

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.3:616.12–009.3–053.1

ЗЕЛЕНКО Елена Николаевна

**АНАЛИЗ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫХ
ХАРАКТЕРИСТИК КОЛЕБАНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
В ДИАГНОСТИКЕ ДИСТРЕССА ПЛОДА
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ**

14.00.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск 2006

Работа выполнена в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Воскресенский Сергей Львович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Герасимович Георгий Игнатьевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», заслуженный деятель науки Республики Беларусь

Семенкова Галина Николаевна, кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник кафедры биофизики физического факультета УО «Белорусский государственный университет»

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 22.11.2006 года в 12.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» (220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел. 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 19 октября 2006 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент



А. В. Сикорский

ВВЕДЕНИЕ

Внутриутробная гипоксия и асфиксия плода и новорожденного являются ведущими причинами перинатальных потерь, заболеваемости, а также факторами риска развития соматических, психических нарушений и инвалидизации подрастающего поколения [М. А. Курцер, 2001; О. В. Шарпова и др., 2004].

Наиболее широко применяемым методом выявления гипоксии плода является кардиотокография [В. И. Кулаков и др., 2001; G. A. Dildy, 2004]. В настоящее время ни одно заключение о состоянии плода не принимается без учета данных кардиотокографического исследования. Однако специфичность и прогностическая ценность патологических изменений на кардиотокограмме (КТГ) составляют около 50 % [К. А. Keegan, 1987; G. A. Dildy et al., 1996]. То есть при их появлении плод с вероятностью 1:1 может быть больным и здоровым. Вследствие этого изменения на КТГ иногда недооцениваются, а иногда приводят к бесполезным экстренным родоразрешениям, что увеличивает число кесаревых сечений без существенного уменьшения перинатальных потерь [С. Д. Шилова и др., 1998; В. Williams, S. Arulkumaran, 2004]. Увеличение диагностической точности оценки состояния плода с помощью повсеместно применяемого метода – это не только улучшение перинатальных исходов, но и снижение необоснованной интервенции в течение беременности и родов. Поэтому повышение информативности кардиотокографии является актуальной и практически значимой задачей.

Для её разрешения стал привлекаться компьютерный анализ variability сердечного ритма плода (СРП). Он позволил существенно повысить диагностическую информативность метода, но его использование выявило и ограничения при ареактивном нестрессовом тесте и в интранатальный период [В. И. Кулаков и др., 2001; J. Pardey et al., 2002]. То есть на сегодняшний день математические и компьютерные методы анализа изменчивости СРП окончательно не решили проблемы оценки состояния плода, но их возможности полностью не исчерпаны. В последние годы исследования сложных явлений, связанных с проявлениями биофизической активности биологических объектов, стали проводить с использованием нового класса математических функций — вейвлет-преобразований. Их апробация для анализа СРП во втором периоде родов показала чувствительность — 83,3 % и специфичность — 97,9 % в прогнозе состояния новорожденного [E. Salamalekis et al., 2002]. Исследований по применению вейвлет-преобразований для анализа СРП в антенатальный период и в первый период родов в доступной литературе не найдено. Но, исходя из математических предпосылок и имеющихся результатов по эффективности их применения в клинической практике, можно ожидать, что их использование для анализа КТГ также является высокоинформативным.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами. Работа выполнена в рамках ОНТП: «Разработать программу пренатального прогнозирования, профилактики и лечения гипоксии плода» (номер государственной регистрации № 20043906, 2004 г.) и БФФИ Республики Беларусь Ф~05-036 «Интегральные уравнения и краевые задачи для аналитических функций и их приложения в механике и медицине» (номер государственной регистрации № 20051930, 2005–2007 гг.)

Цель исследования: повысить эффективность кардиотокографической диагностики дистресса плода путем совершенствования обработки амплитудно-частотных характеристик изменчивости его сердечного ритма.

Объектом исследования были 238 женщин со сроком гестации более 30 недель с различным исходом беременности и родов для плода. Исследуемый материал группировался на основе патоморфологических заключений и клинических диагнозов, основанных на стандартных международных критериях в соответствии с МКБ–10. Предметом исследования явились 561 КТГ.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ клинического течения беременности и родов при антенатальной, интранатальной гибели плода и рождении ребенка в асфиксии.

2. Определить информативность визуальных кардиотокографических критериев состояния плода, используемых в практическом акушерстве.

3. Определить пригодность математической функции анализа волнообразных процессов — вейвлет-преобразований для выявления различий между кардиотокограммами при дистрессе и удовлетворительном состоянии плода.

4. Выявить особенности вариабельности сердечного ритма плода в ante-и интранатальный периоды.

5. Разработать методику диагностики состояния плода в антенатальный период по данным анализа вариабельности его сердечного ритма с применением вейвлет-преобразований.

Положения, выносимые на защиту:

1. Повышение точности оценки состояния плода возможно путем применения вейвлет-преобразований в анализе изменений амплитудно-частотных характеристик его сердечного ритма. Гипоксия плода может быть диагностирована на протяжении последней недели до антенатальной гибели с чувствительностью 79 % ($P_{95\%} = 66-88\%$) и специфичностью 94 % ($P_{95\%} = 90-97\%$) путем применения вейвлет-преобразований в анализе изменчивости его сердечного ритма, регистрируемого в течение 20 минут.

2. Развитию гипоксии плода в антенатальный период сопутствует 1) уменьшение абсолютных величин амплитудных показателей колебаний сердечного ритма во всех частотных диапазонах, 2) уменьшение различий

амплитудных характеристик колебаний сердечного ритма между разными диапазонами, 3) увеличение их вариабельности в пределах высокочастотных диапазонов. Количественная оценка этих независимых изменений является информативным диагностическим критерием и может быть определена по значениям среднего абсолютного отклонения амплитуды колебаний (СрОА) частотного диапазона 0,15–0,3 Гц и стандартного отклонения амплитуды колебаний (СтОА) частотного диапазона $> 0,3$ Гц.

3. Развитие дистресса плода в интранатальный период в отличие от антенатального сопровождается несистемными разнонаправленными изменениями вариабельности его сердечного ритма, что обуславливает необходимость применения разных критериев оценки состояния плода в анте- и интранатальный периоды.

Личный вклад соискателя. Автором диссертационной работы самостоятельно выполнена патентно-информационная проработка темы, разработана первичная документация и адаптация первичного материала к специальным методам исследования. Им обследовано и пролечено 109 беременных и рожениц, ретроспективно проанализированы результаты исследования 129 женщин. Лично соискателем произведена визуальная и математическая оценка 561 кардиотокограммы, включая предварительную математическую обработку и вейвлет-преобразования, а также статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Научным руководителем и соавтором д.м.н. С. Л. Воскресенским определена тема диссертационного исследования, очерчены методологические подходы к достижению цели. Соавторами проф. С. Cattani, О. В. Дубровиной и к.ф.-м.н. С. В. Рогозиным разработана методика предварительной математической обработки цифровых данных КТГ. Соавтором В. П. Кириленко проведен ретроспективный анализ результатов клинического обследования и визуальной оценки КТГ 7 женщин с интранатальной гибелью плода.

