер 104 может реализовывать одну или более инструкций, включающих прием 136 изменения уровня кислорода («П.И.У.К.» на фиг. 1) для управления регулятором 122 состава воздуха с целью повышения или понижения количества кислорода в воздухе, выдыхаемом пациентом 106, в различных степенях. Например, в некоторых вариантах реализации содержание кислорода может быть понижено или повышено с шагом в 5%. В некоторых таких вариантах реализации контроллер 104 может управлять регулятором 122 состава воздуха так, чтобы начать с уровня насыщения кислородом, составляющего 5%, и повышать его содержание с шагом 5% до достижения уровня насыщения кислородом, составляющего 40%. Датчик 124 показателей жизненно важных функций может регистрировать изменение артериального давления или другого показателя жизненно важных функций, обусловленное каждым шагом изменения уровня насыщения кислородом, и может передавать эту информацию в контроллер 104.

В некоторых вариантах реализации контроллер 104 может реализовывать одну или более инструкций приема 138 изменения положения тела («П.И.П.Т.» на фиг. 1), чтобы инструктировать медицинский персонал изменить положение тела пациента 106.

Например, контроллер 104 может выдавать выходные данные, например, на дисплее (не изображен), который инструктирует медсестру переместить пациента 106 из положения лежа на боку в положение лежа на спине. Датчик 124 показателей жизненно важных функций может регистрировать изменение артериального давления или другого показателя жизненно важных функций пациента 106, вызванного каждым изменением положения тела, и может передавать эту информацию в контроллер 104. В качестве другого примера, контроллер 104 может выдавать данные, которые инструктируют медсестру изменить положение языка или нижней челюсти пациента 106. В каждом положении языка или нижней челюсти датчик 124 показателей жизненно важных функций может воспринимать изменение артериального давления или другого показателя жизненно важных функций пациента 106 и может передавать эту информацию в контроллер 104.

В некоторых вариантах реализации, в дополнение или вместо выдачи данных, инструктирующих медицинский персонал изменить положение какой-либо части тела пациента 106, контроллер 104 может автоматически управлять одним или более компонентами системы 100 поддержания искусственной вентиляции легких, такими

как устройство изменения положения языка или нижней челюсти (не изображено), для изменения положения части тела пациента 106. Дополнительно или в качестве альтернативы, контроллер 104 может быть соединен с возможностью передачи данных с элементами управления кроватью (не изображены), на которой спит пациент 106, и контроллер 104 может вызвать изменение положения пациента 106 кроватью с занятием различных положений.

В различных вариантах реализации контроллер 104 может принимать информацию, передавающую ему датчиком 124 показателей жизненно важных функций в ответ на управление различными элементами 118-122 управления, и может определять сердечный, 10 сердечно-легочный и/или гемодинамический фенотип пациента 106. Данный фенотип может быть использован, например, медицинским персоналом, для лечения пациента 106, которое в большей степени нацелено на первопричины различных заболеваний, таких как дисбаланс воздушного потока вдоха/выдоха и/или хроническая артериальная гипертензия. Например, медицинский персонал может управлять системой 100 15 поддержания искусственной вентиляции легких таким образом, чтобы она была индивидуально подобрана под фенотип пациента 106 и, в частности, использовала в некоторой степени собственные ответы ауторегуляции пациента для лечения расстройств, а не просто уменьшала выраженность таких симптомов как артериальное давление или храп.

20 В некоторых вариантах реализации контроллер 104 может анализировать данные, принятые от датчика 124 показателей жизненно важных функций, для определения пороговых значений различных ответов ауторегуляции, чувствительности ответов ауторегуляции и/или пределы (например, насыщенность) ответов ауторегуляции. В некоторых вариантах реализации контроллер 104 может реализовывать множество 25 различных приемов одновременно или последовательно для управления устройством 102 поддержания искусственной вентиляции легких с использованием способов, стимулирующих множество различных рецепторов (например, 114 и 116). Стимуляция нескольких различных рецепторов сразу или последовательно может обусловить инициирование центральной нервной системой 108 пациента 106 нескольких ответов 30 ауторегуляции. Контроллер 104 может анализировать полученные изменения показателей жизненно важных функций (например, артериального давления), измеренных датчиком 124 показателей жизненно важных функций, для определения взаимозависимостей между различными ответами ауторегуляции.

