

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

(19) BY (11) 18737

(13) C1

(46) 2014.12.30

(51) МПК

A 61B 5/0402 (2006.01)



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(54) СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ КУРСА ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПАЦИЕНТУ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТЕПЕНИ

(21) Номер заявки: а 20111289

(22) 2011.10.05

(43) 2013.06.30

(71) Заявитель: Учреждение образования
"Гродненский государственный ме-
дицинский университет" (BY)

(72) Авторы: Лакотко Татьяна Георгиев-
на; Шишко Виталий Иосифович;
Покалюк Николай Павлович; Лазу-
та Сергей Федорович (BY)

(73) Патентообладатель: Учреждение обра-
зования "Гродненский государствен-
ный медицинский университет" (BY)

(56) RU 2282401 C2, 2006.
RU 2080104 C1, 1997.
RU 2206271 C2, 2003.
RU 2146050 C1, 2000.

(57)

Способ определения показаний к проведению курса гипербарической оксигенации па-
циенту с артериальной гипертензией I-II степени, заключающийся в том, что проводят пя-
тиминутную запись кардиоинтервалограммы, по данным которой определяют тонус
симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуля-
ции синусового ритма сердца, и делают вывод о наличии показаний к проведению курса
гипербарической оксигенации при выявлении преобладания в регуляции синусового рит-
ма сердца тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы над тонусом па-
расимпатического отдела или об отсутствии показаний при выявлении преобладания в
регуляции синусового ритма сердца тонуса парасимпатического отдела вегетативной
нервной системы над тонусом симпатического отдела или при одинаковом тонусе симпа-
тического и парасимпатического отделов.

Изобретение относится к области медицины, а именно к кардиологии, и может приме-
няться в клинической практике для дифференциированного назначения курса гипербариче-
ской оксигенации у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени.

В настоящее время известна роль вегетативной нервной системы (ВНС) в моделиро-
вании сердечно-сосудистой деятельности и ее дисфункции в развитии артериальной ги-
пертензии (АГ). При этом большинство исследователей рассматривают гиперсимпатико-
тонию как пусковой механизм повышения артериального давления и важнейшее звено в
развитии АГ. Поэтому изучение функционального состояния ВНС является на сегодняш-
ний день одним из прогрессивных современных методов диагностики у больных с АГ [1].
По существующим литературным данным у пациентов с АГ 1-2 степени по результатам
спектрального анализа ВСР превалируют нейрометаболические и симпатические влияния
ВНС на фоне снижения парасимпатических. По мере увеличения степени АГ увеличива-
ется вклад гуморально-метаболических влияний на показатели вариабельности сердечно-
го ритма (ВСР).

BY 18737 C1 2014.12.30

В настоящее время существует множество фармакологических антигипертензивных препаратов и схем медикаментозного лечения АГ, однако многие из них имеют побочные эффекты и снижают качество жизни пациентов [2]. В связи с этим возникает необходимость поиска новых эффективных немедикаментозных методов лечения и профилактики АГ. В последние годы среди немедикаментозных методов лечения АГ широкое распространение все больше получает гипербарическая оксигенация (ГБО).

Вариабельность реактивности к гипероксии в пределах одной нозологии косвенно подтверждает наличие индивидуальной реактивности к ГБО. В одном случае доза ГБО бывает недостаточна, в другом возникают токсические эффекты кислорода. Все это подчеркивает необходимость строго дозированного проведения кислородной терапии с учетом индивидуальной реакции больного, интегральных показателей ВСР на кислородотерапию.

Назначение ГБО в эмпирически подобранных режимах при многих заболеваниях проводится без оценки исходного состояния вегетативной нервной системы. Хотя на сегодняшний день в кардиологии существует большое количество методов для дифференцированного подбора лечения в зависимости от исходного состояния организма, в частности имеются работы по изучению состояния ВНС перед назначением терапии. Данных же о применении в комплексном лечении АГ курсов ГБО на основании исходных показателей ВНС в современной литературе не найдено.