Апробация результатов диссертации. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на III Международной научно-технической конференции «Медэлектроника 2004. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии» (Минск, 2004); Республиканской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы медицины» (Минск, 2005); научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Минск, 2005); научной сессии БГМУ (Минск 2004, 2005).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 17 работ: из них 8, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, объемом 4,4 авторских листа (170000 печатных знаков или 42 страницы в рецензируемых журналах, из них без соавторов 4 работы объемом 2,2 авторских листа), а также 9 других публикаций (30 страниц, 1 — без соавторов).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, представленной пятью главами (обзор литературы, материал и методы исследования, три главы результатов собственных исследований), заключения. Работа иллюстрирована 18 рисунками, содержит 22 таблицы и 8 приложений, которые занимают 28 страниц. Библиографический список (объемом в 20 страниц) включает 212 использованных источников (68 русскоязычных и 144 англоязычных) и 17 публикаций соискателя.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

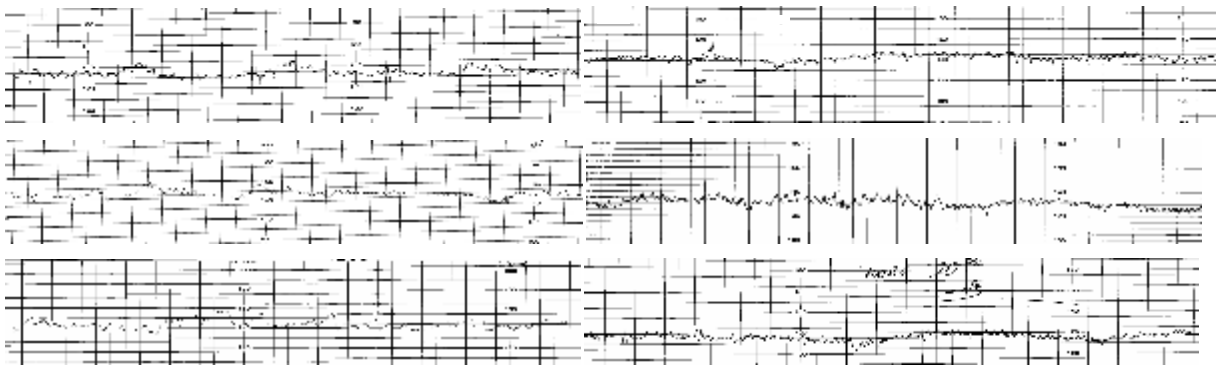
Изучены клинические особенности течения беременности и родов 238 женщин со сроком гестации более 30 недель с различным исходом беременности и родов для плода: 111 женщин, родивших детей без асфиксии, (контрольная группа) и 26 женщин с антенатальной, 22 женщин с интранатальной асфиксией плода и 79 женщин, родивших детей с оценкой по шкале Апгар 7 и менее баллов на 1-й минуте.

Оценка состояния плода проводилась по КТГ, находившихся в историях обследованных женщин и зарегистрированных в ходе выполнения работы. Всего было проанализировано 561 КТГ.

272 КТГ получены в интранатальный период. Из них 84 КТГ сделаны у женщин контрольной группы, 188 КТГ — у женщин основной группы, роды которых закончились интранатальной гибелью плода или которые родили детей в асфиксии. Средняя длительность записи составила 21 мин ($P_{95} \% = 20-22$).

Для создания диагностической модели оценки состояния плода в антенатальный период и проверки её информативности из полученных во время беременности КТГ были сформированы группы: обучающая, экзаменационная ретроспективная, экзаменационная проспективная. В отдельную группу выделены 7 КТГ с синусоидальным ритмом.

Обучающая выборка КТГ была предназначена для поиска новых информативных критериев анализа КТГ. В её состав вошли 18 КТГ, зарегистрированных в течение последней недели до антенатальной гибели плода, и 18 КТГ, записанных у женщин, родивших детей без асфиксии. В обучающую выборку были включены КТГ, не имевшие манифестных кардиографических признаков благополучия или дистресса: тахи- и брадикардии, акцелераций и децелераций, немого и синусоидального ритмов с одинаково низкой амплитудой variability базального ритма, колебавшейся от 3 до 6 уд/мин. Примеры КТГ обучающей выборки представлены на рисунке 1. Средняя длительность анализируемых записей составила 20 мин ($P_{95} \% = 18-22$).



КТГ основной и контрольной групп разделены по колонкам.

Рисунок 1 — Примеры КТГ, составивших обучающую выборку

КТГ экзаменационной выборки были использованы для проверки информативности созданной диагностической модели путем сопоставления расчетного состояния плода с реальным перинатальным исходом. Её составили 30 КТГ, зарегистрированных в течение последней недели до антенатальной гибели плода, и 92 КТГ, записанных у женщин контрольной группы. Средняя длительность КТГ этой выборки была 18 мин ($P_{95\%} = 17-19$).

Для дополнительной проверки информативности разработанной диагностической модели было проведено проспективное исследование. Проспективная выборка была представлена 124 КТГ 63-х женщин. Длительность исследования во всех случаях не превышала 20 минут. У женщин контрольной группы были зарегистрированы 79 КТГ. У женщин с неблагоприятным перинатальным исходом были записаны 45 КТГ. Из них 6 КТГ были сделаны в течение недели до антенатальной гибели, 17 — до интранатальной гибели плода, 1 КТГ была зарегистрирована во время беременности, исходом которой явилось рождение ребенка в тяжелой степени асфиксии, 21 КТГ — в умеренной степени асфиксии.

Регистрация 388 (69 %) КТГ была произведена с помощью прибора «Сорометрикс», США, 120 (21 %) — аппаратом «ВФМ», Республика Корея, 31 (6 %), монитором «Sonicaid», Англия, и ещё 22 КТГ (4 %) другими видами кардиомониторов. Частота используемого в аппаратах ультразвука была 1 МГц и более, максимально регистрируемый диапазон междударных интервалов — от 250 до 2000 мс, минимальный — от 286 до 1200 мс, точность 0,5 %. Все КТГ были преобразованы в электронный вид, оцифрованы, исследованы с помощью визуального и математического анализа с применением вейвлет-преобразований.

При визуальном анализе КТГ учитывались следующие показатели СРП: базальная частота (уд/мин); вариабельность базального ритма (уд/мин); присутствие акцелераций и децелераций, немого и синусоидального ритмов.

Математический анализ КТГ включал первичную математическую обработку (О. В. Дубровина, А. А. Савич, 2005 г.) и анализ сигнала КТГ с использованием вейвлет-преобразования Хаара (P. S. Addison, 2002). В ре-

зультате их применения кривая КТГ была разложена на частотные составляющие в 8-ми диапазонах (I — $> 0,3$ Гц; II — $0,14-0,3$ Гц; III — $0,07-0,14$ Гц; IV — $0,04-0,07$ Гц; V — $0,02-0,04$ Гц; VI — $0,01-0,02$ Гц; VII — $0,005-0,01$ Гц; VIII — $< 0,005$ Гц). В каждом из них анализировались максимальный размах колебаний (МРК), стандартное отклонение (СтОА) и среднее абсолютное отклонение амплитуды колебаний (СрОА).

Для оценки состояния плода при ареактивном результате нестрессового теста и отсутствии тахи- и брадикардии, акцелераций, децелераций, немого и синусоидального ритма и невозможности использования компьютерной техники был разработан упрощенный вариант математического анализа КТГ. Он включал расчет отношения максимальной к средней амплитуде осцилляций (МАО/САО), как параметра, отражавшего степень максимальной вариабельности СРП. Для этого измеряли амплитуды осцилляций первой, четвертой, восьмой, двенадцатой и шестнадцатой минут записи кардиотокограммы и рассчитывали их среднюю арифметическую (САО), измеряли амплитуду максимальной осцилляции (МАО), находили отношение максимальной амплитуды к полученной ранее средней арифметической (МАО/САО).

