

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2581712

СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

Патентообладатель(ли): *Федеральное бюджетное учреждение науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" (ФБУН "ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения") (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2015123717

Приоритет изобретения 18 июня 2015 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 28 марта 2016 г.

Срок действия патента истекает 18 июня 2035 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

 Г.П. Ивлиев



Автор(ы): *Зайцева Нина Владимировна (RU), Землянова Марина Александровна (RU), Звездин Василий Николаевич (RU)*



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21)(22) Заявка: 2015123717/14, 18.06.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.06.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 18.06.2015

(45) Опубликовано: 20.04.2016 Бюл. № 11

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: WANG P.M. et al. Minimally invasive extraction of dermal interstitial fluid for glucose monitoring using microneedles. *Diabetes Technol Ther.* 2005 Feb;7(1):131-41 (Abstract) PMID: 15738711 [PubMed - indexed for MEDLINE]. RU 2509532 C2, 20.03.2014. US 20070191702 A1, 16.08.2007. ЗАЙЦЕВА Н.В. и др. Перспективы использования микроигольных аппликаторов (см. прод.)

Адрес для переписки:

614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82, ФБУН "ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения", директору Н.В. Зайцевой

(72) Автор(ы):

Зайцева Нина Владимировна (RU),
Землянова Марина Александровна (RU),
Звездин Василий Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное бюджетное учреждение науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" (ФБУН "ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения") (RU)

(54) СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Способ отбора подкожной интерстициальной жидкости, включающий отбор из-под кожи человека подкожной интерстициальной жидкости, отличающийся тем, что выполняют подготовку кожи человека к отбору проб подкожной интерстициальной жидкости ПИЖ путем создания на коже везикул и осуществляют последующий отбор проб ПИЖ посредством проникновения через дермальный слой каждой везикулы проникающим зондом и взятие пункции из нее, при этом подготовку кожи человека к отбору проб ПИЖ осуществляют устройством, содержащим корпус в виде пластины с цилиндрическими сквозными отверстиями диаметром 3-5 мм, расположенными на расстоянии 3 мм друг от друга, а крайние относительно торцов пластины отверстия расположены на расстоянии 7-10 мм, причем с одной плоскости пластина снабжена крышкой, установленной герметично, с образованием полости в 3-8 мм между плоскостью пластины и крышкой, при этом в крышке с торцевой части выполнено отверстие для подсоединения к источнику вакуума, причем подготовку кожи человека

RU 2 581 712 C1

RU 2 581 712 C1

к отбору ПИЖ с созданием везикул выполняют путем наложения на открытый участок кожи пластины устройства плоскостью с открытыми отверстиями, подключают к крышке пластины источник вакуума в режиме 300 мм рт.ст., через 5 минут увеличивают мощность источника вакуума до 450 мм рт.ст. и выдерживают в таком режиме 30-45 минут, а далее последовательно каждые 10 с снижают мощность источника вакуума на 50 мм рт.ст., вплоть до полного отключения, затем снимают пластину устройства с кожи и из каждой образовавшейся везикулы производят отбор ПИЖ путем пункции.

2. Устройство для подготовки кожи человека к отбору подкожной интерстициальной жидкости, характеризующееся тем, что оно содержит корпус в виде пластины с цилиндрическими сквозными отверстиями диаметром 3-5 мм, расположенными на расстоянии 3 мм друг от друга, а крайние относительно торцов пластины отверстия расположены на расстоянии 7-10 мм, причем с одной плоскости пластина снабжена крышкой, установленной герметично, с образованием полости высотой 3-8 мм между плоскостью пластины и крышкой, при этом в крышке с торцевой части выполнено отверстие для подсоединения к источнику вакуума.

3. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что каждое сквозное отверстие со стороны плоскости пластины с открытыми отверстиями снабжено круговым буртиком высотой 0,5-1,0 мм.

4. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что крышка выполнена заодно с корпусом-пластиной.

5. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что его пластина и крышка выполнены из полистирола или поливинилхлорида.

6. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что по форме пластина выполнена в виде прямоугольника, или квадрата, или круга, или овала.

7. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что цилиндрические сквозные отверстия в пластине расположены симметрично или асимметрично.

8. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что отверстие в крышке для подсоединения к вакуумному насосу выполнено в направлении, перпендикулярном направлению отверстий в пластине.

(56) (продолжение):

для отбора подкожной интерстициальной жидкости для задач лабораторной диагностики. Медицинские науки, международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2012, 12, с.12-14.

RU 2581712 C1

RU 2581712 C1



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015123717/14, 18.06.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.06.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 18.06.2015

(45) Опубликовано: 20.04.2016 Бюл. № 11

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: WANG P.M. et al. Minimally invasive extraction of dermal interstitial fluid for glucose monitoring using microneedles. *Diabetes Technol Ther.* 2005 Feb;7(1):131-41 (Abstract) PMID: 15738711 [PubMed - indexed for MEDLINE]. RU 2509532 C2, 20.03.2014. US 20070191702 A1, 16.08.2007. ЗАЙЦЕВА Н.В. и др. Перспективы использования микроигольных аппликаторов (см. прод.)

