

Даний винахід стосується засобів циклічної стимуляції -способів і пристроїв, призначених для контролю серцебиття. Зокрема, даний винахід стосується кардіостимуляторів, які застосовуються для підтримки на циклічній основі керованих передсердям скорочень шлуночка за допомогою стимуляції шлуночка з частотою, що трохи перевищує власну частоту скорочень серця (запуску передсердя), після якої настає поступове зменшення частоти стимуляції шлуночка до такої міри, коли скорочення шлуночка перестають бути зв'язаними з частотою запуску передсердя, зокрема в поєднанні з способами синхронізації шлуночка, такими як двошлуночкова стимуляція, двофазна імпульсна стимуляція і/або багаточочкова шлуночкова стимуляція.

Атріовентрикулярні (АВ) блокади, що часто зустрічаються у кардіологічних хворих, виникають, коли електричні імпульси, що проходять від синусного вузла передсердя вздовж границь провідності, затримуються при досягненні вузла АВ/з'єднання/АВ. При деяких патологіях, якщо АВ затримка є значною, шлуночки будуть скорочуватися зі своєю власною, більш низькою частотою. У випадку АВ-блокад при інших патологіях шлуночки можуть скорочуватися із змінною і/або переривчастою частотою, або ж може з'явитися ектопічний ритм, що потенційно може спричинити небезпечну для життя фібриляцію шлуночка.

Для подолання фізіологічних проявів АВ-блокад були розроблені різні стратегії функціонування кардіостимуляторів. Однією з таких стратегій є стимуляція з підвищеною частотою, відповідно до якої кардіостимулятор стимулює шлуночки з частотою, що перевищує частоту биття передсердя. Одна з проблем, з якими стикаються при використанні цієї стратегії, полягає в тому, що не досягається координація скорочень передсердя і шлуночка для забезпечення оптимальної продуктивності серця. Інша проблема полягає в тому, що така висока частота стимуляції шлуночка призводить до стомлення серця, оскільки фізіологічне і біохімічне функціонування в цілому не оптимізовані. Крім того, така додаткова витома накладає ще більші обмеження на вже обмежений спосіб життя типового кардіологічного хворого. Таким чином, внаслідок застосування існуючих протоколів кардіостимуляції хворий з вже ослабленим серцем може піддаватися непотрібній гіперстимуляції, напрузі та подальшому послабленню серця.

Захищені патентами технології, які стосуються стимуляції з підвищеною частотою з подальшим зниженням частоти стимуляції, включають патент США № 5 626 620 на ім'я Kieval та ін., в якому описується протокол кардіостимулятора, в якому збіжні і/або майже збіжні скорочення виявляються шляхом спостереження за змінами в характеристиках QRS комплексу. Протокол передбачає підстроювання з метою вибору прийнятного відсотка збіжних скорочень. При реєстрації неприйнятного відсотка збіжних скорочень АВ затримка автоматично зменшується, що приводить до більш високої частоти скорочень шлуночка синхронно з імпульсами кардіостимулятора ("захоплення" шлуночка). Як тільки захоплення шлуночка відбулося, воно підтримується протягом визначеного часового інтервалу або кількості циклів без неприйнятного відсотка збігів, після чого АВ інтервал поступово збільшується, щоб наблизити частоту скорочень до частоти, на якій раніше було досягнуто збіг. При наступному виявленні неприйнятного відсотка збігів АВ затримка автоматично зменшується, і цикл продовжується протягом приблизно найбільшого АВ інтервалу (тобто, найменшої частоти скорочень шлуночка), стійкого без збігів.

У патенті США № 5 527 347 на ім'я Shelton та ін. описується кардіостимулятор з протоколом стимуляції шлуночка, в якому АВ затримка трохи збільшується, доки не буде досягнуто збіг, після чого АВ затримка трохи зменшується. Потім цикл повторюється. Таким чином, АВ затримка циклічно підтримується у вузькому діапазоні поблизу відповідного збігу, при трохи менших значеннях (тобто, більш високій частоті скорочень шлуночка).

У патенті США № 5 522 858 на ім'я van der Veen описується кардіостимулятор із протоколом стимуляції, в якому АВ затримка поступово зменшується, доки не буде досягнуто керування передсердям скороченнями шлуночка. Зокрема, шлуночки стимулюються після того, як імпульс деполяризації передсердя досягне шлуночків, але не стимулюються в рефракторний період шлуночків. Чистий ефект полягає в зменшенні пролонгованого періоду АВ затримки й у збільшенні, таким чином, частоти скорочень шлуночка. Потім період АВ затримки зменшується невеликими кроками, доки не буде виявлено захоплення шлуночка.

У патенті США № 5 480 413 на ім'я Greenhut та ін. описуються засоби використання кардіостимулятора для корекції нестабільної частоти скорочень шлуночка при наявності фібриляції/тахіаритмії передсердя. По-перше, усувається зв'язок між скороченнями шлуночка і передсердя шляхом поступового збільшення частоти скорочень шлуночка (дво- чи багатокамерні кардіостимулятори переводяться в режим однокамерної стимуляції) за рахунок відповідним чином рознесених імпульсів електричної стимуляції. Як тільки буде забезпечено стабільність при підвищеному значенні частоти скорочень шлуночка, частота стимуляції шлуночка після цього поступово знижується до найнижчого значення, що забезпечує стабільність частоти скорочення шлуночка, і підтримується на цьому рівні до зникнення фібриляції/тахіаритмії передсердя.

Потім дво- чи багатокамерна кардіостимуляція (передсердя або шлуночків) поновлюється.

У патенті США № 5 441 522 на ім'я Schuller описується двокамерний кардіостимулятор із протоколом стимуляції, в якому АВ інтервал досягає в циклічному режимі двох значень, при яких дегенеративна провідність від шлуночкової стимуляції стимулює передсердя, несприйнятливие до кардіостимуляції, що проводиться в нормальному часовому режимі. Коли визначається цей стан, інтервал АВ зменшується на одне значення. Після певного часу чи серії імпульсів або якщо визначається спонтанна шлуночкова реакція всередині зменшеного АВ інтервалу, у цьому випадку відновлюється більш тривалий АВ інтервал.

