

нерации незрелых фолликулов и имеется у **всех** больных ПОН с опсоолигоменореей и с первичной и вторичной аменореей.

Таблица 2

Три варианта эхографической картины яичников у больных ПОН в зависимости от характера менструального цикла, %

Варианты	Перв. аменорея	Втор. аменорея	Олиго-опсо-менорея***	Гипер-менорея	Сохран. цикл
I – 25,5	16,7	66,6	16,7	–	–
II – 23,4	–	45,5	54,5	–	–
III – 51,1	–	4,2	70,8	8,3	16,7

Второй тип эхограммы яичников выявлен у 23,4% больных с нормогонадотропной ПОН. Эхограммы яичников в связи с периодичностью их функциональной активности были неоднородными. В максимальном эхографическом срезе определялись 2-3 фолликула диаметром 0,5-0,6 см с четким контуром и 1-2 фолликула диаметром до 1,2±0,1 см с атретическими стигмами. Эхографическая граница между корковым и мозговым веществом яичников прослеживалась неотчетливо. Темп роста фолликулов был неравномерный (в среднем 0,2 см за 7 дней); временная организация атретических фолликулов была не детерминирована. Среди больных с ПОН II тип эхограммы яичников наблюдался как у больных с опсоолигоменореей, так и с вторичной аменореей. В процессе эхографического мониторинга эндометрия наблюдалось динамическое изменение срединной маточной структуры М-эхо от гиперэхогенной полоски толщиной 2 мм до неоднородной структуры повышенной эхогенности толщиной 4 мм, позволяющей предполагать наличие незначительной пролиферативной трансформации эндометрия в ответ на суммарную активность незрелых фолликулов.

Третий тип яичниковых эхограмм определялся у 51,1% больных с нормогонадотропной ПОН. Структура яичников отличалась средним уровнем эхогенности. В максимальном эхографическом срезе выявлялось 7-8 жидкостных структур диаметром 0,6-0,7 см. Граница между мозговым и корковым веществом яичников прослеживалась отчетливо; фолликулы располагались по всей протяженности коркового слоя и поверхностно, создавая неровность эхографического контура яичников. Установлено, что признаки созревания фолликулов определялись на 10 день цикла только у 42% больных с нормогонадотропной ПОН с третьим эхографическим вариантом (в основном с опсоолигоменореей и с сохраненным ритмом менструаций). В дальнейшем у 39,1% пациенток наблюдалась облитерационная атрезия, в 26,1% случаев – кистозная регрессия доминантного фолликула и только у 34,8% пациенток были констатированы спорадические овуляции. Темп роста доминантного фолликула ($p < 0,05$) отставал от показателя в контрольной группе ($0,3 \pm 0,04$ см/сутки) и составил $0,12 \pm 0,02$ см в процессе овуляторного цикла, $0,08 \pm 0,02$ см/сутки при облитерационной атрезии и $0,17 \pm 0,01$ см/сутки при кистозной атрезии. По эхографическим данным длительность существования зрелого фолликула до возможного исхода достоверно ($p < 0,01$) превышала аналогичный показатель в контрольной группе ($4,1 \pm 0,3$ дня) и составила, соответственно $6,2 \pm 0,4$ дня; $8,7 \pm 1,0$ дня и $18,8 \pm 3,5$ дня. Максимальный диаметр доминантного фолликула составил $1,7 \pm 0,2$ см (по сравнению с $2,3 \pm 0,1$ см у здоровых женщин; $p < 0,01$). В процессе наблюдения за развитием доминантного фолликула и дальнейшими его превращениями наблюдалась фазовая эхографическая трансформация М-эхо, соответствующая параметрам пролиферативной и секреторной реакции эндометрия. Однако максимальная толщина структуры М-эхо не превышала 0,7 см, что позволяет косвенно судить о недостаточной гормональной стимуляции эндометрия в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью. Данные о зависимости клинических проявлений нарушения функции яичников у лиц с нормогонадотропной ПОН от особенностей фолликулогенеза суммированы в табл. 3.

В ответ на введение экзогенного эстрадиола у больных с нормогонадотропной ПОН и вторичной аменореей, наблюдалась пролиферативная реакция эндометрия (максимальная толщина М-эхо выявлялась на 5-й день проведения пробы) независимо от появления менструалоподобной реакции. Эхографические пара-

метры пролиферативной реакции эндометрия зависели от продолжительности аменореи.