Адрес для переписки:

614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82, ФБУН "ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения", директору Н.В. Зайцевой

(72) Автор(ы):

Зайцева Нина Владимировна (RU),
Землянова Марина Александровна (RU),
Звездин Василий Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное бюджетное учреждение науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" (ФБУН "ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения") (RU)

(54) СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине и может быть применима для отбора подкожной интерстициальной жидкости (ПИЖ). Подготовку кожи человека к отбору проб ПИЖ осуществляют устройством, содержащим корпус в виде пластины с цилиндрическими сквозными отверстиями диаметром 3-5 мм, расположенными на расстоянии 3 мм друг от друга, а крайние относительно торцов пластины отверстия расположены на расстоянии 7-10 мм, причем с одной плоскости пластина снабжена крышкой, установленной герметично, с образованием полости в 3-8 мм между плоскостью пластины и крышкой, при этом в крышке с торцевой части выполнено отверстие для подсоединения к источнику вакуума. Подготовку кожи человека

к отбору ПИЖ с созданием везикул проводят следующим образом. Накладывают на открытый участок кожи пластины устройство плоскостью с открытыми отверстиями. Подключают к крышке пластины источник вакуума в режиме 300 мм рт.ст. Через 5 минут увеличивают мощность источника вакуума до 450 мм рт.ст. и выдерживают в таком режиме 30-45 минут. Далее последовательно каждые 10 с снижают мощность источника вакуума на 50 мм рт.ст., вплоть до полного отключения. Снимают пластину устройства с кожи. Из каждой образовавшейся везикулы производят отбор ПИЖ путем пункции. Группа изобретений позволяет предотвратить загрязнение проб ПИЖ капиллярной кровью. 2 н. и 6 з.п. ф-лы, 1 табл., 5 ил.

(56) (продолжение):

для отбора подкожной интерстициальной жидкости для задач лабораторной диагностики. Медицинские науки, международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2012, 12, с.12-14.

R U 2 5 8 1 7 1 2 C 1

R U 2 5 8 1 7 1 2 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015123717/14, 18.06.2015**(24) Effective date for property rights:
18.06.2015

Priority:

(22) Date of filing: **18.06.2015**(45) Date of publication: **20.04.2016** Bull. № 11

Mail address:

614045, g. Perm, ul. Monastyrskaja, 82, FBUN
"FNTS mediko-profilaktičeskikh tekhnologij
upravlenija riskami zdorovju naselenija", direktoru
N.V. Zajtsevoj

(72) Inventor(s):

**Zajtseva Nina Vladimirovna (RU),
Zemljanova Marina Aleksandrovna (RU),
Zvezdin Vasilij Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe bjudzhetnoe uchrezhdenie nauki
"Federalnyj nauchnyj tsentr mediko-
profilaktičeskikh tekhnologij upravlenija
riskami zdorovju naselenija" (FBUN "FNTS
mediko-profilaktičeskikh tekhnologij
upravlenija riskami zdorovju naselenija") (RU)**

(54) **METHOD FOR COLLECTION OF SUBCUTANEOUS INTERSTITIAL FLUID AND DEVICE THEREFOR**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions refers to medicine and can be applied for extraction of subcutaneous interstitial fluid (SIF). Preparation of human skin before SIF sampling is performed with device containing body in form of plate with cylindrical through holes of diameter 3-5 mm, located at distance of 3 mm from each other, and extreme holes relative to end faces of plate are located at distance of 7-10 mm, with the same plane plate is provided with cover installed tightly, to form cavity in 3-8 mm between plane of plate and cover, at that, in cover at end part there is hole for connection to vacuum source.

Preparation of human skin to SIF sampling with creation of vesicles is carried out as follows. Upon open skin area plate device is applied by plane with open holes. To cover plate vacuum source is connected in mode of 300 mm Hg. Through 5 minutes vacuum source power is increased to 450 mm Hg and kept in this mode for 30-45 minutes. Then every 10 s vacuum source power is gradually reduced by 50 mm Hg, up to complete stop. Device plate is removed from skin. From each of formed vesicles SIF is sampled by puncture.

EFFECT: group of inventions allows to prevent contamination of SIF samples with capillary blood.

8 cl, 1 tbl, 5 dwg

Изобретения относятся к области медицины, в частности к способам и устройствам отбора биологических жидкостей, в частности подкожной интерстициальной жидкости, используемых для определения уровня биохимических показателей. Состав подкожной интерстициальной жидкости (далее - ПИЖ) из-за разветвленности подкожной капиллярной сети идентичен набору биомаркеров и метаболитов в крови.

Изобретения могут быть использованы для целей диагностики заболеваний человека.

В России для диагностики заболеваний человека ежегодно выполняется порядка 60 млн. анализов крови. Темп прироста анализов ежегодно составляет 15-18%.