Статистический анализ полученных результатов включал описание параметров в группах, групповые сравнения (применяли критерии Стьюдента или Манна—Уитни и Колмогорова—Смирнова, дисперсионный анализ и тест Краскела—Уолиса, двусторонний вариант точного критерия Фишера и χ^2 критерий без или с поправкой Йейтса), исследование связей изучаемых параметров, оценку эффективности диагностических тестов, оценку воздействия факторов, построение математических моделей прогноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности клинического течения беременности и родов при различных исходах для плода

Средний возраст женщин, беременность которых закончилась антенатальной гибелью плода, в нашем исследовании составил 28 лет ($P_{95\%} = 25-30$), интранатальной гибелью плода — 25 лет ($P_{95\%} = 22-27$), рождением ребенка в асфиксии — 25 лет ($P_{95\%} = 24-26$) и в контрольной группе — 27 лет ($P_{95\%} = 26-28$) (дисперсионный анализ и тест Краскела—Уолиса — $p < 0,01$).

У 8 % ($P_{95\%} = 1-25$ %) женщин с антенатальной гибелью плода имела место артериальная гипертензия, в контрольной — ни у одной ($p = 0,03$).

Повторнородящие женщины встречались чаще в контрольной группе (36 %, $P_{95\%} = 27-45$ %) по сравнению с группой женщин, плоды которых погибли интранатально (10 %, $P_{95\%} = 1-29$ %, $p = 0,03$), отношение шансов (ОШ) составило 4,6 ($P_{95\%} = 1,2-18,2$), и с группой женщин, родивших детей в асфиксии (13 %, $P_{95\%} = 6-22$ %; $p < 0,001$; ОШ — 4, $P_{95\%} = 2-8$). Женщины, плоды которых погибли антенатально, чаще имели 6 и более беременно-

стей в анамнезе и, в частности, 3 и более медицинских аборт, чем в контрольной группе ($p = 0,006$).

Заболеваемость ОРВИ в течение беременности чаще наблюдалась в группе с антенатальной гибелью плода — 58 % ($P_{95\%} = 39-77$ %; $p < 0,001$; ОШ — 8, $P_{95\%} = 3-21$) и в группе женщин, родивших детей в асфиксии — 35 % ($P_{95\%} = 25-46$ %; $p = 0,002$; ОШ — 3, $P_{95\%} = 2-7$) по сравнению с контрольной — 14 % ($P_{95\%} = 9-22$ %). В группе с интранатальной гибелью плода она была 18 % ($P_{95\%} = 5-40$ %).

Гестоз чаще осложнял течение беременности женщин с антенатальной гибелью плода, более чем в половине случаев (58 %, $P_{95\%} = 39-77$ %) по сравнению с группой женщин, родивших детей в асфиксии, и контрольной — чуть больше чем у десятой части женщин, соответственно 13 % ($P_{95\%} = 6-22$ %; $p < 0,001$; ОШ — 9, $P_{95\%} = 3-24$) и 16 % ($P_{95\%} = 10-24$ %; $p < 0,001$; ОШ — 7, $P_{95\%} = 3-17$). Гестоз был и у третьей части женщин с интранатальной гибелью плода (27 %, $P_{95\%} = 9-46$ %).

Окрашенные околоплодные воды чаще отмечались в группе с антенатальной и интранатальной гибелью плода и родивших детей в асфиксии по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). Изменение количества вод чаще было в группе с антенатальной гибелью плода по сравнению с той, в которой дети родились в асфиксии, и контрольной группами ($p < 0,05$). В группе с интранатальной гибелью плода по сравнению с контрольной чаще происходило несвоевременное излитие вод — соответственно 50 % ($P_{95\%} = 29-71$ %) и 24 % ($P_{95\%} = 17-33$ %; $p = 0,03$; ОШ — 3, $P_{95\%} = 1-8$).

Статистически значимо большие периоды индукции или стимуляции родовой деятельности и общая продолжительность родов были в группе женщин, родивших детей в асфиксии, по сравнению с контрольной группой ($p = 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно). Периоды индукции и стимуляции родов соответственно составили 6 часов 49 минут ($P_{95\%} = 5$ часов 13 минут — 7 часов 16 минут) и 4 часа 25 минут ($P_{95\%} = 3$ часа 21 минуты — 5 часов 29 минут). Средняя длительность родов (представлена медианой с учетом распределения), закончившихся рождением ребенка в состоянии асфиксии, составила 8 часов 20 минут ($P_{95\%} = 7$ часов 45 минут — 10 часов 23 минуты), в контрольной группе — 6 часов 20 минут ($P_{95\%} = 5$ часов 55 минут — 7 часов 25 минут).

Информативность кардиотокографии в оценке состояния плода в антенатальный период исследована при анализе всех зарегистрированных за неделю до антенатальной гибели плода 61 КТГ и 189 КТГ контрольной группы.

Визуальный анализ КТГ. В 96 % ($P_{95\%} = 92-98$ %) КТГ контрольной группы и в 85 % ($P_{95\%} = 74-93$ %) основной базальный ритм колебался в границах 120–160 уд/мин ($p < 0,01$; ОШ — 4, $P_{95\%} = 2-10$). Базальный ритм > 160 уд/мин встретился в 3 % КТГ контрольной и основной группы ($p >$

0,05), < 120 уд/мин — в 1 % ($P_{95\%} = 0-4$ %) КТГ контрольной группы и в 12 % ($P_{95\%} = 5-22$ %) основной ($p < 0,001$; ОШ — 10, $P_{95\%} = 2-44$).

Чувствительность значения амплитуды variability базального ритма менее 7 уд/мин составила 93 % ($P_{95\%} = 84-98$ %), специфичность — 37 % ($P_{95\%} = 30-44$ %), ОШ — 7 ($P_{95\%} = 3-20$). Variability базального ритма от 3 до 6 уд/мин наблюдалась в группах с одинаковой частотой — 57 %. Чувствительность значения амплитуды variability менее 3 уд/мин была 36 % ($P_{95\%} = 24-48$ %), специфичность — 94 % ($P_{95\%} = 90-97$ %; $p < 0,001$).

Чувствительность учета акцелераций, децелераций и синусоидального ритма соответственно составила 98 % ($P_{95\%} = 91-100$ %), 10 % ($P_{95\%} = 4-20$ %) и 11 % ($P_{95\%} = 5-22$ %), специфичность — 42 % ($P_{95\%} = 35-49$ %; статистическая значимость различий частоты встречаемости между группами $p < 0,001$), 98 % ($P_{95\%} = 1-5$ %; $p < 0,05$) и 100 % ($P_{95\%} = 98-100$ %; $p < 0,001$).