На фиг. 2 изображен способ 200 определения сердечного, сердечно-легочного и/или 35 гемодинамического фенотипа пациента и использования этого фенотипа для улучшения лечения пациента и/или других пациентов, имеющих подобные фенотипы. Для удобства, действия в блок-схемах описаны со ссылкой на систему, выполняющую эти действия. Данная система может содержать различные компоненты системы 100 поддержания искусственной вентиляции легких. Кроме того, несмотря на то что действия способа 40 200 показаны в определенном порядке, это не подразумевает ограничения. Одно или более действий могут быть переупорядочены, опущены или добавлены.

В блоке 202 система (например, 100) поддержания искусственной вентиляции легких может быть подключена к пациенту (например, 106), например, медицинским персоналом, таким как врач или медсестра. Как отмечено выше, для подключения 45 системы поддержания искусственной вентиляции легких к пациенту могут быть использованы различные механизмы. Например, носовая маска может быть расположена так, чтобы закрывать нос пациента, ротоносовая маска может быть расположена так, чтобы закрывать как рот, так и нос пациента, и/или ротовая маска

может быть расположена так, чтобы закрывать рот пациента.

В блоке 204 система поддержания искусственной вентиляции легких может управляться, например, контроллером 104, для выполнения одного или более терапевтических приемов (например, одного или более из блоков 206-214), выбранных,

5 с тем чтобы вызывать инициирование целевыми рецепторами (например, 114, 116) ответа ауторегуляции центральной нервной системы 108. Например, в блоке 206 система может ступенчато повышать и/или понижать П.П.Д., подаваемого пациенту в различными количествах и с различными интервалами, например, чтобы стимулировать сигнальную активность барорецепторов 116, обуславливающую инициирование 10 центральной нервной системой 108 одного или более ответов ауторегуляции. В блоках 208 и 210 система может повторяемым образом активировать и/или деактивировать положительное и отрицательное давление в дыхательных путях соответственно. Это также может стимулировать сигнальную активность барорецепторов 116, обуславливающую инициирование центральной нервной системой 108 одного или более 15 ответов ауторегуляции.

В блоке 212 система может ступенчато изменять химический состав воздуха, подаваемого пациенту. Например, система может ступенчато повышать и/или понижать уровни кислорода и/или азота в подаваемом воздухе, например, чтобы стимулировать сигнальную активность хеморецепторов 114, обуславливающую инициирование 20 центральной нервной системой 108 одного или более ответов ауторегуляции.

В блоке 214 система может повторяемым/постепенным образом изменить положение одной или более частей тела пациента или может инструктировать медицинский персонал на изменение положения одной или более частей тела пациента. Например, положение 25 пациента может ступенчато изменяться из положения лежа на спине в положение лежа на боку. Дополнительно или в качестве альтернативы, нижняя челюсть или язык пациента могут быть перемещены (например, вытянуты или отведены) постепенно.

Это может вызывать подачу барорецепторами 116 сигналов, обуславливающих инициирование центральной нервной системой 108 одного или более ответов ауторегуляции. В некоторых вариантах реализации изменение положения пациента 30 может быть подтверждено медицинским персоналом, например, медицинским персоналом, делающим запись об изменении положения в базе данных, например, используя интерфейс пользователя, связанный с системой 100 поддержания искусственной вентиляции легких.

В блоке 216 система может измерять изменения показателей жизненно важных

35 функций, которые возникают в результате ответа(ов) ауторегуляции, стимулированные в блоках 206-214. Например, датчик 124 показателей жизненно важных функций может осуществлять мониторинг артериального давления пациента, используя манжету для измерения артериального давления, оборачиваемую вокруг предплечья пациента и подобным образом связанную с контроллером 104. Таким образом, датчик 124

40 показателей жизненно важных функций может осуществлять передачу измерений изменения артериального давления на контроллер 104. В некоторых вариантах реализации контроллер 104 и/или датчик 124 показателей жизненно важных функций могут сохранять эти измерения, например, в памяти 126 или в различных базах данных.

В некоторых вариантах реализации, в дополнение к встроенному датчику показателей 45 жизненно важных функций или вместо него, медицинский персонал может снимать различные измерения показателей жизненно важных функций в блоке 216 и вводить эти измерения в базу данных, например, используя интерфейс пользователя, связанный с системой 100 поддержания искусственной вентиляции легких.