Известен способ дифференцированного назначения ГБО больным раком легкого, панируемым для хирургического лечения. Для осуществления способа до проведения ГБО в конденсате выдыхаемого воздуха определяют содержание продуктов перекисного окисления липидов [3].

Недостатком этого способа является невозможность его применения у пациентов с АГ.

Наиболее близким к предлагаемому является способ дифференцированного применения ГБО у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца в сочетании или без сопутствующей АГ. Метод основан на анализе изменений показателей ВСР, полученных при записи длительного электрокардиографического исследования. Регистрация данных показателей производилась до, на 1-й минуте и на 40-й минуте проведения сеанса ГБО [4].

Недостатком данного метода является его техническая сложность, в том числе наличие дорогостоящей аппаратуры для проведения пробы и обеспечения ее безопасности во время сеанса внутри камеры.

Задача изобретения - разработать способ определения показаний к назначению курса гипербарической оксигенации больному с артериальной гипертензией I-II степени с учетом исходного состояния реактивности отделов вегетативной нервной системы и вегетативного обеспечения сердечной деятельности у больного.

Поставленная задача решается путем проведения пациентам с АГ I-II степени пятиминутной записи кардиоинтервалограммы, по данным которой определяют тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции синусового ритма сердца и делают вывод о наличии показаний к проведению курса гипербарической оксигенации при выявлении преобладания в регуляции синусового ритма сердца тонуса симпатического отдела ВНС над тонусом парасимпатического отдела или об отсутствии показаний при выявлении преобладания в регуляции синусового ритма сердца тонуса парасимпатического отдела ВНС над тонусом симпатического отдела или при одинаковом тонусе симпатического и парасимпатического отделов.

Способ осуществляют следующим образом. Пациенту в утренние часы натощак без приема медикаментов производят пятиминутную запись кардиоинтервалограммы с последующей обработкой данных. На аппаратно-программном комплексе "Полиспектр" по результатам спектрального и временного анализа ВСР оценивают состояние вегетативного тонуса, регуляторных влияний и реактивность отделов ВНС с последующим определением типа регуляции синусового ритма. Оценивают следующие показатели: CV - коэффициент вариабельности интервалов R-R; TP - общая мощность спектра, VLF - мощность

спектра очень низкой частоты ВСР; HF - мощность спектра высокой частоты ВСР; LF - мощность спектра низкой частоты ВСР; LF/HF - индекс вагосимпатического взаимодействия; %VLF - процентный вклад нейрогуморальных влияний; %LF - процентный вклад симпатических влияний; %HF - процентный вклад парасимпатических влияний; NN50 - количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи; pNN50(%) - процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 мс; RMSSD - квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR); R-R min - минимальный интервал R-R-записи ЭКГ (анализ ВСР); R-R max - максимальный интервал R-R-записи ЭКГ (анализ ВСР); RRNN - средний интервал R-R-записи ЭКГ (анализ ВСР); SDNN - стандартное отклонение NN интервалов. При получении показателей ВСР, указывающих на преобладание тонуса симпатического отдела ВНС, пациентам назначение курса ГБО, при получении ВСР показателей, указывающих на преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС или на отсутствие преобладания одного из отделов ВНС, пациентам не назначено назначение курса ГБО.

Приводим доказательства возможности осуществления способа. Для клинической аprobации предложенного метода проведено обследование 50 пациентов с АГ I-II степени от 25 до 50 лет (средний возраст 42 ± 6 лет), из них 42 мужчин и 8 женщин, которые находились на стационарном лечении в терапевтическом отделении УЗ "ГКБ № 2 г. Гродно". Всем обследуемым проводилась оценка ВСР до назначения курса ГБО.

Сравнительный анализ полученных результатов представлен в табл. 1.