У патенті США № 5 441 522 на ім'я Sholder описується кардіостимулятор із протоколом стимуляції шлуночка, в якому АВ інтервал автоматично регулюється до значення, трохи меншого, ніж для власного (та патологічного) ритму, для того, щоб здійснити запуск шлуночка, що трохи випереджає час власного запуску

шлуночка. Цей винахід дозволяє подолати проблему ненормальної АВ затримки, яка зменшує кардіологічну ефективність через неоптимізовану синхронізацію передсердя і шлуночків. У даному винаході частоти запуску передсердя і запуску шлуночка однакові.

У патенті США № 5 334 220 на ім'я Sholder описується кардіостимулятор із протоколом стимуляції шлуночка, в якому АВ інтервал автоматично регулюється таким чином, щоб уникнути стимуляції шлуночка протягом часу, що приведе до збігу (у точці перетинання) з ендogenous стимуляцією шлуночка. Остаточне значення АВ вибирається шляхом регулювання по зростаючій інтервалу АВ, доки не досягається точка перетинання відносно зубця R електрокардіограми. Остаточне встановлене значення АВ ґрунтується на визначеній з невеликими межами точці перетинання. Таким чином, ця процедура перевищує власний ритм для забезпечення придатного короткого АВ інтервалу/затримки, інакше зменшиться ефективність серця. Коли ця процедура застосовується (автоматично) надто часто, вона припиняється на певний період.

У патенті США № 5 105 810 на ім'я Collins та ін. описується циклічний протокол для досягнення мінімальної напруги для шлуночкової стимуляції з метою збільшення терміну служби батарей кардіостимулятора. Протокол використовує серію підтримуючих брадикардію стимулюючих імпульсів при певному значенні напруги, і результати вимірів шлуночкового тиску аналізуються протягом послідовності імпульсів для визначення моменту захоплення. Якщо захоплення відбувається протягом послідовності імпульсів, знову застосовують підтримуючі брадикардію стимулюючі імпульси, у той час як стимулююча напруга поступово зменшується. Якщо захоплення відбулося, покрокове зниження напруги і спостереження за захопленням продовжуються, доки захоплення не буде втрачено, після чого напруга поступово підвищується, доки не настане захоплення.

У патенті США № 4 503 857 на ім'я Boute та ін. описується протокол стимуляції шлуночка, в якому або спонтанна брадикардія, або тахікардія перестроюються спочатку за допомогою захоплення шлуночка, за яким настає поступове підвищення або зменшення, відповідно, частоти імпульсів стимуляції, доки не буде досягнуто нормальну запрограмовану частоту стимуляції.

Як видно з описів більш ранніх винаходів, кардіостимулятори використовують стимуляцію шлуночка з підвищеною частотою стимуляції, що настроює АВ інтервал/затримку у такий спосіб, що виключає збіги і при якому керування запуском шлуночка здійснюється винятково ведучими імпульсами стимуляції. Однак такі протоколи не оптимізовані для мінімізації витрати енергії хворого серця пацієнта. Розглянуті вище винаходи, в основному, спрямовані на зміну частоти стимуляції за рахунок регулювання АВ інтервалу/затримки для того, щоб забезпечити рівність попередньо визначеній частоті скорочень або фізіологічному стандарту.

Існує необхідність у кардіостимуляторі з протоколом запуску шлуночка, що мінімізує кількість енергії, яка витрачається серцем на роботу з скорочення/нагнітання крові. Крім того, необхідно, щоб кардіостимулятор із протоколом запуску шлуночка, в якому максимальна частота стимуляції лише трохи (тобто, тільки на кілька ударів на хвилину - ідеально два чи три удари на хвилину) перевищувала частоту запуску передсердя, що установилася до початку першого циклу протоколу. На додаток до цього, необхідно, щоб кардіостимулятор для запуску шлуночка використовував протокол, який забезпечує досягнення повторної синхронізації/збігу для того, щоб піддавати мінімальній напрузі серце, яке вже може бути в ослабленому стані.

Нарешті, бажаною є також наявність удосконалених засобів стимуляції м'язової тканини, що забезпечують поліпшене збудження скорочення і мінімізацію пошкодження, що завдається електродами прилягаючим тканинам м'яза.

Поліпшення функції міокарда досягається у цьому винаході за допомогою двофазної стимуляції. Поєднання катодних і анодних імпульсів для стимуляції або поліпшення стану зберігає якості покращеної провідності і скорочуваності анодної стимуляції й усуває недолік, що полягає у підвищеному порозі стимуляції. В результаті підвищується швидкість поширення хвилі деполяризації. Підвищення швидкості поширення хвилі деполяризації приводить у результаті до кращого скорочення серцевого м'яза, що, свою чергу, поліпшує кровообіг. Поліпшена стимуляція при більш низькому рівні напруги забезпечує також зменшення споживання енергії і збільшення терміну служби батарей живлення кардіостимулятора.

Задача винаходу полягає у створенні кардіостимулятора з протоколом запуску шлуночка, який мінімізує величину енергії, потрібної для скорочення і нагнітання крові серцем кардіологічного хворого.

Іншою задачею винаходу є створення кардіостимулятора з протоколом запуску шлуночка, що використовує стимуляцію з перевищенням власної частоти лише в мінімальному ступені, тобто тільки на кілька ударів на хвилину більше, ніж власна частота запуску передсердя.

Іншою задачею цього винаходу є створення кардіостимулятора з протоколом запуску шлуночка з періодом зменшення стимуляції, під час якого частота стимуляції шлуночка трохи зменшується до величини, трохи меншої (усього на 1 - 2 удари на хвилину) власної частоти запуску передсердя до настання наступного циклу.

Іншою задачею цього винаходу є безпосереднє регулювання тривалості циклу стимуляції шлуночка замість регулювання АВ затримки.

Іншою задачею цього винаходу є забезпечення модуляції частоти стимуляції в поєднанні з багатоточковою стимуляцією шлуночка.