В блоке 218 система может анализировать измеренные изменения, накопленные, например, с помощью датчика показателей жизненно важных функций и/или контроллера 104, для генерирования сердечного, сердечно-легочного и/или гемодинамического фенотипа, связанного с пациентом. Например, условная и/или временная корреляция между применяемыми терапевтическими приемами и соответствующими ответами ауторегуляции (например, изменениями артериального давления, осуществляемыми центральной нервной системой 108), могут быть сохранены, например, в памяти 126 или в другой базе данных. Из этих данных могут быть извлечены гемодинамические и другие параметры, которые описывают ответы ауторегуляции организма пациента. В некоторых вариантах реализации эти данные могут быть визуализированы, например, графическим образом, для выдачи медицинскому персоналу интуитивно понятных данных.

В блоке 220 пациент может быть сопоставлен или сгруппирован с другими пациентами, имеющими схожие фенотипы, например, с подобными гемодинамическими векторами. Затем группы пациентов, имеющих схожие фенотипы, могут проходить подобное лечение, результаты которого могут быть изучены, например, для усовершенствования медицинской диагностики и лечебных стратегий.

В блоке 222 система может управлять системой поддержания искусственной вентиляции легких в соответствии с фенотипом, сгенерированным в блоке 218. Например, гемодинамические параметры фенотипа пациента могут быть введены в устройство 102 поддержания искусственной вентиляции легких и использованы для оптимизации способа его управления. В случаях, когда фенотип пациента сгенерирован с использованием системы поддержания искусственной вентиляции легких, которая не относится к пациенту (например, она относится к больнице или другой организации, проводящей исследования сна), фенотип пациента (например, гемодинамические параметры) может быть введен в собственное устройство пациента для поддержания искусственной вентиляции легких, такое как его персональное устройство ППД. Таким образом, персональное устройство ППД пациента может работать оптимизированным образом.

Методы, описанные в настоящем документе, могут иметь множество применений в дополнение к тем, которые уже были описаны выше. Например, методы, раскрытые в настоящем описании, могут быть использованы для скрининга пациентов, страдающих артериальной гипертензией или подверженых риску развития артериальной гипертензии при изменении физиологических условий или условий окружающей среды. Пороговое значение систем ауторегуляции пациента может быть проанализировано для стимуляции повышения его артериального давления. В качестве еще одного примера, может быть проведен скрининг пациентов, у которых еще не проявились симптомы нарушения газообмена в легких, но у которых имеет место достижение достаточного баланса газообмена/перфузии только с использованием сердечной и дыхательной компенсации (например, устройства ППД). В качестве еще одного примера, компенсаторные пределы пациентов могут быть подвержены скринингу для анализа границ симпатической ауторегуляции. Дополнительно или в качестве альтернативы, могут быть стимулированы ответы ауторегуляции пациентов для скрининга и мониторинга возникающих у пациентов нарушений вентиляции легких и/или кардиального стресса. В качестве еще нескольких примеров, методы, раскрытые в настоящем документе, могут быть использованы для подтверждения или отклонения применяемых методов терапии для поддержания искусственной вентиляции легких и/или для изучения и анализа роли, которую играют такие методы терапии в отношении сердца, и/или для анализа

улучшения состояния сердца при смоделированной терапии для поддержания искусственной вентиляции легких.

Несмотря на то что в настоящем документе было описано и проиллюстрировано

несколько вариантов реализации изобретения, специалистам в данной области техники

5 будет легко представить множество других средств и/или конструкций для выполнения функций и/или получения результатов и/или одного или более из описанных в настоящем документе преимуществ, при этом каждое из таких изменений и/или модификаций следует рассматривать в пределах вариантов реализации изобретения, раскрытых в настоящем документе. В более широком смысле, специалистам в данной области техники

10 будет легко понять, что все параметры, размеры, материалы и конфигурации, описанные в настоящем документе, приведены в качестве примера, и что фактические параметры, измерения, материалы и/или конфигурации будут зависеть от конкретного применения или применений, для которых используется/используются изобретения. Специалисты в данной области техники узнают или смогут установить, используя не более, чем

15 рутинные эксперименты, широкий ряд эквивалентов конкретных вариантов реализации изобретения, описанных в настоящем документе. Таким образом, следует понимать, что вышеупомянутые варианты реализации представлены только в качестве примера и что в рамках объема прилагаемой формулы изобретения и ее эквивалентов изобретения могут быть реализованы на практике иным образом, отличным от того, который

20 конкретно описан и заявлен. Варианты реализации изобретения, раскрытые в данном описании, относятся к каждомуциальному признаку, системе, изделию, материалу, набору и/или способу, описанным в настоящем документе. Кроме того, любая комбинация двух или более таких признаков, систем, изделий, материалов, наборов и/или способов, в случае если такие функции, системы, изделия, материалы, наборы и/или

25 способы не являются взаимно несовместимыми, включена в объект настоящего изобретения.