Таблица 1

**Исходные данные ВСР у обследованных пациентов с АГ I-II степени
(значения представлены в виде М (25 %; 75 %))**

Показатели\Группы	Пациенты с преобладанием симпатического отдела ВНС	Пациенты с преобладанием парасимпатического отдела ВНС	Пациенты без четкого преобладания отделов ВНС	р-уровень		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
CV	4,07 (3,48; 5,61)	4,71 (3,65; 8,11)	4,05 (3,12; 5,67)	NS	NS	NS
TP, мс ² /Гц	1326,5 (969,5; 2790)	1996 (1390; 7153)	1274,5 (793; 3000)	NS	NS	NS
VLF, мс ² /Гц	662,5 (504,5; 1157)	826 (593; 2210)	701,5 (408; 1139,5)	NS	NS	NS
LF, мс ² /Гц	458 (327; 807)	471 (252; 1205)	352 (194,5; 649)	NS	NS	NS
HF, мс ² /Гц	160,5 (65,6; 324,5)	632 (363; 3738)	312,5 (195; 541,5)	0,0054	NS	NS
LF/HF	2,83 (1,84; 5,03)	0,49 (0,32; 0,7)	1,05 (0,95; 1,2)	0,0001	0,0000	0,0005
%VLF	51,5 (36,2; 65,2)	43 (31; 54)	45,5 (33,55; 57,3)	NS	NS	NS
%LF	36,45 (27,7; 42,65)	20 (17; 23)	28,35 (21,25; 35)	0,0058	NS	0,0345
%HF	11 (5,23; 18,9)	34 (27,1; 48)	27,25 (22,65; 32,3)	0,0002	0,0002	NS
RRmin, мс	716 (683,5; 821)	779 (749; 837)	820 (742; 911)	NS	NS	NS
RRmax, мс	941,5 (883,5; 1057)	1057 (1045; 1331)	1107 (947,5; 1193,5)	NS	NS	NS
RRNN, мс	826 (791; 948,5)	947 (816; 1152)	937,5 (816; 1055,5)	NS	NS	NS
SDNN, мс	34,5 (28,5; 53)	44 (38; 93)	34,5 (27,5; 50,5)	NS	NS	NS
RMSSD, мс	20,5 (13; 31)	43 (33; 110)	25,5 (21; 36)	0,0045	NS	NS
pNN50 %	1,08 (0,31; 5,2)	34 (12,4; 55,9)	2,48 (1,18; 15,06)	0,0017	NS	NS

Полученные показатели ВСР отражают характерные значения для преобладания каждого из отделов ВНС. Исходя из этих данных, пациенты были разделены на 3 группы: 1-я - с преобладанием тонуса симпатической нервной системы ($n = 31$), 2-я - с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы ($n = 7$), 3-я - без четкого преобладания одного из отделов ВНС ($n = 12$). В дальнейшем всем пациентам был назначен курс ГБО,

состоящий из 6 сеансов по 45 мин каждый при режиме 1,5 ата (0,15 МПа): экспозиции - 30 мин, компрессия и декомпрессия - по 5-10 мин (скорость 0,05 атм/мин), что соответствует стандартному режиму для данной патологии. После прохождения курса ГБО пациентам повторно производили исследование ВСР. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2
Показатели ВСР у пациентов с АГ I-II степени до, после и через 2 месяца проведения ГБО (значения представлены в виде М (25 %; 75 %))