Даний винахід забезпечує досягнення названих вище задач за рахунок застосування протоколу запуску шлуночка, що починається із синхронізації з QRS комплексом електрокардіограми. Інтервал часу від одного QRS комплексу до наступного є практичним визначенням тривалості биття серця, забезпечуючи тим самим ланцюг контролю з надійними опорними точками, які служать часовими мітками для синхронізації першого електричного імпульсу запуску шлуночка (шлуночків). Теоретично Р зубець з відповідним часовим

інтервалом міг би використовуватися для цих цілей. Однак, слабкий Р зубець може зникати в таких умовах, як фібриляція передсердя. Це особливо підтверджується у випадках патологій серця. Таким чином, QRS комплекс, завдяки його великій амплітуді, є найкращою опорною точкою електрокардіограми. Проте, слід розуміти, що в початковій фазі у цьому винаході досягається непряма синхронізація/координація відносно запуску передсердя і скорочення, оскільки це потрібно для оптимізації функціонування серця в цілому.

При виявленні QRS комплексу активується протокол запуску шлуночка і встановлюється перевищення частоти скорочень усього на кілька ударів на хвилину (не більше ніж на 3 - 5 ударів на хвилину) відносно власної частоти запуску передсердя. Потім частота запуску шлуночка повільно зменшується до частоти, лише на кілька ударів на хвилину (не більше ніж на 2 - 3 удари на хвилину; ідеально - на 1 - 2 удари на хвилину) нижче власної частоти запуску передсердя, що приводить до відведення шлуночка (тобто, запуск і скорочення передсердя більше не координовані точно з запуском і скороченням шлуночка).

Далі починається новий цикл.

Таким чином, у даному винаході застосовується частота стимуляції, яка циклічно змінюється від найвищої частоти, що лише трохи перевищує власну частоту запуску передсердя, до частоти, лише трохи меншої власної частоти запуску передсердя. Такий протокол стимуляції розглядається як такий, що апіорно забезпечує гарну апроксимацію оптимального протоколу з найменшими витратами енергії. Таким чином, обмежені можливості (енергія) кардіологічного хворого можуть використовуватися розумно й оптимально з користю для вже ослабленого хворого. В цілому даний спосіб дозволяє здійснювати стимуляцію із середньою частотою, що лише трохи перевищує власну частоту запуску передсердя, так що максимізуються ефекти інотропної стимуляції при мінімальній частоті скорочень серця, і, таким чином, зберігається дорогоцінна енергія серця хворого.

Крім того, протокол запуску шлуночка даного винаходу може використовуватись у поєднанні з двофазною стимуляцією. Спосіб і пристрій для двофазної стимуляції включає першу і другу фази стимуляції, причому кожна фаза стимуляції має полярність, амплітуду, форму і тривалість. У більш прийнятному варіанті втілення перша і друга фази мають різну полярність. В альтернативному варіанті втілення винаходу дві фази мають різну амплітуду. В другому альтернативному варіанті втілення дві фази мають різну тривалість. У третьому альтернативному варіанті втілення перша фаза має переривчасту форму сигналу. У четвертому альтернативному варіанті втілення амплітуда першої фази змінюється пилкоподібне. У п'ятому альтернативному варіанті втілення перша фаза здійснюється протягом 200 мілісекунд по закінченні циклу скорочення/нагнітання серця. У більш прийнятному альтернативному варіанті втілення перша фаза стимуляції являє собою анодний імпульс з максимальною підпороговою амплітудою великої тривалості, а друга фаза стимуляції являє собою катодний імпульс малої тривалості і великої амплітуди. Слід зазначити, що названі вище більш прийнятні варіанти втілення можуть поєднуватись в різних комбінаціях. Також слід зазначити, що альтернативні варіанти втілення розглядаються тільки як приклади, а не як обмеження.

Фіг.1 - циклічний пилкоподібний (з лінійною зміною) протокол стимуляції-релаксації для запуску шлуночка.

Фіг.2 - циклічний протокол стимуляції-релаксації з експоненціальним згасанням для запуску шлуночка.

Фіг.3 - схематичне зображення ведучої анодної двофазної стимуляції.

Фіг.4 - схематичне зображення ведучої катодної двофазної стимуляції.

Фіг.5 - схематичне зображення ведучої анодної двофазної стимуляції з малою амплітудою і великою тривалістю, за якою йде катодна стимуляція.

Фіг.6 - схематичне зображення ведучої анодної двофазної стимуляції з пилкоподібним імпульсом малої амплітуди і великої тривалості, за якою йде катодна стимуляція.

Фіг.7 - схематичне зображення ведучої анодної двофазної стимуляції із серією імпульсів малої амплітуди і малої тривалості, за якою йде катодна стимуляція.

Основний вміст даного винаходу можна пояснити з використанням Фіг.1 і 2, на яких показані два циклічні протоколи стимуляції-релаксації для запуску шлуночка, в яких за стимуляцією шлуночка на максимальній частоті з перевищенням власної частоти настає зменшення частоти (релаксація) до величини, трохи меншої від власної частоти запуску передсердя (що відповідає відведенню шлуночка). На Фіг.1 зображено циклічний пилкоподібний (з лінійною зміною) протокол стимуляції-релаксації для запуску шлуночка. На Фіг.2 зображено циклічний протокол стимуляції-релаксації з експоненціальним згасанням.

На Фіг.1 зображено циклічний пилкоподібний протокол стимуляції-релаксації для запуску шлуночка з часовими мітками - точками 102, 106 і 108, що ілюструють ініціацію стимуляції шлуночка з перевищенням частоти на максимальній частоті стимуляції А, за якою настає лінійний спад/релаксація частоти стимуляції до мінімальної частоти стимуляції С. Тривалість кожного циклу позначено 110. Власна частота запуску передсердя В показана штриховою опорною лінією. Різниця частот А - В більша від різниці частот В - С у цьому прикладі. Під час лінійної релаксації (зменшення) частоти стимуляції шлуночка досягається точка перетинання 104, коли частота стимуляції шлуночка дорівнює власній частоті запуску передсердя В. Таким чином, період часу між точкою 102 і точкою перетинання 104 являє собою період стимуляції з перевищенням власної частоти запуску 112, а період часу між точкою перетинання 104 і точкою 106 являє собою період 114 відведення шлуночка. Очевидно, що період 112 стимуляції з перевищенням власної частоти запуску більше періоду 114 відведення шлуночка. Таким чином, середня частота запуску шлуночка відповідно до даного протоколу з наведеними вище параметрами буде завжди трохи більшою від власної частоти запуску передсердя В.