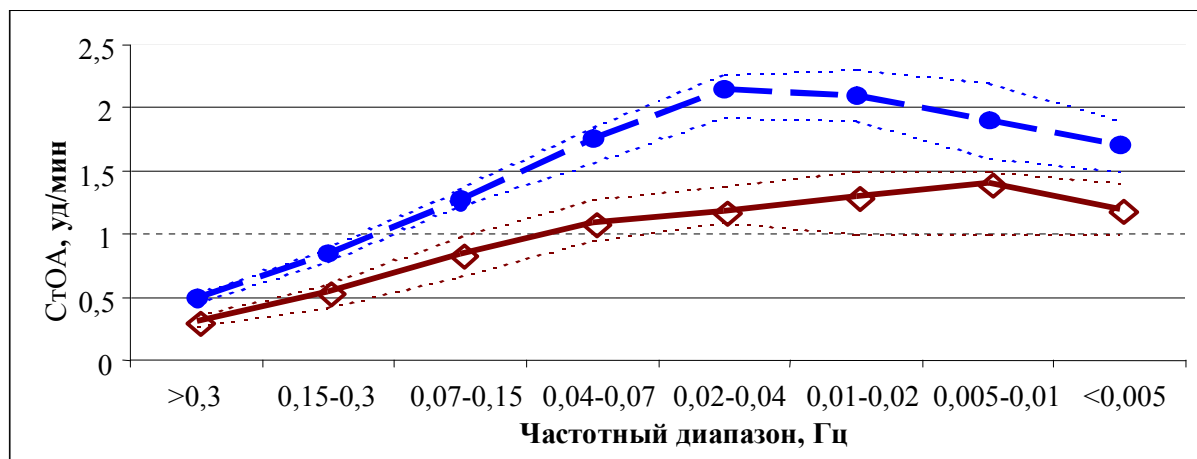
В целом, признаки удовлетворительного состояния плода присутствовали в 103 из 250 КТГ, зарегистрированных в антенатальный период. Из этих 103 КТГ 102 были из контрольной группы. Прогностическая точность признаков благополучного состояния плода составила 99 % ($P_{95\%} = 95-100$ %). Но эти признаки не наблюдали в 60 КТГ основной группы и 87 КТГ контрольной. Прогностическая точность их отсутствия составила 41 % ($P_{95\%} = 33-49$ %). Из 61 КТГ основной группы в 60 не было признаков благополучия плода — чувствительность визуального анализа КТГ в антенатальный период составила 98 % ($P_{95\%} = 91-100$ %). Однако из 189 КТГ контрольной группы только в 102 имелись особенности, характерные для удовлетворительного состояния плода — специфичность была 54 % ($P_{95\%} = 47-61$ %). Результаты нашего исследования соответствуют данным литературы (К. А. Keegan, 1987).

Применение вейвлет-преобразований в анализе КТГ. При развитии гипоксии плода в антенатальный период имело место статистически значимое уменьшение величин всех амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) СРП ($p \leq 0,001$). На рисунке 2 в качестве примера приведен график изменения СтОА. Характер изменений МРК и СрОА был аналогичный.

Из проанализированных АЧХ СРП наибольшей диагностической информативностью по площади под характеристической кривой обладало значение СрОА частотного диапазона 0,15–0,3 Гц. Информативность данного параметра составила 82 % ($p < 0,001$, $P_{95\%} = 75-89$ %, $n = 250$).

Как в основной, так и в контрольной группе было отмечено постепенное повышение значений всех амплитудных характеристик от первого высокочастотного диапазона по мере уменьшения частоты. Но на рисунке 2 видно, что имелась тенденция к большей изменчивости амплитудных характеристик между высокочастотными диапазонами в контрольной группе, чем основной. Для проверки этого заключения были проведены расчеты

медианы отношения $СрОА_{II}$ частотного диапазона 0,15–0,3 Гц к $СрОА_I$ частотного диапазона $> 0,3$ Гц ($СрОА_{II}/СрОА_I$). В основной и контрольной группах она соответственно составила 1,67 ($P_{95\%} = 1,62–1,72$) и 1,73 ($P_{95\%} = 1,71–1,74$, статистическая значимость различий по критериям Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова $p < 0,03$). Диагностическая информативность по площади под характеристической кривой для оценки состояния плода в антенатальный период значения отношения $СрОА_{II}/СрОА_I$ составила 61 % ($p = 0,01$; $P_{95\%} = 52–70$ %, $n = 250$). То есть при развитии гипоксии плода уменьшалась вариабельность амплитуд колебаний между разными частотными диапазонами.



- - - - - Верхняя граница $P_{95\%}$
 ● — Медиана
 - - - - - Нижняя граница $P_{95\%}$
 189 КТГ контрольной группы

- - - - - Верхняя граница $P_{95\%}$
 ◊ — Медиана
 - - - - - Нижняя граница $P_{95\%}$
 61 КТГ основной группы

Рисунок 2 — График изменения СтОА СРП в зависимости от частотного диапазона при развитии гипоксии и удовлетворительном состоянии плода в антенатальный период

Оценка состояния плода в антенатальный период по разработанной диагностической модели. Диагностическая модель была создана путем анализа АЧХ обучающей выборки КТГ. По итогам расчетов в статистически значимую ($p < 0,001$) логистическую регрессионную модель оценки состояния плода из всего обработанного массива данных были включены только 2 АЧХ его СР — $СтОА_I$ частотного диапазона $> 0,3$ Гц (статистическая значимость коэффициента $p < 0,05$) и $СрОА_{II}$ частотного диапазона 0,15–0,3 Гц ($p < 0,01$). Полученная методом логистического регрессионного анализа диагностическая модель имела вид:

$$y = \frac{\exp(13,10 + 83,62 \times СтОА_I - 93,86 \times СрОА_{II})}{1 + \exp(13,10 + 83,62 \times СтОА_I - 93,86 \times СрОА_{II})} \quad (1)$$

Гра

ничным значением результата вычисления для определения удовлетворительного и развития патологического состояния плода являлась величина 0,5. При получении значения $y \geq 0,5$ констатировали развитие гипоксии плода, при $y < 0,5$ — удовлетворительное состояние плода. При исследовании изменений СРП в КТГ однородных по критериям, применяемым в практическом акушерстве, предлагаемая диагностическая модель позволила правильно установить благополучное состояние плода (специфичность метода) в 89 % ($P_{95\%} = 65-99$ %), неблагополучное (чувствительность метода) — в 94 % случаев ($P_{95\%} = 73-100$ %). Диагностическая информативность модели была 92 % ($P_{95\%} = 78-98$ %).

Разработанная диагностическая модель строилась на анализе изменения соотношений величин двух амплитудных характеристик — СтОА и СрОА, принадлежащим двум частотным диапазонам — $> 0,3$ Гц и $0,15-0,3$ Гц, вошедшими в модель с разными знаками («+» и «-»). Для выявления закономерностей изменений АЧХ, лежащих в основе предлагаемой модели, были проведены дополнительные расчеты: 1) вычислены величины отношений одинаковых амплитудных характеристик между указанными частотными диапазонами; 2) вычислены величины отношений разных амплитудных характеристик (СтОА и СрОА) в пределах указанных частотных диапазонов. Медианы отношения СтОА_I/СрОА_I частотного диапазона $> 0,3$ Гц в основной и контрольной группах КТГ без децелераций, акцелераций, синусоидального ритма и одинаковой амплитудой вариабельности соответственно составили 1,33 ($P_{95\%} = 1,28-1,35$) и 1,25 ($P_{95\%} = 1,24-1,27$), статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни и по критерию Колмогорова-Смирнова $p < 0,001$. Медиана и средняя арифметическая (с учетом распределения) отношения СтОА_{II}/СрОА_{II} частотного диапазона $0,15-0,3$ Гц в основной и контрольной группах соответственно составили 1,3 ($P_{95\%} = 1,27-1,35$) и 1,26 ($P_{95\%} = 1,24-1,28$), статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни $p < 0,001$, по критерию Колмогорова-Смирнова $p < 0,02$. Диагностическая информативность величины отношения СтОА_I/СрОА_I частотного диапазона $> 0,3$ Гц и СтОА_{II}/СрОА_{II} частотного диапазона $0,15-0,3$ Гц соответственно составила 70 % ($p < 0,001$, $P_{95\%} = 60-80$ %) и 68 % ($p = 0,001$, $P_{95\%} = 58-77$ %). *То есть при развитии гипоксии плода увеличивалось различие между амплитудами колебаний в рамках одного высокочастотного диапазона.* Результат исследования зависимости изменений амплитудных характеристик между частотными диапазонами (СрОА_{II}/СрОА_I) и внутри них (СтОА_I/СрОА_I и СтОА_{II}/СрОА_{II}) выявлял слабую взаимосвязь (коэффициент корреляции Пирсона был соответственно равен 0,15 ($p < 0,02$) и 0,17 ($p < 0,01$); $n = 250$).

