



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 90975

(13) C2

(51) МПК (2009)

A61B 5/02

A61B 5/053

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КОЛИВАНЬ ТОНУСУ ПЕРИФЕРІЙНИХ СУДИН

1

(21) а200903184

(22) 03.04.2009

(24) 10.06.2010

(46) 10.06.2010, Бюл.№ 11, 2010 р.

(72) КОВАЛЕНКО СТАНІСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ,
РИБАЛКО АЛЕВТИНА ВОЛОДИМИРІВНА, ТОКАР
СВІТЛАНА ІВАНІВНА

(73) КОВАЛЕНКО СТАНІСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

(56) RU 2261039 C2, 27.09.2005

US 6623434 B2, 23.09.2003

RU 2316997 C2, 20.02.2008

UA 38905 A, 15.05.2001

UA 31065 A, 15.12.2000

UA 63323 A, 15.01.2004

RU 2036604 C1, 09.06.1995

2

(57) Спосіб визначення коливань тонузу периферійних судин, що полягає у синхронній реєстрації диференціальних реограм грудної клітки та будь-яких ділянок тіла впродовж періоду часу від двох хвилин і більше з визначенням амплітуди максимумів цих реограм для кожного послідовного серцевого циклу, який **відрізняється** тим, що знаходять співвідношення чи нормалізоване співвідношення максимуму амплітуди периферійної реограми до максимуму амплітуди реограми грудної клітки і по часовому ряду цих показників проводять спектральний аналіз з визначенням потужності чи нормалізованої потужності спектра його коливань у різних частотних діапазонах.

Винахід відноситься до медицини та фізіології людини і тварин і може застосовуватися для діагностики при оцінці функціонального стану судин, їх регуляції у осіб різного віку, роду діяльності, стану здоров'я, контролі лікування та моніторингу пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Відомий спосіб визначення стану кровообігу та активності регулюючих його систем у динаміці (Див. Патент Росії №2316997 МПК А61В5/02, 2005 р.), що полягає у реєстрації та спектральному аналізі часових рядів систолічного артеріального тиску, серцевого ритму, ударного об'єму серця, хвилинного об'єму крові, фракції викиду, амплітуди пульсації аорти, амплітуди пульсації гомілки, амплітуди пульсації мікросудин, дихальної хвилі аорти, дихальної хвилі судин гомілки, дихальної хвилі мікросудин з визначенням потужності коливань цих показників у діапазонах 0-0,025 Гц (активність метаболічної регуляції), 0,025-0,075 Гц (гуморальна регуляція), 0,075-0,15 Гц (барорегуляція), 0,15-0,5 Гц (парасимпатична регуляція).

Недоліком цього способу є те, що він не дозволяє диференційовано визначити регуляторні впливи на тонус периферійних судин, оскільки у формуванні характеристик коливань більшості показників приймає участь не тільки судинний, але й серцевий компонент.

Близьким за суттю до пропонованого є метод та інструмент визначення судинного опору (Див. Patent US 6623434, 2002 р.). Судинний опір при цьому оцінюється за спеціальною моделлю за формою пульсової хвилі артеріального тиску з визначенням серцевого викиду. Перевагою цього способу перед вищевказаним є врахування того факту, що у формуванні пульсації артерій приймає участь як рівень серцевого викиду так і зміни опору периферійних судин.

Втім оцінка коливань тонузу периферійних судин за цим способом утруднена за рахунок наступного.

1. Для точної оцінки пульсової хвилі артеріального тиску потрібне розміщення катетера у судині чи застосування складної технічної системи за технологією volumedclamp.

2. Внаслідок оцінки багатьох параметрів пульсової хвилі збільшується несистематична помилка, що, можливо, несуттєво при визначенні середнього значення опору судин, але робить неможливим оцінку його регуляторних коливань (від 0 до 0,5 Гц).

3. Таким способом можна визначити загальний опір периферійних судин, а не оцінити зміни їх тонузу в окремих регіонах.