Существующие традиционные технологии предусматривают отбор биоматериала (крови и подкожной интерстициальной жидкости) для исследований с помощью инъекционной иглы (Патенты РФ №2005111767, 2002128734, 2256396, 2496406), что обуславливает травматичность, негативное психологическое воздействие, риск инфицирования (до 30%), необходимость выполнения процедуры в лицензированных медицинских учреждениях обученным персоналом, значительные затраты на утилизацию расходных материалов (на 1 шприц ценой 4 руб. расходы составляют около 9 руб.).

Одним из способов решения данной проблемы является отбор только подкожной интерстициальной жидкости (высокоинформативного биоматериала). На сегодняшний день во всем мире ведутся активные разработки технологий, которые позволяют отбирать и исследовать данный биосубстрат. Одной из фундаментальных задач в области исследований является поиск сопоставимых показателей в подкожной жидкости с показателями сыворотки крови на основании выполнения процедуры сравнительного анализа общепринятыми биохимическими методиками. Для этих целей необходимы большие объемы биологических субстратов, не менее 500 мкл.

Например, известны способы отбора ПИЖ и устройства для их реализации в виде микроигольных аппликаторов (далее - МИА) для отбора проб ПИЖ, описанных в таких источниках информации, как: Mukerjee E.V., Collins S.D., Isseroff R.R., Smith R.L. Microneedle array for transdermal biological fluid extraction and in situ analysis // Sensors & Actuators-2004, Vol.114 - P.267; Wang P.M., Cornwell M., Prausnitz M.R. Minimally Invasive Extraction of Dermal Interstitial Fluid for Glucose Monitoring Using Microneedles // Diabetes Technology & Therapeutics - 2005, Vol. 7, №1 - P. 131-141.

При реализации известного способа производят формирование на участке кожи множества микропор, посредством микроигольного аппликатора, содержащего ряд игл, путем прикладывания положительного давления на указанный аппликатор и извлечение подкожной интерстициальной жидкости через указанные микропоры внутрь игл. Иглы МИА проникают сквозь кератиновый слой кожи и входят в эпидермис, поверхностный слой живых клеток, в котором нет нервных окончаний, поэтому их введение является безболезненным. Также использование МИА безопасно, поскольку именно в эпидермисе находятся важнейшие элементы иммунной системы человека, клетки Лангерганца, и вероятность проникновения инфекции значительно меньше, чем при обычной подкожной инъекции, когда игла проникает глубже этого защитного слоя. Таким образом, введение в кожу МИА не требует специальной медицинской подготовки, что делает их особенно востребованными для систем самодетекции и широкомасштабного скрининга.

А МИА, который требуется для реализации известного способа, состоит из подложки, на которой размещен ряд полимерных игл, обладающих способностью к диффузии ПИЖ при проникновении указанных игл под кожу.

Однако не существует универсальной методики отбора ПИЖ с помощью МИА, при реализации которой была бы получена физиологическая жидкость ПИЖ в нужном

объеме для различных диагностических направлений при минимальном количестве используемых МИА, т.к. имеются сложности при извлечении ПИЖ из игл. И практически невозможно получить для исследований известным способом с помощью известного МИА ПИЖ, объемом не менее 500 мкл. Кроме того, нет 100%-ной гарантии, что отобранная этим способом ПИЖ не будет загрязнена капиллярной кровью, что может сказаться на точности последующих исследований характеристик ПИЖ.

Указанный способ принят за ближайший аналог-прототип для предлагаемого способа.

При этом из уровня техники не были выявлены известные медицинские устройства, позволяющие проводить подготовку кожи человека к отбору подкожной интерстициальной жидкости, поэтому сделать выбор ближайшего аналога к заявляемому техническому объекту - устройству такого назначения не представляется возможным.

Единый технический результат, достигаемый предлагаемым способом, реализуемый с помощью заявляемого устройства, заключается в расширении диапазона объема отобранных проб ПИЖ и гарантированного исключения при этом загрязнения проб ПИЖ капиллярной кровью.

Указанный технический результат достигается предлагаемым способом отбора подкожной интерстициальной жидкости, включающим отбор из-под кожи человека подкожной интерстициальной жидкости, при этом новым является то, что выполняют подготовку кожи человека к отбору проб подкожной интерстициальной жидкости ПИЖ путем создания на коже везикул и осуществляют последующий отбор проб ПИЖ посредством проникновения через дермальный слой каждой везикулы проникающим зондом и взятие пункции из нее, при этом подготовку кожи человека к отбору проб ПИЖ осуществляют устройством, содержащим корпус в виде пластины с цилиндрическими сквозными отверстиями диаметром 3-5 мм, расположенными на расстоянии 3 мм друг от друга, а крайние относительно торцов пластины отверстия расположены на расстоянии 7-10 мм, причем с одной плоскости пластина снабжена крышкой, установленной герметично, с образованием полости в 3-8 мм между плоскостью пластины и крышкой, при этом в крышке с торцевой части выполнено отверстие для подсоединения к источнику вакуума, причем подготовку кожи человека к отбору ПИЖ с созданием везикул выполняют путем наложения на открытый участок кожи пластины устройства плоскостью с открытыми отверстиями, подключают к крышке пластины источник вакуума в режиме 300 мм рт.ст., через 5 минут увеличивают мощность источника вакуума до 450 мм рт.ст. и выдерживают в таком режиме 30-45 минут, а далее последовательно каждые 10 с снижают мощность источника вакуума на 50 мм рт.ст., вплоть до полного отключения, затем снимают пластину устройства с кожи и из каждой образовавшейся везикулы производят отбор ПИЖ путем пункции.