Группы Показатели	Пациенты с преобладанием симпатического отдела ВНС		Пациенты с преобладанием парасимпатического отдела ВНС		Пациенты без четкого преобладания одного из отделов ВНС	
	До ГБО	После ГБО	До ГБО	После ГБО	До ГБО	После ГБО
CV	4,07 (3,48; 5,61)	4,01 (3,3; 5,48)	4,71 (3,65; 8,11)	4,96 (4,47; 6,36)	4,05 (3,12; 5,67)	4,17 (3,36; 5,42)
TP, мс ² /Лц	1326,5 (969,5; 2790)	1386,5 (919; 2561)	1996 (1390; 7153)	2330 (2035; 5158)	1274,5 (823,5; 2526)	1620,5 (943; 2331)
VLF, мс ² /Гц	662,5 (504,5; 1157)	558,5 (492,5; 1148)	826 (593; 2210)	1342 (763; 2267)	701,5 (408; 1139,5)	915 (414,5; 1113,5)
LF, мс ² /Гц	458 (327; 807)	541 (301; 954,5)	471 (252; 1205)	338 (321; 932)	352 (194,5; 649)	337,5 (166; 730,5)
HF, мс ² /Гц	160,5 (65,6; 324,5)	250,5 (112,5; 434)*	632 (363; 3738)	806 (528; 1746)	312,5 (195; 541,5)	321 (110,5; 676)
LF/HF	2,83 (1,84; 5,03)	1,89 (1,4; 3,12)***	0,64 (0,42; 0,698)	0,48 (0,41; 0,67)	1,05 (0,95; 1,2)	1,13 (0,7; 2,35)
%VLF	51,5 (36,2; 65,2)	44,35 (35,9; 52,45)	43 (31; 54)	49 (44; 57,6)	45,5 (33,55; 57,3)	53,5 (31,7; 68,4)
%LF	36,45 (27,7; 42,65)	35,95 (26,35; 45)	20 (17; 23)	16 (13,8; 22)	28,35 (21,25; 35)	21,2 (20; 33,45)
%HF	11 (5,23; 18,9)	16,9 (13,95; 24,3)*	34 (27,1; 48)	29 (28,6; 35)	27,25 (22,65; 32,3)	20,3 (11,85; 32,5)
Rrmin, мс	716 (683,5; 821)	801,5 (701,5; 879)	779 (749; 837)	840 (717; 942)	820 (742; 911,5)	795,5 (685,5; 892)
RRmax, мс	941,5 (883,5; 1057)	1044 (959; 1212)	1057 (1045; 1331)	1255 (990; 1374)	1107,5 (947,5; 1193,5)	1066,5 (892,5; 1241)
RRNN, мс	826 (791; 948,5)	933,5 (867; 1026)	947 (816; 1152)	932 (837; 1119)	937 (816; 1055,5)	947,5 (778,5; 1061,5)
SDNN, мс	34,5 (28,5; 53)	36 (30; 48,5)	44 (38; 93)	51 (42; 81)	34,5 (27,5; 50,5)	36 (32; 52,5)
RMSD, мс	20,5 (13; 31)	25 (21,5; 34)*	43 (33; 110)	46 (26; 82)	25,5 (21; 36)	24 (15; 53)
pNN50 %	1,08 (0,31; 5,2)	3,88 (1,87; 6,98)**	34 (12,4; 55,9)	29,5 (3,64; 39,1)	2,48 (1,18; 15,06)	2,87 (0,42; 35,4)

* - достоверность различий p<0,05;

** - достоверность различий p<0,01;

*** - достоверность различий p<0,005.

Из табл. 2 видно, что на фоне применения ГБО у пациентов 1-й группы по данным временных и спектральных показателей ВСР наблюдается достоверное увеличение мощности спектра (HF) и процентного вклада (%HF) парасимпатического отдела ВНС на модуляцию сердечного ритма, процента NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50(%)), и квадратного корня из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (RMSSD), при этом

ВУ 18737 С1 2014.12.30

отмечается снижение значения индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) после прохождения курса ГБО. Это свидетельствует о снижении активности симпатической нервной системы и стабилизации показателей нейрогуморальной регуляции кровообращения у данной категории пациентов. У пациентов 2-й и 3-й групп применение ГБО не оказалось достоверных изменений на значения показателей ВСР.

Таким образом, результаты исследования показали, что действительно при получении показателей ВСР, указывающих на преобладание тонуса симпатического отдела ВНС, пациентам показано назначение курса ГБО, при получении ВСР показателей, указывающих на преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС или на отсутствие преобладания одного из отделов ВНС, пациентам не показано назначение курса ГБО.

Приводим конкретные примеры, подтверждающие возможность осуществления способа.

Пример 1.