На Фіг.2 показаний циклічний протокол стимуляції-релаксації для запуску шлуночка з експоненціальним згасанням, відповідно до якого стимуляція шлуночка з перевищенням власної частоти запуску на

максимальній частоті стимуляції А ініціюється в точках 202, 206 і 208, за якими настає експоненціальне зменшення (релаксація) частоти стимуляції до мінімальної частоти стимуляції С. Повна тривалість кожного циклу позначена 210. Частота стимуляції в період фази релаксації буде пропорційна добутку максимальної частоти стимуляції А (або величини А мінус вибраний "коефіцієнт") на величину, пропорційну  $e^{-t/\tau}$ , де  $\tau$  - стала часу. "Коефіцієнт", що вибирається, як правило має значення, менше від значення С. На Фіг. 1 штрихова лінія В являє собою опорну лінію власної частоти запуску передсердя. На Фіг.2 змінені два параметри, порівняно з Фіг. 1. По-перше, зменшення частоти стимуляції є експоненціальною функцією часу, а не лінійною. По-друге, мінімальне значення частоти стимуляції шлуночка С ближче до власної частоти запуску передсердя В.

Інтервал на Фіг.1 між точкою 202 і точкою перетинання 204 являє собою період 212 експоненціальної зміни частоти стимуляції шлуночка з перевищенням власної частоти запуску, а період часу між точкою перетинання 204 і точкою 206 є експоненціальним періодом 214 відведення шлуночка. Різниця частот А - В однакова на Фіг.1 і 2, так само як і тривалість циклів 110 і 210. Така комбінація параметрів забезпечує протокол, в якому період експоненціальної зміни частоти стимуляції шлуночка з перевищенням власної частоти запуску 212 на Фіг.2 менший, ніж період лінійної зміни частоти стимуляції шлуночка з перевищенням власної частоти запуску 112 на Фіг.1.

У випадку нелінійного (включаючи експоненціальний) протоколу релаксації з тривалістю циклу 210, порівняння періоду 212 стимуляції шлуночка з перевищенням власної частоти і періоду 214 відведення шлуночка на Фіг.2 показує, що їх величини ефективно керуються за рахунок зміни двох параметрів:  $(A - B)/(B - C)$  і періоду 212 стимуляції шлуночка з перевищенням власної частоти запуску.

Відповідно до Фіг.1 у випадку протоколу лінійної релаксації з тривалістю циклу 110, порівняння лінійного періоду стимуляції шлуночка з перевищенням власної частоти запуску 112 і лінійного періоду відведення шлуночка 114 показує, що їх величини керуються за рахунок зміни одного параметра  $(A - B)/(B - C)$  або математично еквівалентного параметра, наприклад  $(102 - 104)/(104 - 106)$ .

Передбачається, що при різних патологіях і в різних медичних ситуаціях будуть потрібні різні протоколи релаксації. Крім того, теоретично можливою є нескінченна множина протоколів релаксації. Тому більш прийнятний варіант втілення даного винаходу передбачає будь-який протокол монотонної релаксації, де термін "монотонний" вказує на односпрямовані зміни частоти скорочень шлуночка. "Односпрямованими змінами" називається зміна частоти стимуляції шлуночка в напрямку зменшення частоти стимуляції шлуночка, включаючи періоди часу, коли частота стимуляції шлуночка не змінюється.

Таким чином, більш прийнятний варіант втілення винаходу передбачає протоколи релаксації, крім показаних на Фіг.1 і 2, що реалізують односпрямовану зміну частоти стимуляції шлуночка, як це було описано вище. Тому форма кривих релаксації може мати вигляд лінійного зменшення, криволінійного зменшення, зменшення відповідно до експоненціального закону, включаючи один чи більше число періодів з постійною частотою стимуляції або їх комбінацію.

Наприклад, відповідно до Фіг.1, можна уявити собі протокол, в якому, між точками 102 і 104 є невеликий проміжок часу, протягом якого напруга є постійною, після чого настає лінійна релаксація з такою самою чи іншою швидкістю (тобто з тим самим чи іншим нахилом), порівняно з початковою швидкістю релаксації. В одному варіанті втілення та сама чи інша швидкість релаксації, яка настає за коротким періодом постійної напруги, зберігається до точки 106, якою позначений кінець одного циклу і початок наступного циклу.

Альтернативні варіанти втілення включають протоколи релаксації, відповідно до яких частота стимуляції шлуночка змінюється не монотонно, тобто, якщо частота стимуляції шлуночка в даному циклі зменшується, те до протоколу можуть включатися періоди часу, протягом яких частота стимуляції шлуночка трохи зростає. Інші альтернативні варіанти втілення можуть включати комбінації різних швидкостей релаксації в межах одного циклу, наприклад, у межах часового інтервалу 102 - 106 чи 202 - 206.

Як правило, ці фізіологічні виміри від одного чи кількох датчиків (включаючи електроди, за допомогою яких здійснюється і стимуляція, і контроль) використовуються для контролю здійснення "критерію дії" для того, щоб ініціювати виконання протоколу циклічної стимуляції, якщо того вимагає ситуація. Подібний контроль може бути спрямований на виявлення таких фізіологічних показників, як ненормальна чи неприпустима тривалість АВ затримок, чи досягає запуск передсердя обох - лівого і правого - шлуночків, довжина QRS комплексу, амплітуда QRS комплексу, частота серцевих скорочень, артеріальний і/або венозний тиск крові, фібриляція шлуночка і функція щільності ймовірності (ФЩЙ). Наприкінці такого циклічного протоколу стимуляції знову проводиться контроль показників з метою визначення необхідності додаткової стимуляції. Альтернативний варіант здійснення контролю - паралельно зі здійсненням циклічного протоколу стимуляції.