Указанный технический результат также достигается предлагаемым устройством для подготовки кожи человека к отбору подкожной интерстициальной жидкости, характеризующимся тем, что оно содержит корпус в виде пластины с цилиндрическими сквозными отверстиями диаметром 3-5 мм, расположенными на расстоянии 3 мм друг от друга, а крайние относительно торцов пластины отверстия расположены на расстоянии 7-10 мм, причем с одной плоскости пластина снабжена крышкой, установленной герметично, с образованием полости высотой 3-8 мм между плоскостью пластины и крышкой, при этом в крышке с торцевой части выполнено отверстие для подсоединения к источнику вакуума.

Каждое сквозное отверстие со стороны плоскости пластины с открытыми отверстиями снабжено круговым буртиком высотой 0,5-1,0 мм.

Крышка выполнена заодно с корпусом-пластиной.

Его пластина и крышка выполнены из полистирола или поливинилхлорида.

По форме пластина выполнена в виде прямоугольника, или квадрата, или круга, или овала.

5 Цилиндрические сквозные отверстия в пластине расположены симметрично или ассиметрично.

Отверстие в крышке для подсоединения к вакуумному насосу выполнено в направлении, перпендикулярном направлению отверстий в пластине.

Указанный технический результат достигается за счет следующего.

10 Реализация предлагаемого способа осуществляется по сути в два этапа: подготовка кожи человека к отбору заявляемым устройством и сам отбор.

Благодаря тому что подготовка кожи человека к отбору производится путем создания на коже везикул, появляется возможность многократно увеличить объем отобранной пробы (т.к. последующий отбор будет произведен из каждой везикулы) по сравнению с известными методами. Причем отобранный объем ПИЖ можно варьировать в широком диапазоне, за счет проведения пункции только из нужного количества везикул.

15 Кроме того, очень большую роль выполняют режимы формирования везикул на коже (параметры вакуумирования, время, последовательность увеличения и снижения давления источника вакуума). Благодаря тому, что первоначальное вакуумирование проводят в режиме 300 мм рт.ст., увеличивая через 5 минут мощность источника вакуума до 450 мм рт.ст., с последующим выдерживанием в таком режиме 30-45 минут, обеспечивается довольно зримое образование везикул на коже необходимой выпуклости, но причем без нарушения подкожных капилляров, что позволит гарантированно избежать загрязнение проб ПИЖ капиллярной кровью.

25 А благодаря тому что потом последовательно каждые 10 с снижают мощность источника вакуума на 50 мм рт.ст., вплоть до полного отключения, обеспечивается щадящий режим выведения везикул из под давления. Главное при этом, что везикулы при таком режиме не «схлопываются», а держат свою форму даже после удаления с кожи заявляемого устройства в течение времени, достаточного для последующего отбора проб. То есть они готовы для пункции из них ПИЖ. Последующую пункцию проводят традиционным методом, например, с использованием стерильной иглы. При этом пунктируют только стенку пузыря (везикулы). Данная процедура является полностью безболезненной. Жидкость не выдавливают, а собирают дозатором, например автоматическим дозатором с пластиковым наконечником (например, Дозатор

30 пипеточный 1-канальный ВЮНПТ (Финляндия)).

Но предлагаемый способ может быть реализован только посредством заявляемого устройства для подготовки кожи человека к отбору подкожной интерстициальной жидкости.

40 Выполнение корпуса устройства в виде пластины обусловлено тем, чтобы обеспечить более устойчивое положение пластины на коже человека и позволяющее расширить «зону» отбора ПИЖ, а значит - ее объем.

Размещение на пластине цилиндрических сквозных отверстий в виде массива с такими параметрами, как диаметр отверстия 3-5 мм, расположенных на расстоянии 3 мм друг от друга, позволяет получить при вакуумировании везикулы (пузыри на коже) оптимального размера, которые будут достаточно выпуклыми бугорками, причем без нарушения в этих участках подкожных капилляров, чтобы в последующем отобрать из каждой из них ПИЖ, и при этом везикулы такой размерности не будут «опадать» при снятии вакуума. Исследования показали, что если диаметр этих отверстий будет

более 5 мм, то везикулы (бугорки на коже), после снятия пластины «оппадают», что не позволяет извлечь из них ПИЖ, а при диаметре отверстий менее 3 мм при «толстой» коже пациентов везикулы не образуются, а при «тонкой» коже - возможны ее повреждения.