Все определения, определенные и используемые в настоящем документе, обладают преимуществом перед определениями в словарях, определениями в документах, включенных в качестве ссылок, и/или обычными значениями определенных терминов.

30 Грамматические показатели единственного числа, используемые в настоящем документе в описании и в формуле изобретения следует понимать как «по меньшей мере одно», если явным образом не указано обратное.

Выражение «и/или», используемое в настоящем документе в описании и в формуле изобретения, следует понимать как «один или оба» из элементов, объединенных таким образом, т. е. элементов, которые совместно присутствуют в некоторых случаях и раздельно присутствуют в других случаях. Несколько элементов, перечисленных с помощью «и/или», следует толковать одинаково, т. е. «один или более» элементов, объединенных таким образом. Другие элементы могут присутствовать при необходимости, за исключением элементов, конкретно определенных с оговоркой «и/или», независимо от того, связаны они или не связаны с конкретно определенными элементами. Таким образом, в качестве неограничивающего примера, ссылка на «A и/или B» при использовании в сочетании с открытой формулировкой, такой как «содержащий», может относиться, в одном варианте реализации, исключительно к A (который содержит, при необходимости, элементы, отличные от B); в другом варианте реализации, исключительно к B (который содержит, при необходимости, элементы, отличные от A); еще в одном варианте реализации, как к A и B вместе (которые, при необходимости, содержат другие элементы); и т.д.

Используемый в настоящем документе в описании и в формуле изобретения союз

«или» следует толковать с тем же значением, как «и/или», определенное выше. Например, при разделении пунктов в списке, «или» или «и/или» следует интерпретировать как включительные, т. е. включающие по меньшей мере одно, но также включающие более одного, из числа или списка элементов, и, при необходимости, дополнительные не включенные в список пункты. Напротив, только явно обозначенные термины, такие как «только один из» или «в точности один из», или, при использовании в формуле изобретения, «состоящие из», будет относиться к включению только одного элемента из числа или списка элементов. В целом, используемый здесь термин «или» следует интерпретировать лишь в качестве указания на исключительные альтернативы (т.е. «одно или другое, но не оба»), когда ему предшествуют условия исключительности, такие как «либо», «один из», «только один из» или «в точности один из». Выражение «состоящий по существу из», используемое в формуле изобретения, имеет свое обычное значение, которое используется в области патентного права.

Используемое в настоящем документе в описании и формуле изобретения выражение

«по меньшей мере один» по отношению к списку из одного или более элементов следует понимать как означающее по меньшей мере один элемент, выбранный из любого одного или более элементов в списке элементов, но необязательно включающую по меньшей мере каждый элемент, конкретно указанный в списке элементов и не исключающий каких-либо комбинаций элементов в списке элементов. Данное определение также допускает, что присутствие элементов необязательно, за исключением элементов, конкретно указанных в списке элементов, к которым относится выражение «по меньшей мере один», независимо от того, присутствует ли связь между ними и определенными элементами. Таким образом, в качестве неограничивающего примера «по меньшей мере один из А и В» (или, эквивалентно, «по меньшей мере один из А или В» или, эквивалентно, «по меньшей мере один из А и/или В»), может относиться, в одном варианте реализации, по меньшей мере к одному, при необходимости, включающему в себя более одного А, без присутствия В (и, при необходимости, включающему в себя элементы, отличные от В); в другом варианте реализации, по меньшей мере к одному, при необходимости, включающему более одного В, без присутствия А (и, при необходимости, включающему в себя элементы, отличные от А); еще в одном варианте реализации, по меньшей мере к одному, при необходимости, включающему более одного А и по меньшей мере к одному, необязательно включающему более одного В (и, при необходимости, включающему другие элементы); и т.д.