Протокол запуску шлуночка активується при виявленні QRS комплексу, і частота стимуляції встановлюється усього на кілька ударів на хвилину (не більше ніж на 3 - 5 ударів на хвилину) більше власної частоти запуску. Потім частота запуску шлуночка трохи зменшується (виконується "релаксація") до значення усього на кілька ударів на хвилину (не більше ніж на 2 - 3 удари на хвилину, ідеально - 1-2 удари на хвилину) нижче власної частоти запуску передсердя, що спричиняє відведення шлуночка (тобто, запуск і скорочення передсердя не координовані точно з запуском і скороченням шлуночка). Частота скорочень серця змінюється від 40 до 120 ударів на хвилину, тобто в діапазоні, що відповідає внутрішній фізіології серця. Частоти, що істотно виходять за межі діапазону від 40 до 120 ударів на хвилину, вважаються фізіологічне несприятливими.

Головною рисою даного винаходу є те, що частота стимуляції шлуночка не набагато відрізняється від власної частоти запуску передсердя, що мінімізує витрати енергії міокардом. Головним чином у результаті

практичного застосування даного винаходу середня частота скорочень шлуночка буде лише ненабагато вище власної частоти запуску передсердя. Однак передбачається, що в деяких фізіологічних/медичних умовах необхідна енергія серця буде мінімізуватись за рахунок застосування протоколу релаксації із середньою частотою скорочень шлуночка, що дорівнює або є трохи меншою від власної частоти запуску передсердя, і такі протоколи включені в рамки цього винаходу.

Застосування циклічної стимуляції шлуночка з будь-яким з розглянутих вище протоколів релаксації стосується не тільки стимуляції одного шлуночка, але і двошлуночкової стимуляції і/або багатоточкової стимуляції. У випадку двошлуночкової стимуляції правий і лівий шлуночки можуть циклічно стимулюватися з однаковими чи близькими часовими протоколами, а також незалежно один від одного. Крім того, для стимуляції шлуночка можуть використовуватися один чи кілька електродів, і електроди для стимуляції можуть розташовуватися на зовнішніх поверхнях шлуночків і/або на їх внутрішніх поверхнях. Звичайно внутрішні електроди для стимуляції пропускають через порожнину вени і праве передсердя тільки до правого шлуночку, однак, передбачається також застосування кількох стимулюючих електродів для лівого шлуночка.

Інші варіанти втілення винаходу включають, поряд із двофазною, використання монофазної стимуляції. Крім того, монофазна і двофазна стимуляція можуть застосовуватися як до передсердя, так і до шлуночків. Монофазна стимуляція може бути як катодною, так і анодною, як це відомо з рівня техніки. Двофазна кардіостимуляція описана в заявці на видачу патенту США № 08/699 552 на ім'я Mower, на повний опис якої тут дається посилання.

Як правило, період циклічної стимуляції/релаксації укладається в діапазон від трьох до 30 секунд, однак, більш тривалі періоди також передбачаються, зокрема для пацієнтів з більш "важкими" патологіями.

На Фіг.3 зображено двофазну електричну стимуляцію, де перша фаза стимуляції, що включає анодну стимуляцію 302, виконується з амплітудою 304 і тривалістю 306. За першою фазою стимуляції негайно йде друга фаза стимуляції, що включає катодну стимуляцію 308 такої ж інтенсивності і тривалості.

На Фіг.4 зображено двофазну електричну стимуляцію, де перша фаза стимуляції, що включає катодну стимуляцію 402, має амплітуду 404 і тривалість 406. За першою фазою стимуляції негайно йде друга фаза стимуляції, що включає анодну стимуляцію 408 такої самої інтенсивності і тривалості.

На Фіг.5 зображено більш прийнятний варіант здійснення двофазної стимуляції, в якому перша фаза стимуляції являє собою анодну стимуляцію 502 низького рівня і великої тривалості з амплітудою 504 і тривалістю 506. За даною першою фазою стимуляції негайно йде друга фаза стимуляції, що являє собою катодну стимуляцію 508 звичайної інтенсивності і тривалості. У різних альтернативних варіантах втілення анодна стимуляція 502 має: 1) максимальну підпорогову амплітуду; 2) амплітуду менше трьох вольт; 3) тривалість приблизно від двох до восьми мілісекунд і/або 4) виконується протягом більше, ніж 200 мілісекунд після удару серця. Максимальною підпороговою амплітудою називається максимальна амплітуда стимуляції, що може застосовуватися без ініціації скорочення. У різних альтернативних варіантах втілення катодна стимуляція 508 має: 1) коротку тривалість; 2) тривалість приблизно від 0,3 до 1,5 мілісекунд; 3) велику амплітуду; 4) амплітуду приблизно в діапазоні від трьох до двадцяти вольт і/або 5) тривалість меншу від 0,3 мілісекунд і напругу понад двадцять вольт. У більш прийнятному варіанті втілення катодна стимуляція має тривалість близько 0,8 мілісекунд. В описаних варіантах втілення, так само як і в тих змінах та модифікаціях, що можуть бути очевидними з даного опису, максимальний потенціал мембрани без активації досягається в першій фазі стимуляції.

На Фіг.6 зображено альтернативний більш прийнятний варіант здійснення двофазної стимуляції, в якій перша фаза стимуляції являє собою анодну стимуляцію 602 із тривалістю 604 і наростаючим рівнем інтенсивності 606. Пилкоподібне наростання рівня інтенсивності 606 може бути лінійним чи нелінійним, і нахил його може варіюватися. За такою анодною стимуляцією негайно йде друга фаза стимуляції, що являє собою катодну стимуляцію 608 звичайної інтенсивності і тривалості.

В альтернативних варіантах втілення анодна стимуляція 602: 1) сягає максимальної підпорогової амплітуди, що становить менше 3 вольт; 2) має тривалість приблизно від 2 до 8 мілісекунд; і/або 3) виконується протягом більше, ніж 200 мілісекунд після удару серця. В інших альтернативних варіантах здійснення катодна стимуляція 608 має: 1) коротку тривалість; 2) тривалість приблизно від 0,3 до 1,5 мілісекунд; 3) велику амплітуду; 4) амплітуду приблизно в діапазоні від трьох до двадцяти вольт і/або 5) тривалість менше 0,3 мілісекунд і напругу понад двадцять вольт. В описаних варіантах втілення, так само як і в тих змінах і модифікаціях, що можуть бути очевидними з даного опису, максимальний потенціал мембрани без активації досягається в першій фазі стимуляції.