(13) C2

(11) 90975

(19) UA

Найближчим до запропонованого є спосіб оцінки тону судин артеріального русла (Див. Патент Росії №2261039 МПК А61В5/02, 2005 р), який полягає у синхронній реєстрації периферійної диференціальної реограми судин верхньої кінцівки та фонокардіограми. Виділяють точки початку другого тону фонокардіограми та найбільш глибоку точку на реограмі та визначають час між появою цих точок. Оцінку підвищення тону судин артеріального русла визначають за зменшенням часу розповсюдження пульсової хвилі. Разом з певними перевагами цей має ряд недоліків, що знижують можливість його використання для оцінки коливань тону судин.

1. Помилка визначення точки початку другого тону фонокардіограми при поставленні у ручному і тим більше у автоматичному режимі може бути суттєвою.

2. Час розповсюдження пульсової хвилі на ділянці серце-передпліччя складає 60-90 мс. При визначенні часу критичних точок з точністю навіть до 1 мс помилка складає до 2%. Це створює достатньо великий рівень шуму при тривалій реєстрації цього показника та буде спотворювати структуру його спектру.

3. На час розповсюдження пульсової хвилі може впливати не тільки зміни тону судин, а і періодичні (0-0,5 Гц) зміни ударного об'єму крові.

4. За способом визначається сумарний тонус судин багатьох регіонів тіла. При цьому не завжди зміни тону судин різних ділянок та органів тіла будуть однаковими за амплітудою та спрямованістю.

У основу винаходу, що заявляється, поставлена задача - визначення нових якісних характеристик коливань тону окремих регіонів у діапазоні частот 0-0,05 Гц, підвищення точності їх оцінки, спрощення алгоритмів розрахунків.

Поставлена задача досягається тим, що спосіб визначення коливань тону периферійних судин полягає у синхронній реєстрації диференціальних реограм грудної клітки та будь-яких ділянок тіла (наприклад передпліччя) впродовж періоду часу від двох хвилин і більше (Task Force, 1996 року) з визначенням амплітуди максимумів цих реограм для кожного послідовного серцевого циклу, і згідно винаходу, знаходять співвідношення чи нормалізоване співвідношення максимуму амплітуди периферійної реограми до максимуму амплітуди реограми грудної клітки і по часовому ряду

цих показників проводять спектральний аналіз з визначенням потужності чи нормалізованої потужності спектру його коливань у різних частотних діапазонах.

Спосіб здійснюється таким чином.

Аналізуються заздалегідь записані (або ті, що записуються в режимі реального часу) сигнали диференціальної реограми грудної клітки та певної ділянки (чи ділянок тіла) тіла.

На Фіг.1 представлений фрагмент запису сигналу реограми грудної клітки та правого передпліччя тривалістю 1,5 секунди. Для кожного серцевого циклу на сигналах визначають амплітуду максимумів (A1 - для диференціальної реограми грудної клітки, A2 - для диференціальної реограми передпліччя). Далі визначають нормалізоване відношення A2 до A1 за формулою $A2/A1 \times 100\%$. Так для першого серцевого циклу на записі A1 дорівнює 2,58 В, A2 - 1,71 В; для другого - A1=2,42 В, A2=1,79 В. Отже нормалізовані відношення будуть дорівнювати відповідно 66,3 % та 74 %.

На Фіг.2 (А) представлений часовий ряд нормалізованих відношень при п'ятихвилинній реєстрації диференційованих реограм грудної клітки та передпліччя. Навіть візуально на цьому графіку можна виділити певні періодичні елементи, серед яких найбільше виражені хвилі тривалістю біля 30 секунд.

Дійсно, на періодограмі цього показника наявний домінуючий пік на частоті 0,03-0,04 Гц. За даними Taylor J.A та ін (1998) подібні хвилі на спектрограмах часових рядів тривалості інтервалу R-R свідчать про активність ренінагінгтензинової системи. Крім цього виділяються значно менші за амплітудою піки на частоті 0,09 Гц та 0,025-0,33 Гц. Згідно класичної інтерпретації (Task Force, 1996 р.) хвилі такої періодики свідчать відповідно про активність барорефлексу та вплив дихальних рухів.