Таблица 3

Эхографические показатели фолликулогенеза у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью (М±m)

Показатель	1 n = 17	2 n = 26	3 n = 4	4 n = 22
Количество фолликулов в максимальном эхографическом срезе	$2,4 \pm 0,3^{**}$	$4,3 \pm 0,2^*$	$7,1 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,5$
Средний диаметр фолликулов (см)	$0,4 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
Темп роста фолликулов (см/сутки)	$0,03 \pm 0,01^{**}$	$0,09 \pm 0,03^*$	$0,1 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,04$
Диаметр наибольшего фолликула (см)	$0,8 \pm 0,2^{**}$	$1,2 \pm 0,2^{**}$	$1,9 \pm 0,1^{**}$	$2,3 \pm 0,1$
Толщина срединной маточной структуры (см)	$0,2 \pm 0,08^{**}$	$0,3 \pm 0,1^*$	$0,4 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1$

Примечание: n – число больных; 1 – первичная и вторичная аменорея; 2 – опсоолигоменорея; 3 – ритм менструаций сохранен; 4 – контрольная группа; * – отличие от показателя в контрольной группе достоверно при $p < 0,05$; ** – отличие от показателя в контрольной группе достоверно при $p < 0,01$

При проведении пробы у больных с продолжительностью аменореи до трех лет эндометрий претерпевал характерные для ранней и средней пролиферативной фаз изменения (двух – и трехслойное строение), которые продолжали наблюдаться и после окончания пробы. При более длительном течении заболевания эхографические параметры пролиферативной реакции эндометрия были выражены слабо и кратковременно. Фактически эхографический мониторинг трансформации эндометрия в ответ на экзогенный эстрадиол позволяет наряду с исключением маточной формы аменореи оценивать реакцию эндометрия на гормональную стимуляцию у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью.

Проведенное исследование позволило установить, что эхографические параметры органов малого таза у больных с первично-овариальной недостаточностью неоднозначны и четко зависят от характера нарушения менструального цикла, его продолжительности и уровня эстрадиола в периферической крови.

Литература

1. Айламазян Э.К. – М.: МЕД пресс-информ, 2004. – С.118.
2. Вихляева Е.М. – М.: МИА, 2002. – С.432–454.
3. Дедов И.И. // Акуш. и гинекол. – 2001. – N3. – С.12–17.
4. Зыкин Б.И. и др. Ультразвуковое исследование яичников: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В. Митькова, М. Медведева. – Т III. – М.: Видар, 1997. – С. 132.

УДК 616. 12-073. 97

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТИПОВ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПЛОДА И ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Г.В. ГУДКОВ, Г.А. ПЕНЖОЯН, О.В. ТУРИЧЕНКО,
О.В. САНДОМИРСКАЯ*

В статье для диагностики тяжести внутриутробной гипоксии плода предпринята попытка разработать автоматизированный метод определения типов вариабельности сердечного ритма плода, как на основе традиционных методов, так и с применением спектрального анализа. Классификационные возможности спектрального анализа проверены методами дискриминативной статистики, что показало высокую чувствительность и специфичность этого метода.

В акушерской практике одним из наиболее часто используемых методов оценки функционального состояния плода является анализ частоты его сердечных сокращений. Однако к настоящему времени накопились данные, указывающие на прак-

* Кубанский медицинский институт, г.Краснодар; Краевой Перинатальный центр, г.Краснодар

тические ограничения традиционной кардиотокографии. Все чаще подвергается конструктивной критике визуальная и балльная интерпретация антенатальных кардиотокограмм [1, 2]. Во многих перинатальных центрах наряду с традиционной визуальной и балльной оценкой применяются различные методы компьютерного статистического анализа кардиотокограмм. Из них наибольшее распространение в промышленных фетальных мониторах получила компьютерная программа Система 8000 и 8002 фирмы Оксфорд (Великобритания), созданная для наблюдения за состоянием плода в антенатальном периоде, начиная уже с 26 недель гестации [3]. По данным литературы, чувствительность таких методов автоматизированного компьютерного анализа кардиотокограмм в обнаружении страдания плода составляет 77%, специфичность – 91,8%, точность – 84,4% [4, 5].