Проверка информативности диагностической модели оценки состояния плода в антенатальный период на экзаменационной ретроспективной и проспективной выборках КТГ. Проверка информативности диагностической модели на экзаменационной выборке дала результат 92 %

(правильно оценено состояние плода по 112 из 122 КТГ, $P_{95\%} = 85-96\%$). Специфичность достигла 95 % (правильно оценено состояние плода по 87 из 92 КТГ контрольной группы, $P_{95\%} = 88-98\%$), чувствительность составила 83 % (дана правильная оценка при анализе 25 из 30 КТГ основной группы, $P_{95\%} = 65-94\%$). При этом *все ложно-отрицательные заключения пришлись на КТГ, зарегистрированные за 4 и более суток до антенатальной гибели.*

Сравнение показателей чувствительности, специфичности и общей точности, полученных по результатам анализа КТГ обучающей и экзаменационной выборки, с применением двустороннего варианта точного критерия Фишера различий не выявило (соответственно $p = 0,6$; $p = 0,3$; $p = 1,0$). Математическая модель состояния плода показала свою эффективность на независимой совокупности данных.

Тем не менее была проведена дополнительная проверка её информативности на КТГ в реальном масштабе времени (проспективное исследование). Диагностическая модель в этих условиях позволила правильно установить удовлетворительное состояние плода (специфичность метода) в 94 % ($P_{95\%} = 86-98\%$) случаев, неблагоприятное состояние плода (чувствительность метода) — в 84 % ($P_{95\%} = 71-94\%$) КТГ, общая информативность модели составила 90 % ($P_{95\%} = 84-95\%$). правильно было оценено состояние плода при анализе 112 из 124 КТГ. При сравнении показателей чувствительности, специфичности и информативности, полученных в ходе проспективного исследования, с показателями, полученными по результатам анализа КТГ обучающей (соответственно, $p = 0,4$; $p = 0,6$; $p = 1,0$) и экзаменационной выборки (соответственно $p = 1,0$; $p = 1,0$; $p = 0,8$), с применением двустороннего варианта точного критерия Фишера или χ^2 критерия с поправкой Йейтса различий выявлено не было. Таким образом, при проверке работоспособности предлагаемой диагностической модели была подтверждена её высокая информативность.

В целом применение разработанной модели позволило правильно оценить состояние плода по 90 % КТГ (общая точность, $P_{95\%} = 86-93\%$, по 225 из 250 КТГ). В том числе выявить развитие гипоксии по 48 из 61 КТГ, зарегистрированных в течение последней недели до антенатальной гибели плода, и определить его удовлетворительное состояние по 177 из 189 КТГ контрольной группы. Чувствительность метода составила 79 % ($P_{95\%} = 66-88\%$), специфичность — 94 % ($P_{95\%} = 90-97\%$). При этом *во всех случаях, когда имели место ложно-отрицательные результаты, анализ последующих записей КТГ выявлял неблагоприятные плоды.*

Информативность математической модели анализа КТГ на основе критериев Доуза–Редмана при удлинении регистрации СРП до 60 мин составляет 81%. Точность метода на основе формулы В. Н. Демидова и соавторов при часовой регистрации (минимальное время для возможности применения метода) также равняется 81 %. Но при удлинении в части

случаев записи СРП до 90 мин информативность повышается до 88,3 % (В. И. Кулаков и др., 2001). Для заключения о состоянии плода с аналогичной информативностью при применении вейвлет-преобразований требовалось не 60 и 90 мин, а 20 мин.

Метод визуального анализа КТГ при ареактивном нестрессовом тесте КТГ для диагностики гипоксии плода. При ареактивном нестрессовом тесте КТГ возможно применение упрощенного варианта обработки КТГ. Он обладает более низкой диагностической эффективностью, но может быть осуществлен в ходе визуального анализа. В основе лежит оценка variability СРП по отношению MAO/CAO. Результаты исследования 45 КТГ показали, что даже когда средняя амплитуда осцилляций была одинаковой, MAO/CAO было статистически значимо меньше в основной группе по сравнению с контрольной — соответственно $3,2 \pm 0,4$ и $4,4 \pm 0,4$ ($p < 0,001$). Диагностическая информативность для критического значения MAO/CAO равного 3,4 была 73 % ($P_{95\%} = 60-86$ %). При проспективном исследовании 51 КТГ диагностическая информативность значения отношения MAO/CAO составила 76 % ($P_{95\%} = 63-87$ %).

Информативность кардиотокографии в оценке состояния плода в интранатальный период

Визуальный анализ КТГ. Базальный ритм в пределах 120–160 уд/мин наблюдался в основной группе реже, чем в контрольной: 79 % ($P_{95\%} = 73-85$ %) и 94 % ($P_{95\%} = 86-98$ %) КТГ, соответственно ($p < 0,01$; ОШ – 4,1, $P_{95\%} = 1,5-9,7$), а > 160 уд/мин — чаще 19 % ($P_{95\%} = 14-26$ %) и 5 % ($P_{95\%} = 1-12$ %) КТГ, соответственно ($p < 0,01$; ОШ – 4,7, $P_{95\%} = 1,6-12$). Базальный ритм менее 120 уд/мин отмечался одинаково редко ($p > 0,05$). Амплитуда variability базального ритма > 10 уд/мин наблюдалась редко в обеих группах — в 13–14 % КТГ ($p > 0,05$); от 7 до 10 уд/мин и от 3 до 6 уд/мин — с одинаковой частотой, примерно в двух пятых КТГ в обеих группах ($p > 0,05$). КТГ с амплитудой variability < 3 уд/мин чаще встретились в основной группе, чем в контрольной ($p = 0,04$). Чувствительность данного критерия была 7 % ($P_{95\%} = 4-12$ %), специфичность 99 % ($P_{95\%} = 94-100$ %). Акцелерации отмечались в 47 % ($P_{95\%} = 40-54$ %) КТГ основной и в 40 % ($P_{95\%} = 30-52$ %) КТГ контрольной группы ($p > 0,05$). Децелерации были в 39 % ($P_{95\%} = 32-46$ %) КТГ основной и в 19 % ($P_{95\%} = 11-29$ %) КТГ контрольной группы ($p < 0,05$; ОШ – 2,3, $P_{95\%} = 1,2-4,1$). Синусоидальный ритм не встретился в КТГ контрольной группы ($P_{95\%} = 0-4$ %) и был отмечен в 2 % ($P_{95\%} = 1-5$ %) КТГ основной ($p > 0,05$).

Таким образом, по результатам наших исследований информативность разных критериев визуальной оценки КТГ различалась в антенатальный и интранатальный периоды. Наиболее значимыми критериями анализа КТГ в антенатальном периоде являлись амплитуда variability базального ритма и присутствие акцелераций, однако в интранатальном периоде наличие акцелераций оказалось неинформативным, а из всех интервалов

амплитуды variability базального ритма значимым было её снижение < 3 уд/мин. Наиболее информативным критерием развития дистресса плода в интранатальный период являлись децелерации. Однако общая информативность ни одного из критериев не превышала 60 %.

Исследования *информативности математического метода анализа КТГ с применением вейвлет-преобразований в интранатальном периоде* показали, что развитие дистресса плода сопровождалось увеличением амплитудных характеристик СРП в низкочастотных диапазонах. Однако их диагностическая информативность по площади под характеристической кривой не превышала 60 %.

В результате исследования причин более низкой диагностической значимости показателей в интранатальный период по сравнению с антенатальным было установлено, что основная группа оказалась неоднородной по изменчивости СРП. В ней были выделены две подгруппы. На рисунке 3 в качестве примера приведен график изменения СтОА первой и второй подгрупп.