Для визначення того, чи є такі особливості хвильових змін тону судин за запропонованим нами способом закономірними, їх зрушення при різних впливах проводили записи реограм та подальші розрахунки на 39 особах у спокої лежачи, при імпульсній офтальмостимуляції з частотою 16 Гц та у спокої сидячи на 26 особах. Оцінювали особливості коливань показників за заявленим способом та за аналогом за загальною потужністю спектру у діапазоні від 0 Гц до 0,04 Гц (табл. 1).

Таблица 1

Значення загальної потужності коливань судинного тону (медіана; межі 25 та 75 мперцентилів) за запропонованим способом та за прототипом у різних умовах

Умови	Запропонований спосіб (у.о. ²)	Прототип(МС ²)
Спокій лежачи	396 [223; 781]	43 [20; 88]
Офтальмостимуляція	700*** [382; 1246]	81*** [40; 231]
Спокій сидячи	54*** [24; 69]	17*** [14; 23]

Примітка. ***- $p < 0,001$ у порівнянні зі спокоєм лежачи

Так, загальна амплітуда коливань тону судин за обома способами значуще збільшувалась при офтальмостимуляції та зменшувалась при переході у вертикальне положення тулуба. При переході у вертикальне положення тіла кількість крові у грудній порожнині зменшується за рахунок перерозподілу до нижніх кінцівок. Компенсаторно для забезпечення повернення крові до серця з метою підтримання адекватного рівня серцевого викиду збільшується тонус периферійних судин (Цибенко, 2002). Цілком можливо, що при високому рівні судинного тону його коливання зменшуються. У вертикальному положенні тіла зменшення осциляцій судинного було значно більшим за запропонованим способом, ніж за аналогом. Це може пояснюватись тим, що, як було відмічено вище, за прототипом оцінюється не тільки коливання судинного, але і серцевого компонентів серцево-судинної системи. Як показано у наших дослідженнях (Коваленко, 2008 Львів) у вертикальному положенні тіла потужність коливань ударного об'єму крові у діапазоні барорефлексу не змінюється від її рівня у спокої лежачи, хоча загальна потужність спектру цього показника суттєво падає.

Разом з тим можна відмітити, що оцінка загальної потужності коливань судинного тону як за запропонованим способом так і за прототипом в основному співпадає.

Втім найбільш цінна інформація про стан регуляції у серцевосудинній системі здобувається при визначенні окремих частотних діапазонів її коливань (патент Росії №2316997). Для оцінки хвильової структури коливань судинного тону здійснювали побудову та порівняння медіанних спектрограм побудованих по багатьох реалізаціях (Коваленко, 2005).

На Фіг.3 представлені нормалізовані медіанні спектрограми коливань тону судин розраховані за запропонованим способом та аналогом у спокої лежачи (А), офтальмофотостимуляції 16 Гц (Б), спокої сидючи (В).

Значущість відмінностей між показниками нормалізованої потужності спектру на різних частотах

оцінювали за непараметричним методом парних порівнянь за Wilcoxon у програмі „Statistica for Windows - 5.0" (табл. 2).

Так, у спокої лежачи, нормалізована потужність коливань показника серцевого тону за запропонованим способом була вірогідно вищою на частотах від 0,01 Гц до 0,03 Гц, а у діапазоні від 0,14 Гц до 0,4 Гц - достовірно нижчою (Фіг.3, А). Ці особливості свідчать, по-перше, про значних шумових компонентів у часовому ряді показника тону судин за аналогом, а, по-друге, про наявність у змінах судинного тону у цих умовах хвиль з тривалістю більше 30 секунд за запропонованим нами способом. Бінокулярна офтальмостимуляція з частотою 16 Гц приводила до змін хвильової структури коливань судинного тону визначених як за запропонованим способом так і за аналогом (Фіг.3, Б). При цьому збільшуються відмінності між нормалізованою амплітудою на частотах 0,03-0,04 Гц, з'являється значуще переважання амплітуди хвиль визначених за аналогом на частотах 0,09 Гц та 0,1 Гц. Це може свідчити, що спостерігається збільшення амплітуди хвиль гемодинаміки викликаних підвищенням спонтанної барорефлекторної чутливості (Шляхто и др., 2003). В той же час ці хвилі проявляються тільки на спектрограмах побудованих за показником визначеним за аналогом. Отже зміни коливань тону судин найбільші у діапазоні 0,02-0,04 Гц, хоча і можуть включати в себе суттєво менші за амплітудою коливання у інших стандартних частотних діапазонах, що рекомендовані для оцінки серцевого ритму.