Можно ли рассматривать эти показатели точности как предел принципиального ограничения для метода кардиотокографии, тем более, что, согласно этим данным, даже при использовании современных компьютерных технологий доля ложноположительных заключений остается достаточно высокой – 23%? Отрицательный ответ на этот вопрос может быть дан уже даже исходя из того, что большинство компьютерных алгоритмов в своей основе используют различные статистические методы анализа ритма сердца только во временной области. Кроме того, во всех спорных случаях окончательная оценка о функциональном состоянии плода требует экспертного анализа кардиоритмограмм как на основе визуальных, так и компьютерных данных, тем более, что для нестационарных, периодических и некоторых других ритмов эти данные зачастую носят противоположный характер. На сегодняшний день только комплексная экспертная оценка позволяет получить объективное заключение о типе вариабельности сердечного ритма (BCR) плода [5]. С клинической точки зрения, тип BCR можно рассматривать как удобную интегральную характеристику сердечного ритма, в интерпретации которой учитываются данные как визуальных оценок, так и результаты его компьютерной обработки [6]. С учетом того, что различные уровни неритмичности непосредственно вносят свой вклад в формирование типа BCR, актуальным представляется анализ не только во временной, но и в частотной областях [8–10]. Традиционно выделяемые четыре уровня неритмичности сердечного ритма имеют четкое частотное разграничение, что делает спектральный анализ BCR плода подходящим для верификации типов вариабельности [11]. Неритмичность IV уровня (медленные колебания базальной линии), свойственная нестационарным ритмам, должна иметь пик спектральной мощности в низкочастотном диапазоне (VLF); неритмичности II и III уровней (акселерации и децелерации) – проявляются в среднечастотных диапазонах (LF); неритмичность I уровня (осцилляции) – в спектральной мощности высокочастотного диапазона (HF) [9].

Цель работы – разработка автоматизированного метода определения типов вариабельности сердечного ритма плода с применением спектрального анализа, а также его использование в диагностике тяжести внутриутробной гипоксии плода.

Материалы. Для достижения поставленной цели исследования всего ретроспективно было обследовано 520 беременных, среди которых 400 беременных (основная группа), поступающих на госпитализацию в отделение патологии беременности в сроках гестации 30–35 недель с диагнозом хронической внутриутробной гипоксии плода и 120 (контрольная группа) беременных с физиологическим течением беременности и родов. Основная группа и группа сравнения были статистически однородны по возрасту, весу, сроку гестации и акушерско-гинекологическому анамнезу. Диагноз хронической внутриутробной гипоксии плода ставился на основе общепринятых методов обследования (биофизический профиль, доплерография кровотока, биохимические тесты диагностики функций фето-плацентарной системы), в том числе, по результатам стандартных оценок антенатальных кардиотокограмм по шкале Фишера в условиях нестрессового теста. Страдание плода в большинстве случаев развивалось на фоне акушерской и экстрагенитальной патологии у матери: позднего гестоза, хронической плацентарной недостаточности, резус-сенсибилизации, внутриутробного инфицирования, сахарного диабета, гемодинамически незначимого порока сердца. Из исследования исключались беременные с тяжелой декомпенсированной экстрагенитальной патологией, прерыванием беременности у которых была угроза жизни или здоровью матери, а также пациентки с маркерами наследственной или хромосомной патологии у плода.