Пациент В., 31 год, диагноз: артериальная гипертензия II степени, риск 3. Н 0. По исходным данным ВСР - преобладание тонуса симпатического отдела ВНС. На фоне курса гипербарической оксигенации (6 процедур) достигнуты цифры целевого давления. Данные ВСР до и после лечения представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели ВСР пациента В. до и после курса ГБО

Показатель Этап лечения	CV	TP	VLF	LF	HF	LF/ HF	%VLF	%LF	%HF	RRmin	RRmax	RRNN	SDNN	RMSSD	pNN50%
До ГБО	3,51	999	511	434	54,5	7,69	51,1	43,4	5,46	736	922	816	29	13	0,55
После ГБО	2,94	927	377	321	228	1,41	40,7	34,7	24,6	954	1155	1083	32	29	6,55

Из приведенной таблицы видно, что на фоне применения ГБО у пациента В. наблюдается увеличение мощности спектра высокой частоты, процентного вклада парасимпатического отдела ВНС и временных показателей: SDNN, RMSSD, pNN50 %; снижение мощности спектра низкой частоты и сверхнизкой частоты и индекса вагосимпатического взаимодействия. Курс гипербарической оксигенации пациенту показан.

Пример 2.

Пациентка Р., 50 лет, диагноз: артериальная гипертензия II степени, риск 3. Н 0. По исходным данным ВСР - преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС. На фоне курса гипербарической оксигенации (6 процедур) достигнуто снижение артериального давления. Данные ВСР до и после лечения представлены в табл. 4.

Таблица 4

Показатели ВСР пациентки Р. до и после курса ГБО

Показатель Этап лечения	CV	TP	VLF	LF	HF	LF/ HF	%VL F	%LF	%HF	RRmin	RRmax	RRNN	SDNN	RMSSD	pNN50%
До ГБО	2,57	500	220	110	170	0,65	44	22	34	749	890	816	21	20	0,843
После ГБО	2,35	507	259	99	148	0,67	51	20	29	840	990	932	22	20	1,88

Из приведенной таблицы видно, что на фоне применения ГБО у пациентки Р. не наблюдается существенного изменения показателей ВСР. Курс гипербарической оксигенации не показан.

Пример 3.

Пациент Б., 50 лет, диагноз: артериальная гипертензия II степени, риск 3. Н 0. По исходным данным ВСР наблюдается отсутствие преобладания одного из отделов ВНС. На

фоне курса гипербарической оксигенации (6 процедур) достигнуто снижение артериального давления, данные ВСР до и после лечения представлены в табл. 5.

Таблица 5

Показатели ВСР пациента Б. до и после курса ГБО

Показатель Этап лечения	CV	TP	VLF	LF	HF	LF/ HF	%VLF	%LF	%HF	RRmin	RRmax	RRNN	SDNN	RMSDD	pNN50%
До ГБО	6,62	5240	1296	2103	1841	1,1	25	40	35	906	1439	1223	81	92	55,6
После ГБО	5,74	2842	670	1148	1024	1,1	24	40	36	851	1321	1055	61	65	35,1

Из приведенной таблицы видно, что на фоне применения ГБО у пациента Б. наблюдается уменьшение общей мощности спектра и всех ее составляющих, снижение временных показателей: SDNN, RMSSD, pNN50 % при неизмененных остальных показателях ВСР. Курс гипербарической оксигенации не показан.

Способ безопасен, не требует применения сложной аппаратуры и позволяет дифференцированно подойти к назначению курса гипербарической оксигенации, учитывая исходное функциональное состояние ВНС у пациентов с АГ I-II степени.

Источники информации:

1. Патент РФ 2154980, МПК⁷ A 61B 5/0452, 2000.
2. Симоненко В.Б. Влияние адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии на результаты суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. - 2003. - № 12. - С. 22.
3. Патент РФ 2255338, МПК⁷ G 01N 33/52, G 01N 33/92, 2005.
4. Степанов А.В. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма под влиянием гипербарической оксигенации у пациентов с различными клиническими формами ишемической болезни сердца // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия "Медицина". - 2003. - № 597. - Вып. 6. - С. 68-75.