Следует также понимать, что, если явным образом не указано обратное, в любых

заявленных в настоящем документе способах, которые включают более одного этапа или действия, порядок шагов или действий способа не обязательно ограничен порядком, в котором перечислены этапы или действия способа.

В пунктах формулы изобретения, как и в представленном выше описании изобретения, все переходные выражения, такие как «содержащий», «включающий», «имеющий при себе», «имеющий», «вмещающий», «включающий в себя», «удерживающий», «состоящий из» и т.п. следует понимать в качестве открытой конструкции, т.е. означающей наличие, но не ограничение. Только переходные выражения «состоящий из» и «состоящий по существу из» представляют собой закрытые или полузакрытые переходными выражениями, соответственно, как указано в Руководстве Патентного ведомства США по процедурам патентной экспертизы, раздел 2111.03. Следует понимать, что некоторые выражения и ссылочные обозначения, используемые в пунктах формулы изобретения, в соответствии с Правилом 6.2 (б) Договора о патентной кооперации (РСТ), не являются ограничением объема.

(57) Формула изобретения

1. Система (100) поддержания искусственной вентиляции легких, содержащая:

- устройство (102) поддержания искусственной вентиляции легких;

5 - контроллер (104), функционально соединенный с устройством поддержания искусственной вентиляции легких; и

- память (126), хранящую инструкции, исполняемые контроллером для:

управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких для реализации терапевтического приема (130, 132, 134, 136, 138), выбранного с тем, чтобы

10 вызывать инициирование одним или более целевыми рецепторами (114, 116) ответа ауторегуляции у пациента (106), подключенного к системе поддержания искусственной вентиляции легких;

15 определения, на основе одного или более сигналов, принятых от датчика (124) показателей жизненно важных функций, одного или более изменений одного или более показателей жизненно важных функций, обусловленных инициированием ответа ауторегуляции у пациента;

20 генерирования сердечного, сердечно-легочного или гемодинамического фенотипа пациента на основе одного или более измеренных изменений;

управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких в 25 соответствии с фенотипом;

сопоставления или группировки пациента на основе определенных одного или более изменений одного или более показателей жизненно важных функций, обусловленных инициированием ответа ауторегуляции у пациента, с другими пациентами, имеющими схожие изменения одного или более показателей жизненно важных функций;

25 определения терапевтических приемов, эффективных для группы пациентов, имеющих схожие изменения одного или более показателей жизненно важных функций; и

управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких в 30 соответствии с указанными определенными терапевтическими приемами.

2. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 1, в которой

35 указанные один или более показатели жизненно важных функций включают артериальное давление.

3. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 2, в которой контроллер дополнительно выполнен с возможностью:

управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких для

35 изменения применяемого параметра лечения в последовательности дискретных этапов и

измерения одного или более изменений артериального давления, обусловленных каждым из указанной последовательности дискретных этапов.

4. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 3, в которой

40 контроллер дополнительно выполнен с возможностью управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких для ступенчатого повышения или понижения постоянного положительного давления в дыхательных путях.

5. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 3, в которой контроллер дополнительно выполнен с возможностью управления устройством поддержания искусственной вентиляции легких для активации или деактивации положительного или отрицательного давления в дыхательных путях.

6. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 3, в которой контроллер дополнительно выполнен с возможностью управления устройством

поддержания искусственной вентиляции легких для ступенчатого повышения или понижения концентрации одного или более компонентов воздуха, подаваемого пациенту.

7. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 1, в которой контроллер дополнительно выполнен с возможностью:

5 выдачи выходных данных, побуждающих медицинский персонал к изменению положения тела пациента; и

измерения одного или более изменений артериального давления или приема одного или более показателей одного или более изменений артериального давления, обусловленных изменением положения пациента.

10 8. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 1, в которой один или более целевых рецепторов содержат один или более хеморецепторов (114),

а

управление системой поддержания искусственной вентиляции легких для реализации терапевтического приема включает управление системой поддержания искусственной вентиляции легких для изменения химического состава крови пациента.

15 9. Система поддержания искусственной вентиляции легких по п. 7, в которой один или более целевых рецепторов содержат один или более барорецепторов (116),

а

управление системой поддержания искусственной вентиляции легких для реализации терапевтического приема включает управление системой поддержания искусственной вентиляции легких для изменения давления в сосудах или дыхательных путях пациента.