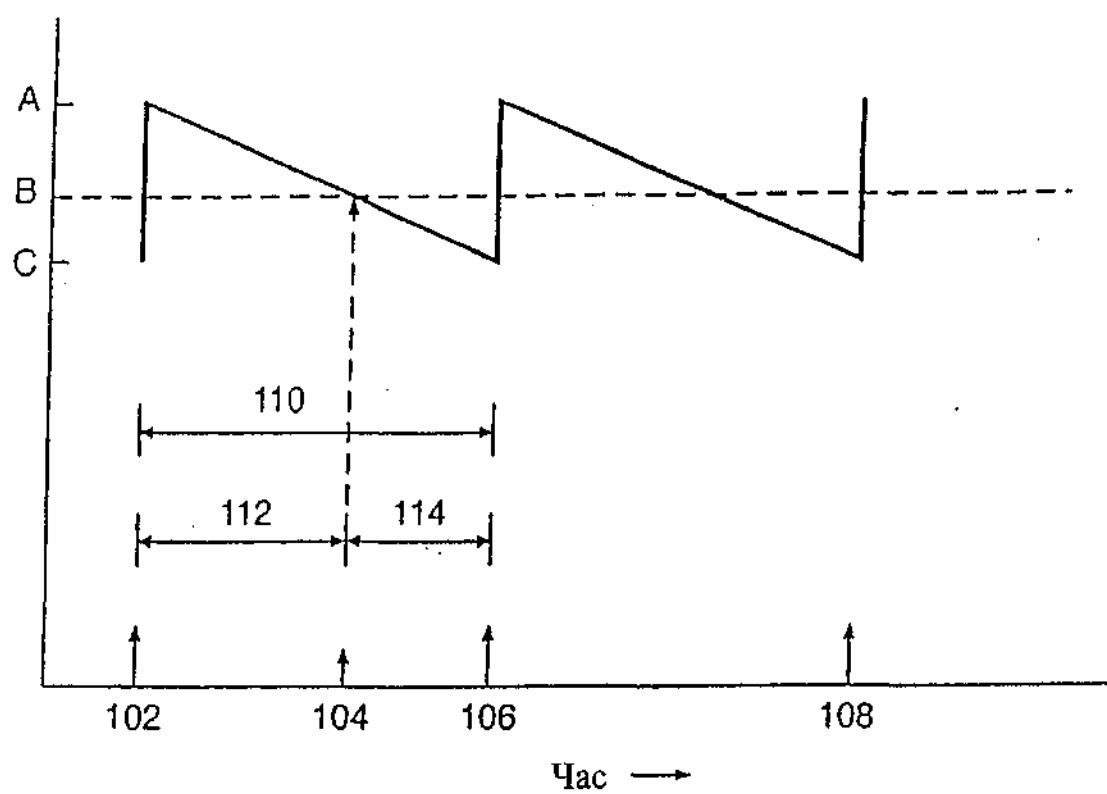
На Фіг.7 зображено двофазну електричну стимуляцію, в якій перша фаза стимуляції являє собою серію анодних імпульсів 702 з амплітудою 704. В одному варіанті втілення пауза 706 має тривалість, що дорівнює тривалості періоду стимуляції 708, і виконується при базовій (нульовій) амплітуді. В альтернативному варіанті втілення пауза 706 має тривалість, відмінну від тривалості періоду стимуляції 708 і виконується при базовій (нульовій) амплітуді. Пауза 706 настає після кожного періоду стимуляції 708, за винятком другої фази стимуляції, яка являє собою катодну стимуляцію 710 звичайної інтенсивності і тривалості, що негайно настає по закінченні серії імпульсів 702. В альтернативних варіантах втілення: 1) загальний заряд, що передається послідовністю імпульсів 702 анодної стимуляції, дорівнює максимальному підпороговому рівню і/або 2) перший імпульс стимуляції серії імпульсів 702 виконується протягом більше, ніж 200 мілісекунд після удару серця. В інших альтернативних варіантах втілення катодна стимуляція 710 має: 1) коротку тривалість; 2) тривалість приблизно від 0,3 до 1,5 мілісекунд; 3) велику амплітуду; 4) амплітуду приблизно в діапазоні від трьох до двадцяти вольт і/або 5) тривалість меншу від 0,3 мілісекунд і напругу понад двадцять вольт.

Більш прийнятний варіант практичного застосування даного винаходу спрямований на те, щоб стимуляція шлуночка виконувалася з частотою стимуляції трохи більшою і трохи меншою від власної частоти запуску передсердя і вимірювалася (можливо, побічно) відносно власного запуску передсердя, для того щоб забезпечити оптимальну координацію серцевої діяльності. Однак можуть передбачатися також ситуації, коли стимуляція шлуночка виконується незалежно від власного запуску передсердя.