5 Благодаря тому что крайние отверстия в пластине относительно торцов пластины расположены на расстоянии 7-10 мм, обеспечивается равномерность распределения отрицательного давления на все сквозные отверстия пластины. При этом расстоянии менее 7 мм образующиеся везикулы будут наиболее выпуклыми у крайних отверстий, что чревато повреждением кожи в этих местах (особенно для тонкой кожи), а при этом
10 расстоянии более 10 мм эффективность вакуумирования снижается, за счет увеличения бесполезной площади на пластине и снижения влияния вакуума на отверстия.

Снабжение пластины (корпуса) с одной горизонтальной плоскости крышкой, установленной жестко и герметично (также она в каких-то вариантах может быть выполнена с ней заодно), с образованием полости, высотой 3-8 мм между плоскостью
15 пластины и крышкой, позволяет создать вакуумное пространство при присоединении источника вакуума к устройству, благодаря которому кожа будет «забираться» в отверстия и образовывать везикулы. Выполнение этой полости высотой более 8 мм не обеспечит нужную мощность вакуумирования, а при высоте менее 3 мм возможна поломка крышки из-за создания очень большого показателя вакуумирования.

20 Выполнение в крышке пластины с торцевой части отверстия для подсоединения к источнику вакуума позволяет создать указанное вакуумное пространство между плоскостью пластины и крышкой (конечно, при условии наложения второй плоскости пластины с открытыми отверстиями на кожу человека), а также позволяет создать равномерное отрицательное давление.

25 Благодаря тому что каждое сквозное отверстие со стороны плоскости планшета с открытыми отверстиями снабжено круговым округлым буртиком высотой 0,5-1,0 мм, будет исключен факт нарушения целостности кожного покрова, а значит, будет исключена вероятность попадания капиллярной крови в пробу ПИЖ.

30 Выполнение корпус-пластины и крышки из полистирола или поливинилхлорида позволяет, во-первых, производить визуальный контроль за формированием везикул, а во-вторых, легко стерилизовать прибор.

То, что продольное сечение пластины может быть выполнено в виде прямоугольника, или квадрата, или круга, или овала, расширяет ассортимент предлагаемого устройства и обеспечивает удобство пользования им пациентами при наличии у последних каких-
35 то «мешающих» деталей туалета, например часы, браслет и т.п.

Выполнение отверстий в пластине симметрично или ассиметрично также направлено на расширение ассортимента устройства.

40 Таким образом, заявляемый способ, реализуемый с помощью предлагаемого устройства, обеспечивает не только расширение диапазона объема отобранной пробы ПИЖ до 500-1500 мкл, но и гарантирует исключение загрязнения пробы кровью, что в последующем может привести к неточным анализам, а значит - к неправильной диагностике заболевания.

При реализации предлагаемого способа выполняют следующие операции в нижеуказанной последовательности:

45 - на открытый участок кожи, предварительно обработанный спиртовой салфеткой, устанавливается пластина устройства плоскостью с открытыми отверстиями. Пластина выполнена, например, из полистирола и может содержать, например, 100 сквозных отверстий, расположенных в виде симметричного массива, каждое отверстие диаметром

3-5 мм. Устройство герметично фиксируется на коже создаваемым отрицательным давлением;

- к торцевому отверстию в крышке устройства подсоединяется через шланг, например, длиной 30 см, источник вакуума, например вакуумный аспиратор Pump-7e (Armed, Россия), позволяющий создавать вакуум с давлением до 600 мм рт.ст. Устанавливают его режим 300 мм рт.ст.;
- через 5 минут увеличивают мощность вакуумного аспиратора до 450 мм рт.ст.;
- выдерживают в таком режиме 30-45 минут;
- визуально фиксируют образование везикул (бугорков на коже). Причем время формирования везикул у разных людей различно. Это зависит от типа кожи, толщины подкожно-жировой клетчатки, от водной нагрузки и т.п.;
- а далее последовательно каждые 10 с снижают мощность вакуумного аспиратора на 50 мм рт.ст., вплоть до полного отключения;
- затем аккуратно снимают пластину устройства с кожи. На этом этап подготовки кожи к отбору ПИЖ завершен;
- далее, из каждой образовавшейся везикулы производят отбор ПИЖ путем пункции, например, автоматическим дозатором с пластиковым наконечником (таким дозатором, например, может быть дозатор пипеточный 1-канальный ВЮНТ (Финляндия). Средний объем отобранной подкожной интерстициальной жидкости варьируется от 500 до 1500 мкл. и зависит от индивидуальных особенностей кожи и подкожно-жировой клетчатки человека. Можно отобрать и меньший объем ПИЖ, в зависимости от требуемого для исследований.

Предлагаемые изобретения иллюстрируются чертежами, где на фиг.1 изображено предлагаемое устройство для подготовки кожи человека к отбору подкожной интерстициальной жидкости в разрезе и выноска сквозного отверстия с буртиком; на фиг.2 - разрез В-В фиг.1; на фиг.3 - пластина со стороны открытых отверстий; на фиг.4 - наложение пластины на кожу и формирование везикул (30-я минута экспозиции пластины на коже); на фиг.5 - сбор ПИЖ автоматическим дозатором с пластиковым наконечником после отключения источника вакуумирования через 40 минут экспозиции на коже.