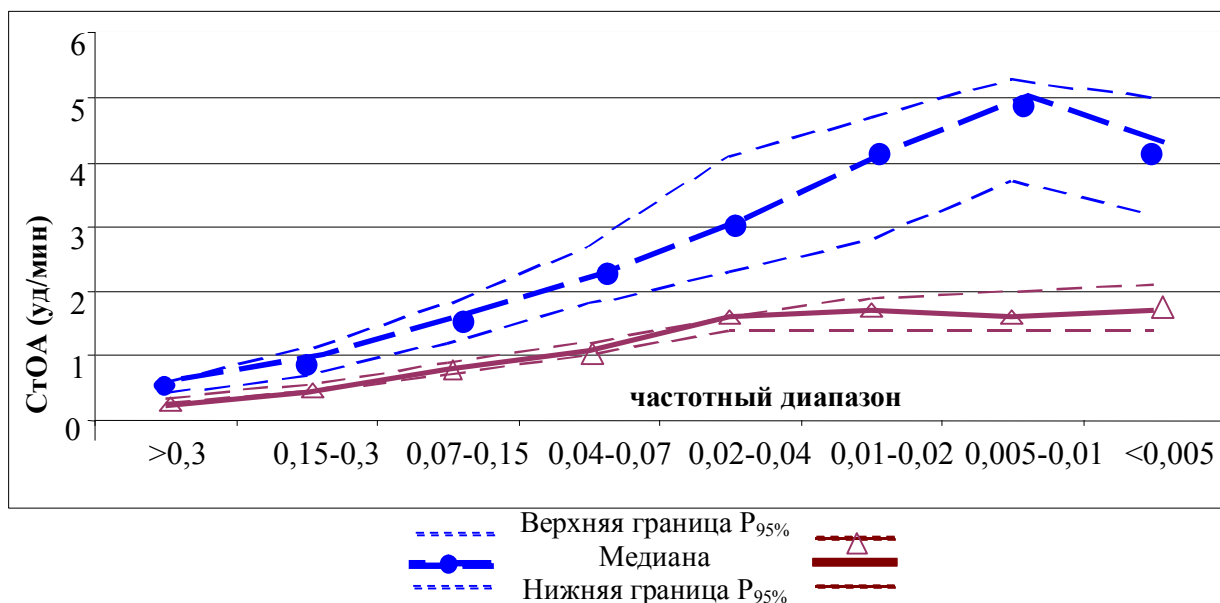


Рисунок 3 — График СтОА основных подгрупп, демонстрирующий разнонаправленность изменений АЧХ СР при дистрессе плода в интранатальный период

В первой из них все АЧХ были статистически значимо меньше, чем в контрольной группе. Во второй подгруппе большинство АЧХ были статистически значимо больше, чем в контрольной группе (а именно, значения МРК всех частотных диапазонов, СтОА — пяти, а СрОА — четырех низкочастотных диапазонов). Все АЧХ второй подгруппы КТГ были статистически значимо больше, чем АЧХ первой подгруппы, а также АЧХ основной группы КТГ антенатального периода.

В литературе имеются разноречивые данные об информативности критериев визуальной оценки КТГ в интранатальный период: в одних доказывається бoльшее диагностическое значение децелераций и его отсутствие для акцелераций и амплитуды вариабельности базального ритма [G. M. Taylor et al., 2000; В. К. Strachan et al., 2001], в других приводятся свидетельства бoльшей информативности вариабельности СРП и акцелераций [К. Р. Williams, F. Galerneau, 2003; Н. Sameshima et al., 2004]. Данные противоречия могут быть объяснены выявленной в результате наших исследований разнонаправленностью изменений АЧХ при развитии дистресса плода в интранатальный период.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Факторами риска перинатальной заболеваемости и смертности, установленными в ходе настоящего исследования, являются: возраст матери старше 30 лет, более 5 беременностей в анамнезе, более 3 произведенных медицинских абортов, первые роды, патология сердечно-сосудистой системы, в частности, артериальная гипертензия, гестоз, заболеваемость ОРВИ во время беременности, мало- или многоводие, зеленые околоплодные воды, несвоевременное излитие околоплодных вод, продолжительность индукции или стимуляции родовой деятельности более 7 часов, длительность родов более 8 часов [1, 3, 6].

2. Акцелерации — это основной прогностический признак благополучия плода в антенатальный период. Их наличие при нестрессовом тесте с вероятностью до 99 % ($P_{95\%} = 93-100\%$) указывает на удовлетворительное состояние плода. Но их отсутствие не свидетельствует о развитии гипоксии. Акцелерации отсутствуют в половине КТГ плодов, родившихся с оценкой по шкале Апгар 8 и более баллов.

Используемые в акушерстве кардиотокографические критерии гипоксии плода — тахи- и брадикардия, децелерации, немой, синусоидальный ритм — в антенатальный период являются поздними и необязательными проявлениями патологии даже при тяжелом состоянии плода. Они наблюдаются только в 51 % ($P_{95\%} = 38-63\%$) КТГ, записанных накануне антенатальной гибели.

В целом кардиотокографическое исследование состояния плода в антенатальный период, обладая высокой чувствительностью 98 % ($P_{95\%} = 91-100\%$) и прогностической значимостью присутствия признаков благополучия 99 % ($P_{95\%} = 95-100\%$), отличается низкими прогностической ценностью их отсутствия — 41 % ($P_{95\%} = 33-49\%$) и специфичностью — 54 % ($P_{95\%} = 47-61\%$).

В интранатальный период кардиотокографическая оценка состояния плода становится менее точной. Наиболее значимыми показателями состояния плода являются децелерации. Но их чувствительность составляет

лишь 39% ($P_{95\%}=32-46\%$), специфичность - 81% ($P_{95\%}=71-89\%$). Все остальные кардиотокографические критерии уступают децелерациям. В частности, амплитуда вариабельности базального ритма обладает чувствительностью 7% ($P_{95\%}=4-12\%$), специфичностью 99% ($P_{95\%}=94-100\%$), а уровень базального ритма 21% ($P_{95\%}=15-27\%$) и 94% ($P_{95\%}=86-98\%$), соответственно. Акцелерации неинформативны.

Поэтому применение традиционных кардиотокографических признаков состояния плода как в анте-, так и в интранатальный период может приводить к гипердиагностике тяжести состояния плода, влекущей необоснованные акушерские действия. С другой стороны, те же самые причины могут вести к недооценке состояния плода и позднему вмешательству в течение гестационного процесса [1, 3, 4, 10, 11, 12].

3. Математические методы анализа, основанные на вейвлет-преобразованиях, позволяют разложить сердечные ритмы плода (СРП) на частотные составляющие и получать при этом характеристики, обладающие диагностической значимостью. При развитии гипоксии плода в антенатальный период имеет место статистически значимое уменьшение величин всех амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) СРП ($p \leq 0,001$).

Разработанная математическая модель оценки состояния плода в антенатальный период по данным обработки его сердечного ритма (СР) с применением вейвлет-преобразований основана на анализе изменения соотношения среднего абсолютного отклонения амплитуды колебаний ($СрОА_{II}$) частотного диапазона 0,15–0,3 Гц и стандартного отклонения амплитуды колебаний ($СтОА_I$) частотного диапазона $> 0,3$ Гц. Данное соотношение количественно определяет уменьшение вариабельности амплитуды колебаний СРП между высокочастотными диапазонами и ее увеличение в пределах частотного диапазона при развитии гипоксии плода.