При переході у вертикальне положення тіла структура коливань судинного тону подібна до її особливостей при фотостимуляції. Разом з цим з'являються значущі відмінності у нормалізованій потужності спектру оціненій за різними способами і на частотах 0,11 Гц та 0,12 Гц.

Отже запропонований спосіб має суттєві переваги перед прототипом у оцінці коливань судинного тону у діапазоні частот від 0 до 0,05 Гц, що дозволяє виявити суттєві якісні та кількісні характеристики діяльності серцево-судинної системи.

Таблиця 2

Значущість відмінностей нормалізованої потужності спектру коливань показників тону судин за запропонованим способом та за патентом №2261039

Частота, Гц	Умови			Частота, Гц	Умови		
	I	II	III		I	II	III
0,01	0,000	0,000	0,000	0,21	0,000	0,000	0,264
0,02	0,000	0,001	0,003	0,22	0,044	0,114	0,353
0,03	0,000	0,000	0,050	0,23	0,012	0,012	0,237
0,04	0,135	0,000	0,031	0,24	0,001	0,002	0,353
0,05	0,288	0,194	0,888	0,25	0,000	0,548	0,969
0,06	0,270	0,131	0,453	0,26	0,005	0,015	0,315
0,07	0,225	0,900	0,015	0,27	0,000	0,349	0,750
0,08	0,194	0,204	0,438	0,28	0,006	0,050	0,770
0,09	0,801	0,086	0,016	0,29	0,000	0,429	0,023
0,1	0,241	0,031	0,020	0,3	0,000	0,005	0,137
0,11	0,199	0,276	0,006	0,31	0,008	0,031	0,040

Продовження таблиці 2

0,12	0,054	0,748	0,006	0,32	0,007	0,801	0,011
0,13	0,002	0,241	0,182	0,33	0,000	0,812	0,038
0,14	0,000	0,003	0,000	0,34	0,003	0,171	0,000
0,15	0,000	0,502	0,000	0,35	0,000	0,012	0,006
0,16	0,000	0,004	0,005	0,36	0,000	0,011	0,001
0,17	0,000	0,043	0,409	0,37	0,001	0,010	0,000
0,18	0,055	0,016	0,058	0,38	0,002	0,061	0,008
0,19	0,000	0,006	0,199	0,39	0,013	0,014	0,002
0,2	0,000	0,004	0,049	0,4	0,000	0,055	0,007

Примітка. I - спокій лежачи, II - офтальмостимуляція 16 Гц, III - спокій сидячи

Джерела інформації:

1. Коваленко С.О. Спектральний аналіз коливань ударного об'єму крові у чоловіків в спокої та при різних навантаженнях // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2008, №2. - С.59-63.

2. Коваленко С.О. Аналіз варіабельності серцевого ритму за допомогою методу медіанної спектрограми // Фізіологічний журнал. - 2005. - Т.51, №3. - С.92-95.

3. Патент Росії №2316997 МПК А61В5/02, 2005.

4. Патент Росії №2261039.

5. Цибенко В.О. Фізіологія кровообігу. - К.: Фітосоціоцентр, 2002. - 248 с.

6. Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной сис-

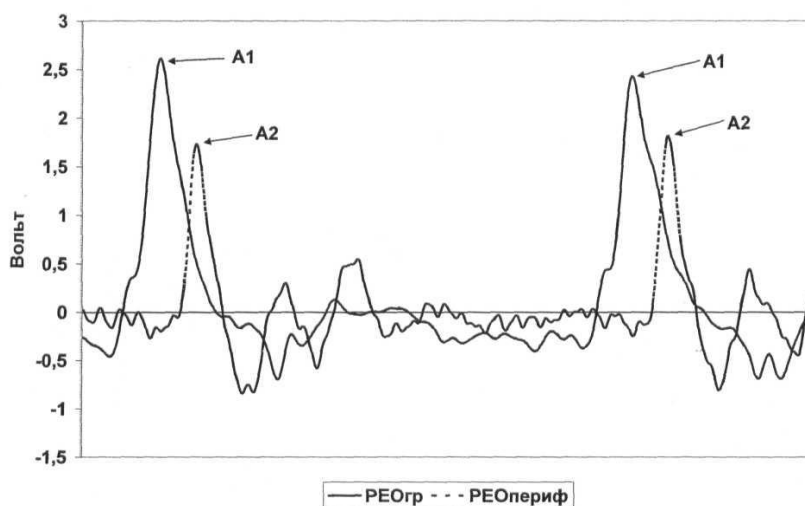
темы при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. -2003.-Т.9,№3.-С.81-88.

7. Patent US6623434.

8. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. - 1996. - V. 93. - P. 1043-1065.

9. Taylor J.A., Carr D.L., Myers C.W., Eckberg D.L. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans //Circulation. - 1998. - V.98, #6. -P.547-555.