Заявляемое устройство содержит корпус в виде пластины 1 (ее толщина может варьироваться примерно от 12 мм до 16 мм), например, выполненной из прозрачного материала полистирола или поливинилхлорида, с цилиндрическими сквозными отверстиями 2 диаметром 3-5 мм (они могут располагаться как симметрично, так и ассиметрично), расположенными на расстоянии примерно 3 мм друг от друга. Крайние относительно торцев 8 и 7 пластины 1 отверстия 2 расположены на расстоянии 12, составляющем 7-10 мм. Причем с одной плоскости 9 пластина 1 снабжена крышкой 4, установленной герметично (или в каком-то варианте можно эту крышку выполнить с ней заодно). Между плоскостью пластины 1 и крышкой 4 находится полость (зазор) высотой 3-8 мм, который как бы образует при работе вакуумное пространство 5. При этом в крышке 4 пластины 1 с торцевой части выполнено отверстие 6 для подсоединения к источнику вакуума (на чертеже не показано).

Каждое сквозное отверстие 2 со стороны плоскости 10 пластины 1 с открытыми отверстиями 2 снабжено круговым округлым буртиком 3 высотой примерно 0,5-1,0 мм, для исключения повреждения поверхности кожи острыми концами отверстий 2.

Пластина 1 может быть выполнена в виде прямоугольника, или квадрата, или круга, или овала, что повышает удобство пользования заявляемым устройством.

Работает предлагаемое устройство следующим образом. Его используют на этапе

подготовки кожи человека к отбору проб ПИЖ. Для этого на открытый участок кожи устанавливается пластина 1 устройства плоскостью 10 с открытыми отверстиями 2 и фиксируется на коже посредством формирования отрицательного давления. К торцевому отверстию 6 в крышке 4 устройства подсоединяется через шланг (на чертеже не показан), например, длиной 30 см, источник вакуума (на чертеже не показан), например вакуумный аспиратор Pump-7e (Armed, Россия), позволяющий создавать вакуум с максимальным давлением до 600 мм рт.ст. Устанавливают на вакуумном респираторе режим 300 мм рт.ст. и через 5 минут увеличивают его мощность до 450 мм. рт.ст. Выдерживают в таком режиме 30-45 минут. Визуально фиксируют на коже образование везикул 11, которые образуются путем втягивания под действием вакуума кожи в открытый конец отверстий 2. Далее, после выдержки, последовательно каждые 10 с снижают мощность вакуумного аспиратора на 50 мм рт.ст., вплоть до его полного отключения. Затем аккуратно снимают пластину 1 устройства с кожи, освобождая везикулы 11. На этом этап подготовки кожи к отбору ПИЖ завершен.

15 Пример конкретного выполнения.

В исследованиях приняли участие мужчины русской национальности в возрасте 27-35 лет (16 человек). В анамнезе у этих лиц отсутствуют эпизоды девиантного поведения, острые заболевания (в течение 1 месяца до исследования) и обострение хронических соматических заболеваний. В течение 1 месяца до исследования никто не принимал лекарственных препаратов. Отсутствие травм, превышающих легкую степень тяжести (в течение 1 месяца до исследования). Отсутствие повреждений кожных покровов. Результаты исследований позволили установить, что средний объем отобранной подкожной интерстициальной жидкости у каждого лица составил 730 ± 170 мкл. Установлено, что предлагаемый способ позволяет формировать везикулы без пропотевания капиллярной крови. При оценке болевых ощущений при проведении процедуры по шкале от 1 до 10 баллов (10 баллов - невозможно переносить), все добровольцы оценили в 2 балла. Болевые ощущения характеризовались легким жжением кожи. Причем большую часть процедуры болевые ощущения отсутствовали.

В ходе лабораторных испытаний также определяли успешность образования везикул (пузырей кожи) при режимах вакуумирования, отличающихся от заявленных. Данные приведены в таблице 1.

35

40

45

Таблица 1. Параметры работы источника вакуума для целей отбора ПИЖ при различных режимах вакуумирования

	Давление мм.рт. ст.	Если давление выше	Если давление ниже	Время выдержки
Начальный этап	300	Возможна травматизация (проникновение капиллярной крови в пузырь)	Не образуется пузырь (везикула)	5 минут
Адаптация кожных покровов давлению	450	Возможна травматизация (проникновение капиллярной крови в пузырь)	Не образуется пузырь (везикула)	30-45 минут
Финальная стадия	Снижение каждые 10 сек. по 50	Возможно повреждение стенок пузырей (везикул)	При более медленном снижении давления возможно некоторое «опадание» пузыря	90 сек