Предлагаемый диагностический метод позволяет оценить состояние плода в течение недели до антенатальной гибели по записи его СР длительностью 20 минут, с чувствительностью 79 % ($P_{95\%} = 66-88$ %) и специфичностью 94 % ($P_{95\%} = 90-97$ %). Это существенно превышает результативность традиционной визуальной оценки. Диагностическая возможность метода также превосходит эффективность критериев Доуза–Редмана и В. Н. Демидова по продолжительности записи (20 против 60 минут), точности кардиотокографического исследования во время сна плода, по пропускной способности в 3–4 раза, а также по снижению материальных затрат на расходные материалы [5, 7, 8, 12, 15, 17].

4. Величина отношения максимальной к средней амплитуде осцилляций (МАО/САО), как критерий, характеризующий вариабельность амплитуд осцилляций, позволяет оценивать состояние плода в антенатальный период при отсутствии учитываемых в настоящее время параметров, свидетельствующих о благополучном или неблагополучном состоянии плода.

Чувствительность данного критерия составила 70 % ($P_{95\%} = 54-85\%$), специфичность — 78 % ($P_{95\%} = 66-87\%$) [2, 3, 4, 11, 16].

5. При дистрессе плода в интранатальный период изменения АЧХ СРП отличаются от таковых во время беременности — у части плодов наблюдается увеличение амплитуды колебаний СР всех частот по сравнению с другой частью плодов, у которых она уменьшается, а также по сравнению с амплитудой колебаний СР при развитии гипоксии плода в антенатальный период и при удовлетворительном состоянии плода. Это, вероятно, связано с особенностями патофизиологического механизма развития гипоксии до и во время родов. Выявленные особенности АЧХ СРП при развитии гипоксии в анте- и интранатальный период объясняют необходимость применения разных критериев оценки состояния плода в эти периоды [9, 10, 13, 14].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Применение разработанных диагностических методов возможно в любом лечебно-профилактическом учреждении, оснащенном кардиотокографическим монитором, компьютером с программным обеспечением — пакет Wavelet Toolbox системы MATLAB (<http://www.mathsoft.com>). Сначала проводится первичная математическая обработка сигнала КТГ по методике О. В. Дубровиной и А. А. Савич (2005 г.) и его анализ с использованием вейвлет-преобразования. Полученные в результате значения среднего абсолютного отклонения амплитуды колебаний частотного диапазона 0,15–0,3 Гц ($CpOA_{II}$) и стандартного отклонения амплитуды колебаний частотного диапазона $> 0,3$ Гц ($CtOA_I$) подставляются в уравнение логистической регрессии:

$$y = \frac{\exp(13,10 + 83,62 \times CtOA_I - 93,86 \times CpOA_{II})}{1 + \exp(13,10 + 83,62 \times CtOA_I - 93,86 \times CpOA_{II})}$$

при $y \geq 0,5$ констатируется гипоксия плода, при $y < 0,5$ — её отсутствие.)

Повышение точности определения состояния плода может помочь ежегодно избежать до 100 мертворождений или рождения детей в тяжелом состоянии в Республике Беларусь. Экономическая прибыль от предотвращения гибели только одного новорожденного с учетом затрат и недополученной стоимости составляет 200 миллионов рублей в год.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах

1. Кириленко, В. П. Особенности кардиотокографических проявлений при тяжелой гипоксии плода / В. П. Кириленко, Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский // *Здравоохранение*. – 2002. – № 12. – С. 32–37.
2. Эволюция подходов к кардиотокографической оценке состояния плода / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский, В. П. Кириленко, О. В. Дубровина // *Мед. панорама*. – 2003. – № 9. – С. 12–17.
3. Зеленко, Е. Н. Значение показателей variability сердечного ритма в диагностике гипоксии плода / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский // *Здравоохранение*. – 2004. – № 8. – С. 10–12.
4. Зеленко, Е. Н. Variability амплитуды осцилляций КТГ в диагностике хронической гипоксии плода / Е. Н. Зеленко // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук*. – 2005. – № 3. – С. 65–68.
5. Зеленко, Е. Н. Методы оценки состояния плода / Е. Н. Зеленко // *Мед. панорама*. – 2006. – № 4. – С. 37–42.
6. Зеленко, Е. Н. Факторы риска перинатальной патологии / Е. Н. Зеленко // *Мед. панорама*. – 2006. – № 4. – С. 50–55.
7. Зеленко, Е. Н. Метод диагностики антенатальной гипоксии плода на основе применения вейвлет-преобразований для анализа амплитудно-частотных характеристик его сердечного ритма / Е. Н. Зеленко // *Мед. новости*. – 2006. – № 8. – С. 99–103.
8. On the creation of a new diagnostic model for fetal well-being on the base of wavelet analysis of cardiotocograms / C. Cattani, O. Doubrovina, S. Rogosin, S. L. Voskresensky, E. Zelianko // *J. Med. Systems [Electronic resource]*. – Springer, 2006. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1007/s10916-006-9037-9>. – Data of access: 14.09.2006.

Статьи в сборниках

9. Зеленко, Е. Н. Количественная оценка неоднородности амплитуд медленных осцилляций в прогнозе исхода родов для плода / Е. Н. Зеленко // *Достижения медицинской науки Беларуси: Рец. науч.-практ. ежегодник: Вып. 9*. – Минск: ГУ РНМБ, 2004. – С. 154.
10. Зеленко, Е.Н. Количественная оценка неоднородности амплитуд медленных осцилляций в прогнозе развития острой гипоксии плода / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский // *Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины», 15-й науч. сессии Гомельск. гос. мед. ун-та, посвящ. 60-летию Победы в Великой Отечеств. войне, Гомель, 18–20 мая 2005 г.: Вып. 6: в 5 т. / Гомельск. гос. мед. ун-т; редкол.: С. В. Жаворонок [и др.]. – Гомель, 2005. – Т. 2. – С. 11–13.*

Материалы конференций

11. Воскресенский, С. Л. Диагностика гипоксии плода при отсутствии на кардиотокограмме патологических сердечных ритмов / С. Л. Воскресенский, Е. Н. Зеленко // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы юбил. науч. конф., посвящ. 75-летию Г.И. Герасимовича / под ред. Л. Ф. Можейко. – Минск: БГМУ, 2004. С. 49–52.

12. Зеленко, Е. Н. Диагностика антенатальной гипоксии плода по частотно-амплитудным характеристикам его сердцебиений / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы юбил. науч. конф., посвящ. 75-летию Г. И. Герасимовича / под ред. Л. Ф. Можейко. – Минск: БГМУ, 2004. С. 93–96.

13. Зеленко, Е. Н. Применение вейвлет-преобразований для анализа амплитудно-частотных характеристик сердечного ритма плода в прогнозе состояния новорожденного / Е. Н. Зеленко, О. В. Дубровина // Медэлектроника–2004. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии: материалы 3 Междунар. науч.-технич. конф., Минск, 9–10 декабря 2004 г. / БГУИР; под общ. ред. В. С. Улащика, М. П. Батуры. – Минск, 2004. – С. 242–245.

14. Зеленко, Е. Н. Анализ частотно-амплитудных характеристик сердечного ритма плода в прогнозе состояния новорожденного / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский // Труды молодых ученых: сб. науч. работ: материалы респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины», Минск, 25–26 января, 2005 г.: в 2 т. / БелМАПО; редкол.: Г. Я. Хулуп [и др.]. – Минск, 2005. – С. 45–49.

15. Зеленко, Е. Н. Применение вейвлет-преобразований для анализа амплитудно-частотных характеристик сердечного ритма в диагностике антенатальной гипоксии плода / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский // Труды молодых ученых: сб. науч. работ: материалы респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины», Минск, 25–26 января, 2005 г.: в 2 т. / БелМАПО; редкол.: Г. Я. Хулуп [и др.]. – Минск, 2005. – С. 104–108.