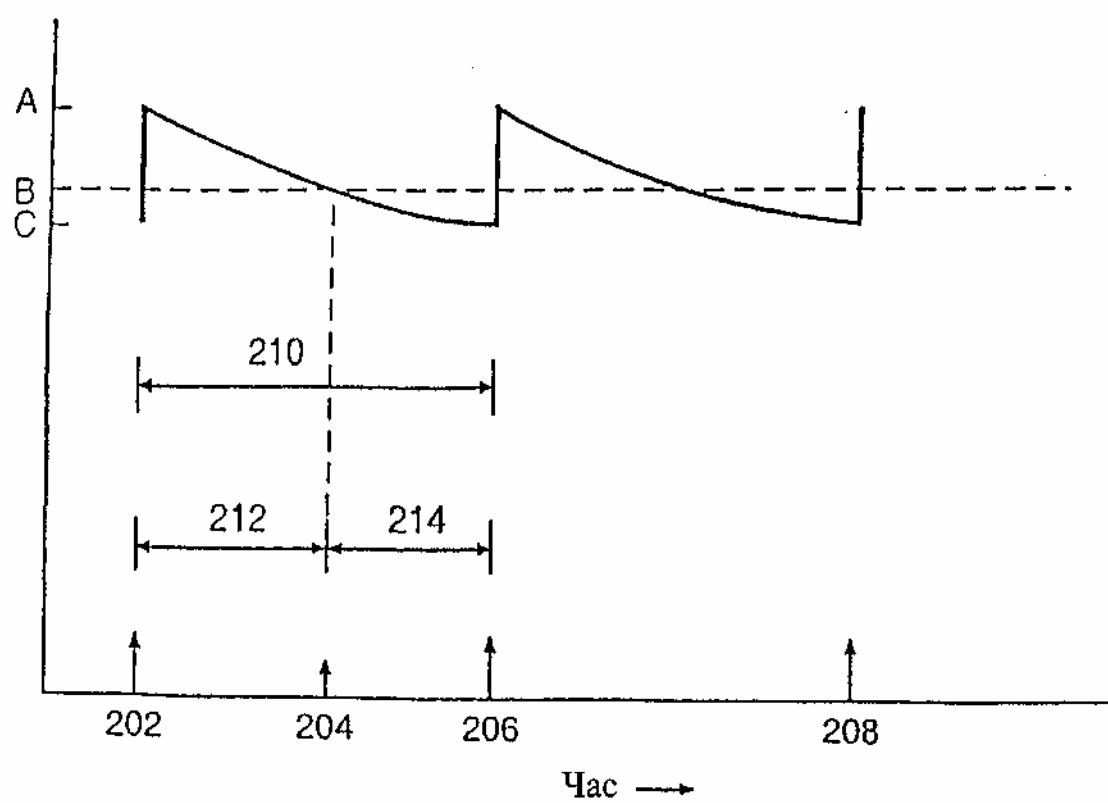
Крім того, за наявності патології в ритмі передсердя даний винахід може використовуватися для відновлення ритму передсердя за рахунок стимуляції його кардіостимулятором. У варіантах втілення, коли передсердя стимулюється зовнішнім кардіостимулятором, лікар у клініці в першу чергу встановлює частоту стимуляції передсердя, яка може бути фіксованою чи може змінюватися у відповідь на зміну фізичної активності чи інші зміни, що вимагають зміни частоти серцевих скорочень, наприклад, підвищення частоти скорочень у період лихоманки (температури). По-друге, вибирається протокол стимуляції шлуночка відповідно до описаних тут принципів. Слід підкреслити, що протокол запуску шлуночка вибирається незалежно від характеру биття передсердя - чи встановлюється характер биття передсердя власним механізмом передсердя, чи зовнішнім, наприклад, кардіостимулятором. Однак, у рамках даного винаходу може передбачатися навчання для тих випадків, коли рішення щодо керованого ззовні передсердя і протоколів стимуляції шлуночка розглядаються взаємозалежно, інтегрально.

Крім того, для добору оптимальних параметрів для конкретного хворого з певним набором патологій можуть застосовуватися процедури тестування. Так у рамках даного винаходу можуть виконуватися перевірка і зміна альтернативних параметрів імпульсів, наприклад, тривалостей, амплітуд і форм різних імпульсів, необхідних для досягнення оптимальних фізіологічних параметрів для конкретного хворого у даний час. Додатково для оцінки змін у стимулюючих сигналах можуть використовуватися різні вимірювані параметри, наприклад, кров'яний тиск, тривалість QRS комплексу, максимальне злиття власних та ініційованих скорочень, мінімальна власна частота серцевих скорочень.

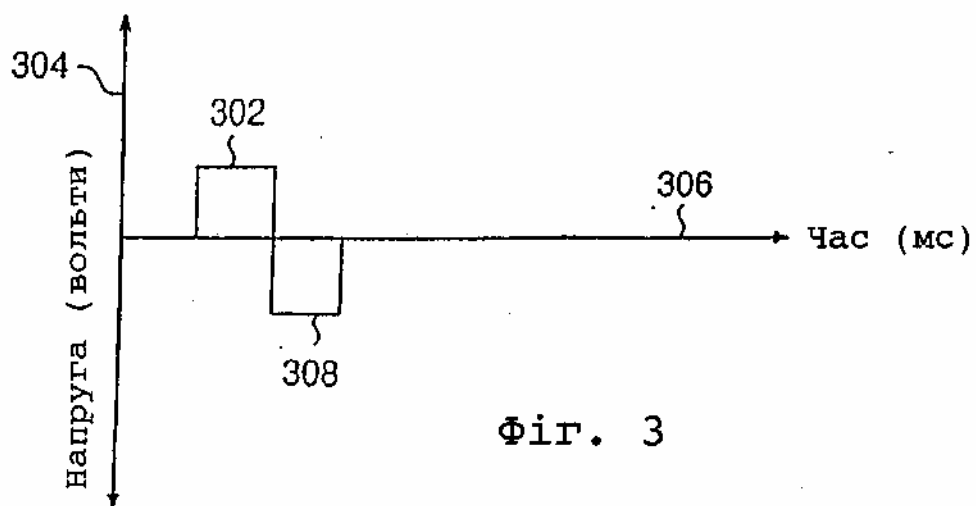
З урахуванням викладеної основної концепції винаходу, подальше детальне викладення має на меті лише наведення прикладів, але не обмеження ними винаходу. Різні варіанти втілення, удосконалення та модифікації можуть здійснюватися фахівцями, але не описані тут у явному вигляді. Ці модифікації, варіанти й удосконалення, таким чином, мають на увазі у рамках винаходу. Таким чином, винахід обмежується лише пунктами формули винаходу.