Формула изобретения

1. Способ отбора подкожной интерстициальной жидкости, включающий отбор из-под кожи человека подкожной интерстициальной жидкости, отличающийся тем, что выполняют подготовку кожи человека к отбору проб подкожной интерстициальной жидкости ПИЖ путем создания на коже везикул и осуществляют последующий отбор проб ПИЖ посредством проникновения через дермальный слой каждой везикулы проникающим зондом и взятие пункции из нее, при этом подготовку кожи человека к отбору проб ПИЖ осуществляют устройством, содержащим корпус в виде пластины с цилиндрическими сквозными отверстиями диаметром 3-5 мм, расположенными на расстоянии 3 мм друг от друга, а крайние относительно торцов пластины отверстия расположены на расстоянии 7-10 мм, причем с одной плоскости пластина снабжена крышкой, установленной герметично, с образованием полости в 3-8 мм между плоскостью пластины и крышкой, при этом в крышке с торцевой части выполнено отверстие для подсоединения к источнику вакуума, причем подготовку кожи человека к отбору ПИЖ с созданием везикул выполняют путем наложения на открытый участок кожи пластины устройства плоскостью с открытыми отверстиями, подключают к крышке пластины источник вакуума в режиме 300 мм рт.ст., через 5 минут увеличивают мощность источника вакуума до 450 мм рт.ст. и выдерживают в таком режиме 30-45 минут, а далее последовательно каждые 10 с снижают мощность источника вакуума на 50 мм рт.ст., вплоть до полного отключения, затем снимают пластину устройства с кожи и из каждой образовавшейся везикулы производят отбор ПИЖ путем пункции.

2. Устройство для подготовки кожи человека к отбору подкожной интерстициальной жидкости, характеризующееся тем, что оно содержит корпус в виде пластины с цилиндрическими сквозными отверстиями диаметром 3-5 мм, расположенными на

расстоянии 3 мм друг от друга, а крайние относительно торцов пластины отверстия расположены на расстоянии 7-10 мм, причем с одной плоскости пластина снабжена крышкой, установленной герметично, с образованием полости высотой 3-8 мм между плоскостью пластины и крышкой, при этом в крышке с торцевой части выполнено

5 отверстие для подсоединения к источнику вакуума.

3. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что каждое сквозное отверстие со стороны плоскости пластины с открытыми отверстиями снабжено круговым буртиком высотой 0,5-1,0 мм.

4. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что крышка выполнена заодно с корпусом-пластиной.

10 5. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что его пластина и крышка выполнены из полистирола или поливинилхлорида.

6. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что по форме пластина выполнена в виде прямоугольника, или квадрата, или круга, или овала.

15 7. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что цилиндрические сквозные отверстия в пластине расположены симметрично или асимметрично.

8. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что отверстие в крышке для подсоединения к вакуумному насосу выполнено в направлении, перпендикулярном направлению отверстий в пластине.