Заявки на изобретение

16. Способ определения развития хронического дистресс-состояния плода: заявка на изобретение Респ. Беларусь, МПК 7 А 61В / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский; БелМАПО. – № а20040285; заявл. 01.04.04; опубл. 30.12.05 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2005. – № 4, часть I. – С. 12–13.

17. Способ определения хронического дистресс-состояния плода в антенатальном периоде: заявка на изобретение Респ. Беларусь, МПК 7 А 61В / Е. Н. Зеленко, С. Л. Воскресенский, О. В. Дубровина, С. В. Рогозин; БелМАПО. – № а 20040979; заявл. 25.10.04; опубл. 30.04.06 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2006. – № 2. – С. 6–7.

РЭЗІЮМЭ

Зелянко Алена Мікалаеўна

Аналіз амплітудна-частотных характарыстык хістанняў сардэчнага рытму ў дыягностыцы дыстрэсу плода падчас цяжарнасці і родаў

Ключавыя словы: сардэчны рытм плода, кардыятокаграфія, вейвлет-пераўтварэнні.

Мэта даследавання: павысіць эфектыўнасць кардыятокаграфічнай дыягностыкі дыстрэсу плода шляхам удасканалення апрацоўкі амплітудна-частотных характарыстык зменлівасці яго сардэчнага рытму.

Метады даследавання: клінічны, марфалагічны, кардыятокаграфічны, статыстычны (уключаючы матэматычныя мадэлі прагнозу — лагістычную рэгрэсію), матэматычны метады аналізу хвалепадобных працэсаў: вейвлет-пераўтварэнні.

Атрыманя вынікі. Распрацаваны метады кардыятокаграфічнай дыягностыкі стану плода, які дазваляе прагназаваць неспрыяльны зыход цяжарнасці за тыдзень да антэнатальнай гібелі са спецыфічнасцю 94 % ($P_{95\%} = 90-97\%$) і адчувальнасцю 79 % ($P_{95\%} = 66-88\%$) пры працягласці запісу 20 хвілін. Стан плода ацэньваецца па суадносінах велічынь сярэдняга абсалютнага адхілення амплітуды хістанняў частотнага дыяпазону 0,15–0,3 Гц і стандартнага адхілення амплітуды хістанняў частотнага дыяпазону $>0,3$ Гц, якія атрыманы шляхам аналізу кардыятокаграм з прымяненнем вейвлет-пераўтварэнняў. Пры гіпаксіі плода павялічваецца зменлівасць кардыятокаграфічных амплітуд хістанняў сардэчнага рытму плода ў высокачастотных дыяпазонах і памяншаецца паміж розначастотнымі дыяпазонамі. Таксама выяўлена, што развіццё дыстрэсу плода ў інтранатальны перыяд суправаджаецца рознакіраванымі змяненнямі варыябельнасці яго сардэчнага рытму, што абумоўлівае неабходнасць прымянення розных крытэрыяў ацэнкі стану плода ў антэ- і інтранатальны перыяды.

Ступень выкарыстання. Вынікі дысертацыйнага даследавання могуць выкарыстоўвацца ва ўсіх ЛПУ (лекава-прафілактычных установах), абсталяваных кардыятокаграфамі і камп'ютэрамі. Яны ўкаранены ў практычную дзейнасць аддзяленняў паталогіі цяжарнасці і радзільнага 3-й гарадской клінічнай бальніцы г. Мінска, 27-й жаночай кансультацыі г. Мінска, выкарыстоўваюцца ў вучэбным працэсе на кафедры акушэрства і гінекалогіі Беларускай медыцынскай акадэміі паслядыпломнай адукацыі.

Вобласць выкарыстання: акушэрства і гінекалогія, прэнатальная дыягностыка.

РЕЗЮМЕ

Зеленко Елена Николаевна

Анализ амплитудно-частотных характеристик колебаний сердечного ритма в диагностике дистресса плода во время беременности и родов

Ключевые слова: сердечный ритм плода, кардиотокография, вейвлет-преобразования.

Цель исследования: повысить эффективность кардиотокографической диагностики дистресса плода путем совершенствования обработки амплитудно-частотных характеристик изменчивости его сердечного ритма.

Методы исследования: клинический, морфологический, кардиотокографический, статистический (включая математические модели прогноза - логистическую регрессию), математический метод анализа волнообразных процессов: вейвлет-преобразования.

Полученные результаты. Разработан метод кардиотокографической диагностики состояния плода, позволяющий прогнозировать неблагоприятный исход беременности за неделю до антенатальной гибели со специфичностью 94 % ($P_{95\%} = 90-97\%$) и чувствительностью 79 % ($P_{95\%} = 66-88\%$) при продолжительности записи 20 минут. Состояние плода оценивается по соотношению величин среднего абсолютного отклонения амплитуды колебаний частотного диапазона 0,15–0,3 Гц и стандартного отклонения амплитуды колебаний частотного диапазона $> 0,3$ Гц, которые получены путем анализа кардиотокограмм с применением вейвлет-преобразований. При гипоксии плода увеличивается вариабельность кардиотокографических амплитуд колебаний сердечного ритма плода в высокочастотных диапазонах и уменьшается между разночастотными диапазонами. Также установлено, что развитие дистресса плода в интранатальный период сопровождается разнонаправленными изменениями вариабельности его сердечного ритма, что обуславливает необходимость применения разных критериев оценки состояния плода в ante- и интранатальный периоды.

Степень использования. Результаты диссертационного исследования могут использоваться во всех ЛПУ, оснащенных кардиотокографами и компьютерами. Они внедрены в практическую деятельность отделений патологии беременности и родильного 3-й городской клинической больницы г. Минска, 27-й женской консультации г. Минска, используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Область применения: акушерство и гинекология, пренатальная диагностика.

SUMMARY

Zelianko Elena Nikolaevna

The analysis of gain-frequency characteristics of heart rate variability to diagnose fetal distress during pregnancy and in labour

Key words: fetal heart rate, cardiotocography, wavelet transformations, risk factors, prenatal pathology.

The aim of the study: to increase the efficiency of cardiotocographical diagnosis of fetal distress during pregnancy and in labour by improving the analysis of gain-frequency characteristics of fetal heart rate variability.

Methods: clinical, morphological, cardiotocographical, statistical (including mathematical forecasting models with the use of logistic regression), mathematical methods of the analysis of wavy processes (wavelet transformations).

Results. It has developed method of cardiotocographical diagnosis of the fetal condition allowing predicting poor perinatal outcome during a week before the intrauterine death with specificity 94 % ($P_{95\%} = 90-97\%$) and sensitivity 79 % ($P_{95\%} = 66-88\%$) registered within 20 minutes. The fetal condition is estimated by the ratio of the values of mean absolute deviation in fluctuation amplitude within the range of 0.15–0.3 Hz and standard deviation in fluctuation amplitude in the range > 0.3 Hz which are obtained by using wavelet transformations for fetal heart rate analysis. The development of antenatal fetal hypoxia is accompanied by an increased variability in amplitude fluctuation characteristics of fetal heart rate within high-frequency ranges and its reduction between the ranges of various frequencies. It has been established too that the development of fetal distress in labour is accompanied by multidirectional changes of its heart rate variability, which causes necessity of using the different criteria for estimating fetal condition during pregnancy and in labour.

Degree of use. Results of the study have been introduced into practice at the departments of the 3-rd clinical Hospital and 27-th female consultation of Minsk, have been used in educational process at the department of Obstetrics and Gynecology of the Belarusian Medical Academy of Post Graduate Education.

Areas of application: obstetrics and gynaecology, perinatology.

Подписано в печать _____ . Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж _____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.