10. Способ определения терапевтических приемов для группы пациентов, включающий:

- управление (204), посредством контроллера (104), соединенного с возможностью передачи данных с устройством (102) поддержания искусственной вентиляции легких, подключенным к пациенту (106), устройством поддержания искусственной вентиляции легких для реализации терапевтического приема (130, 132, 134, 136, 138), выбранного с тем, чтобы вызывать инициирование одним или более целевыми рецепторами (114, 116) пациента ответа ауторегуляции у пациента;

30 - измерение (216), посредством контроллера, одного или более изменений артериального давления, обусловленных инициированием ответа ауторегуляции у пациента;

- сопоставление или группировку пациента на основе определенных изменений артериального давления, обусловленных инициированием ответа ауторегуляции у пациента, с другими пациентами, имеющими схожие изменения артериального давления; и

- определение терапевтических приемов для группы пациентов, имеющих схожие изменения артериального давления.

11. Способ по п. 10, в котором:

40 управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для реализации терапевтического приема включает управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для изменения применяемого параметра лечения в последовательности дискретных этапов; а

измерение одного или более изменений артериального давления включает измерение 45 одного или более изменений артериального давления, обусловленных каждым из указанной последовательности дискретных этапов.

12. Способ по п. 11, в котором управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для изменения применяемого параметра лечения в

последовательности дискретных этапов включает управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для ступенчатого повышения или понижения постоянного положительного давления в дыхательных путях.

13. Способ по п. 11, в котором управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для изменения применяемого параметра лечения в последовательности дискретных шагов включает управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для активации или деактивации положительного давления в дыхательных путях.

14. Способ по п. 11, в котором управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для изменения применяемого параметра лечения в последовательности дискретных этапов включает управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для активации или деактивации отрицательного давления в дыхательных путях.

15. Способ по п. 11, в котором управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для изменения применяемого параметра лечения в последовательности дискретных этапов включает управление устройством поддержания искусственной вентиляции легких для ступенчатого повышения или понижения концентрации одного или более компонентов воздуха, подаваемого пациенту.

20

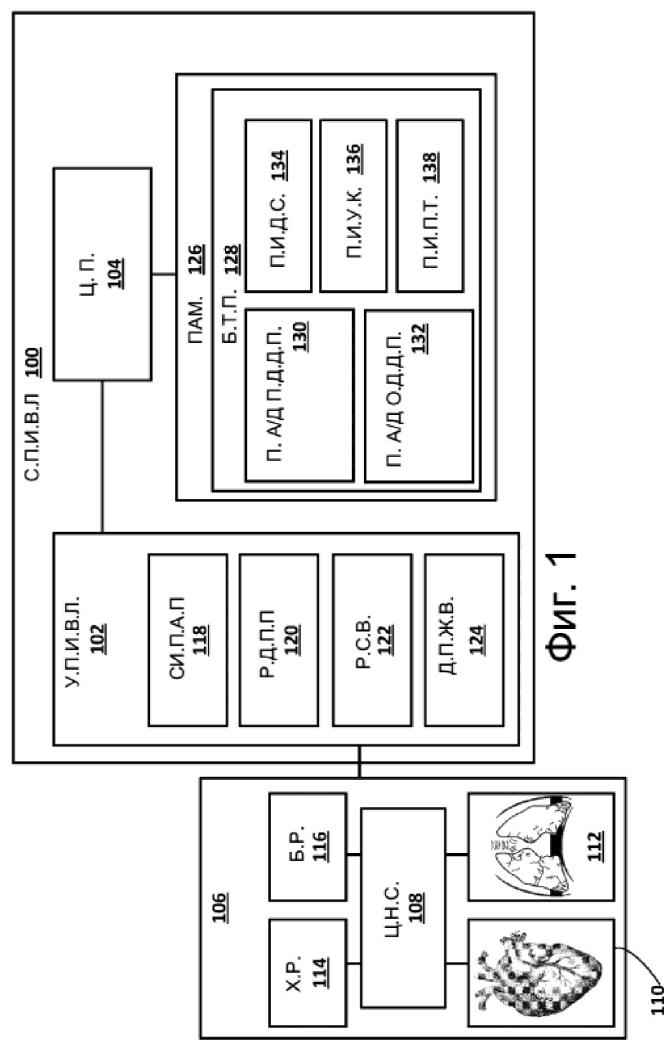
25

30

35

40

45



200 ↙

ФИГ. 2