20

25

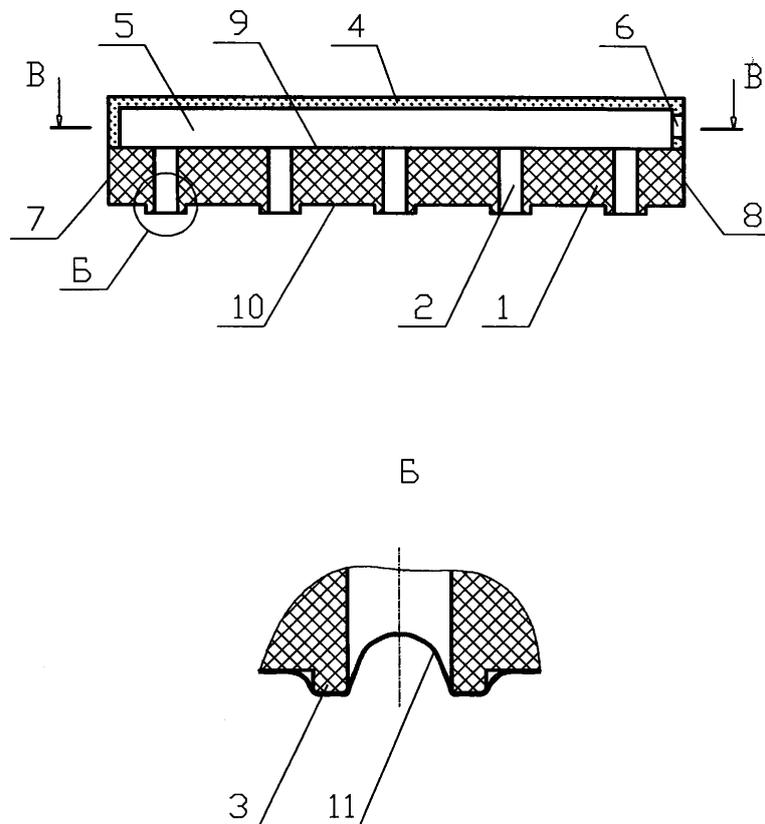
30

35

40

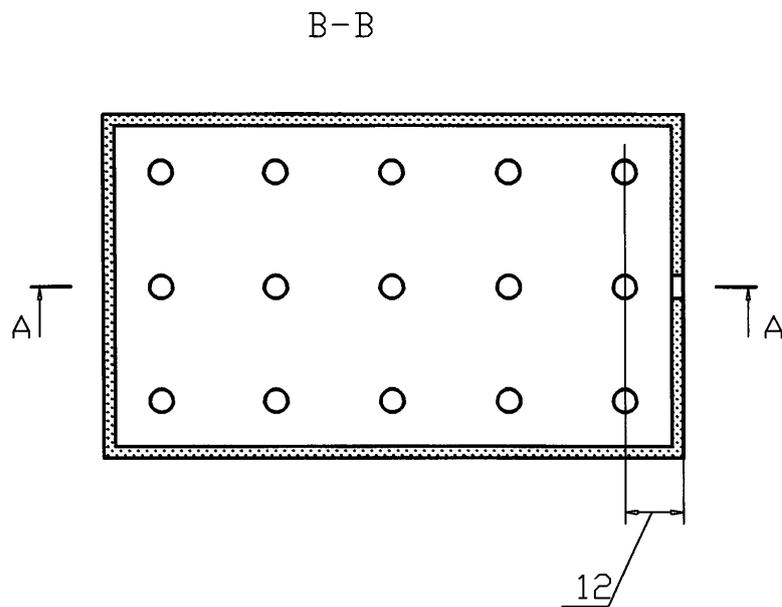
45

СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



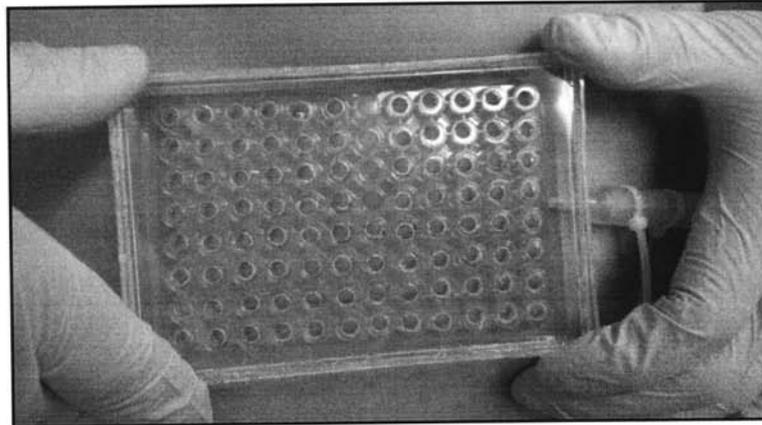
Фиг.1

СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



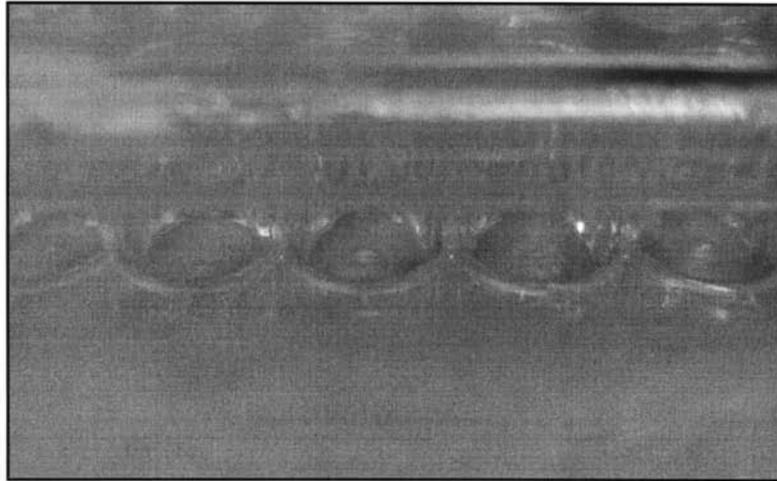
Фиг.2

СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



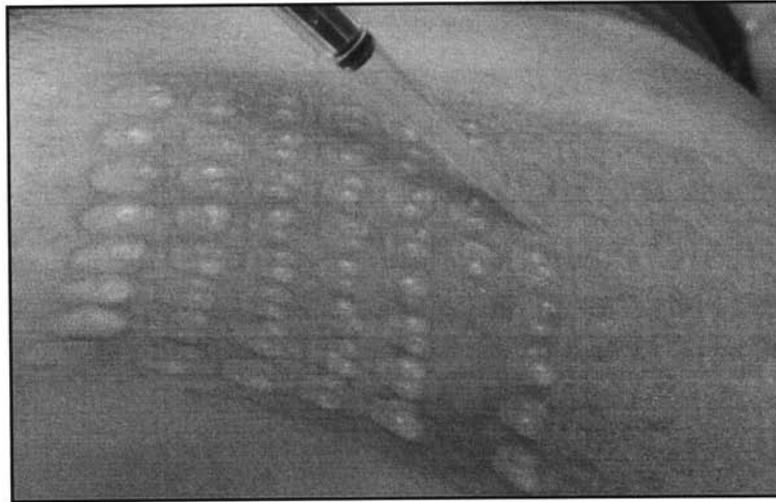
Фиг.3

СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



Фиг.4

СПОСОБ ОТБОРА ПОДКОЖНОЙ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



Фиг.5