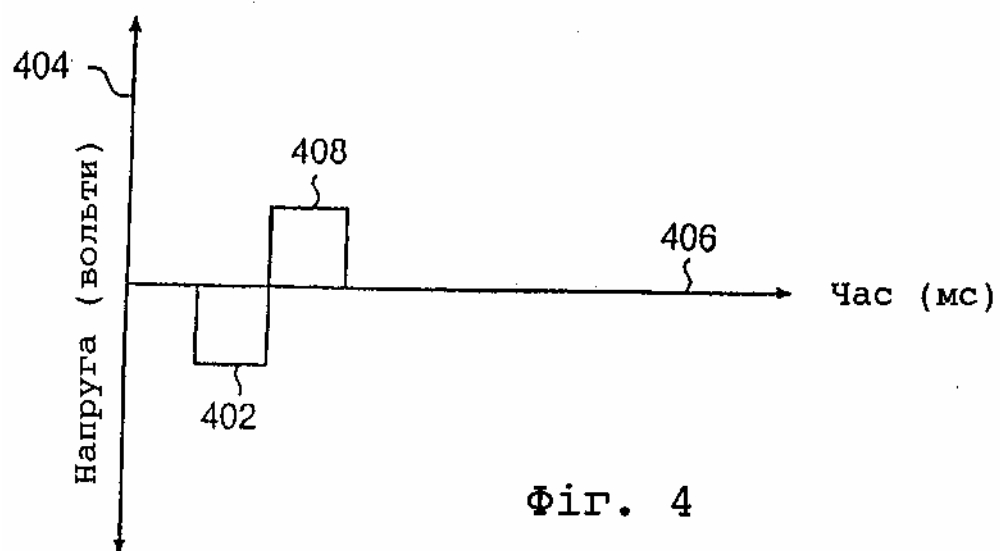
Фиг. 1



Фиг. 2

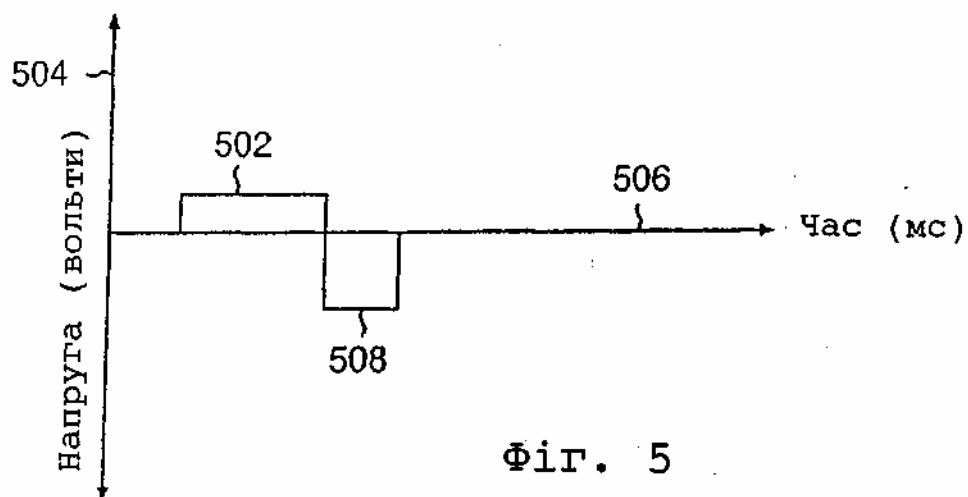


Фіг. 3

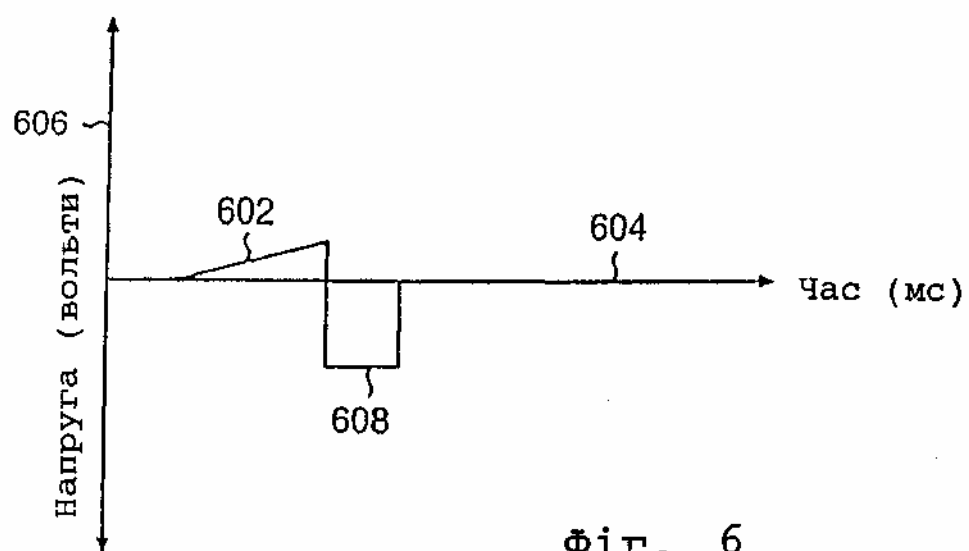


Фіг. 4

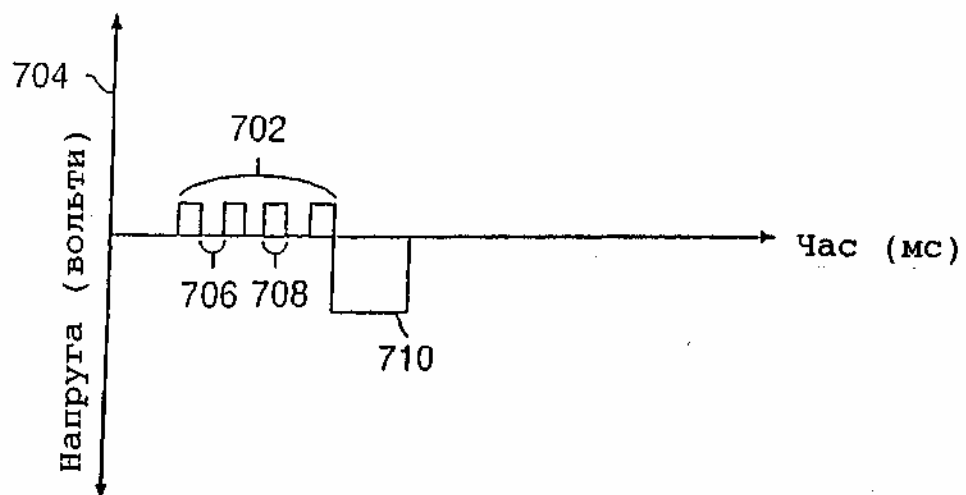




Фіг. 5



Фіг. 6



Фіг. 7