10. Patent WO 98/04182.



Фиг.1

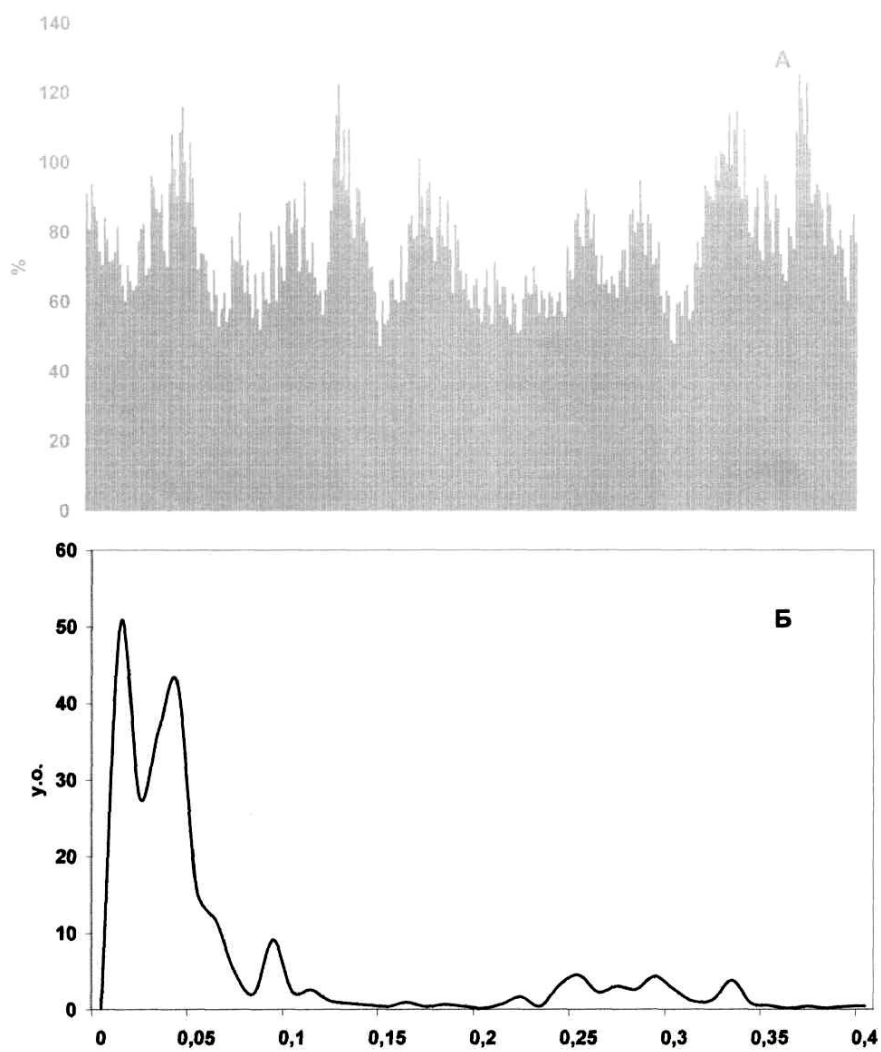
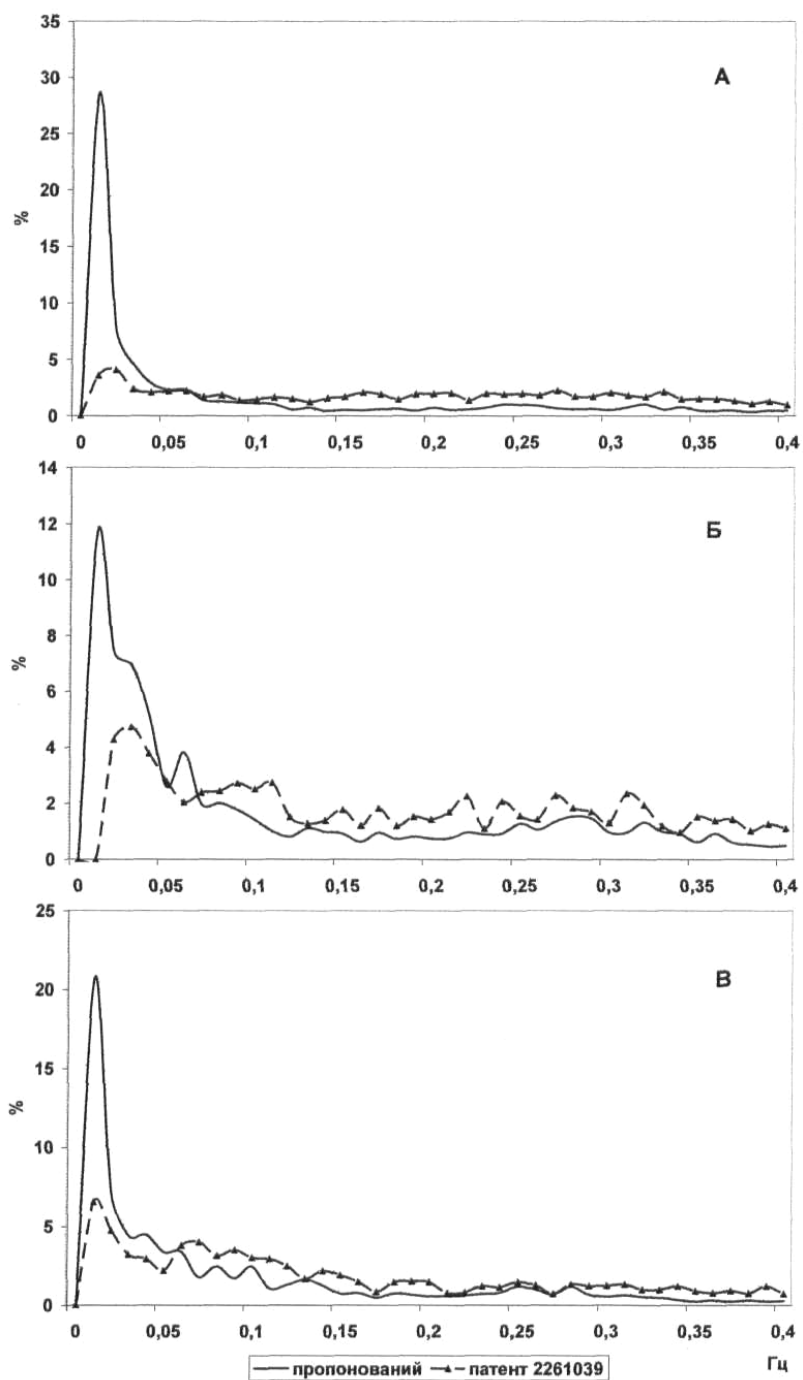


Fig. 2



Фіг. 3