В соответствии с результатами ретроспективного анализа все беременные с внутриутробной гипоксией плода (основная группа) были подразделены на три подгруппы: 1-я подгруппа включала 200 пациенток с субкомпенсацией состояния плода, что позволяло пролонгировать беременность до доношенного срока; 2-ю подгруппу составили 150 беременных, у которых состояние плода позволяло пролонгировать беременность более чем на одну неделю, однако по мере дальнейшего ее прогрессирования наступала декомпенсация адаптационных резервов плода, что требовало экстренного родоразрешения в интересах плода; 3-я подгруппа включала 50 (10,7%) беременных, у которых на момент обследования (в сроках 32–35 недель) функциональное состояние плода характеризовалось как критическое или угрожающее (дизадаптация), а пролонгирование беременности расценивалось как бесперспективное, в связи с чем дальнейшее ведение заключалось в подготовке к экстренному родоразрешению. Критическое состояние плода, в отличие от угрожающего, подтверждалось помимо кардиотокографии данными доплерометрии маточно-плацентарно-плодового кровотока (нарушение II–III степени). Регистрация сердечного ритма плода производилась при помощи фетального кардиомонитора «Cotometrics-120» в положении беременной лежа на спине (или на боку) трансабдоминально с использованием ультразвукового датчика 1,15 МГц. Фетальный ритм сердца выделялся из доплеровского сигнала высокоточным автокорреляционным методом [11] и далее в виде файла данных обрабатывался на персональном компьютере. При длительном мониторингировании сердечного ритма плода (60–90 минут) участки одной и той же записи, соответствующие разным состояниям активности плода (сон или бодрствование) анализировались по отдельности. Для анализа отбирались фрагменты с относительно однородной структурой вариабельности, длительность которых была не менее 20 минут (~ 3000 междурядных интервалов).

Экспертная визуально-логическая классификация различных видов кардиоритмограмм плода проводилась на основе уровней неритмичности выделяемых С.Л. Воскресенским [10]. В зависимости от данных визуальной оценки и результатов традиционной компьютерной кардиотокографии выделялись типы вариабельности сердечного ритма плода. Предварительная обработка файла данных для статистического и спектрального анализа состояла в удалении артефактов – исключения участков записи с потерями ритма и сглаживания выбросов. Для сглаживания выбросов вычислялось скользящее среднее (M) с окном из 10 последовательных отсчетов. Отбраковывались данные величиной $>1,5M$ и $<0,5M$ [14]. Анализу подвергались те записи или их фрагменты, в которых доля всех артефактов (потеря ритма и выбросов), подвергнутых сглаживанию, была менее 5%.

После устранения артефактов формировался временный ряд, в котором отсчеты междурядных интервалов следовали друг за другом через неравные временные промежутки – каждый последующий отсчет отстоял от предыдущего на величину разделяющего их RR-интервала, а соответственно отбрасывалась (линейная интерполяция) такого ряда представляла собой непрерывную функцию, дискретизированную через неравные временные интервалы. Далее выполнялась стандартная процедура равномерной передискретизации [13], суть которой заключалась в получении значений исходного линейно интерполированного временного ряда через равные временные интервалы (период дискретизации) – $D_i = 0,23$ с. Полученный таким образом временный ряд использовался для спектрального анализа. Для оценки спектральной плотности мощности (СПМ) BCR применялся непараметрический метод Уэлча [13, 14], реализованный на базе стандартного приложения «Signal Processing Toolbox» программного пакета «MATLAB 6.5». Суть метода состояла в разбиении всей временной последовательности на перекрывающиеся сегменты, на каждом из которых вычислялась модифицированная периодограмма (быстрое преобразование Фурье с применением спектрального окна). Итоговую оценку СПМ вели усреднением локальных периодограмм. Длина сегментов включала последовательность из 1024 отсчетов, степень их перекрытия была 70%, а в качестве спектрального окна использовалось окно Хана.

Для количественной оценки волновой структуры сердечного ритма плода определялась суммарная спектральная мощность (TP), а также ее относительное распределение в частотных диапазонах: очень низкочастотном (Very Low Frequency – VLF) – от 0,003 до 0,05 Гц (до 3-х колебаний в минуту), низкочастотном (Low Frequency – LF1) – от 0,05 до 0,20 Гц (от 3 до 12 колебаний

в минуту), среднечастотном (Low Frequency – LF2) – от 0,20 до 0,40 Гц (от 12 до 24 колебаний в минуту) и высокочастотном (High Frequency – HF) – 0,40 до 1,0 Гц (от 24 до 60 колебаний в минуту). Характер симпатико-парасимпатического взаимодействия оценивали по величине отношения процентных вкладов LF и HF, так называемый вегето-регуляторный коэффициент $LFH = \frac{LF, \%}{HF, \%}$ [1, 7, 8]. Достоверность различия средних оценивалось

по Стьюденту путем вычисления параметрического t-критерия для парных независимых выборок.

Результаты. Согласно С.Л. Воскресенскому [10], в формировании ВСР плода можно выделить 4 уровня неритмичности: I уровень неритмичности связан с мгновенными и медленными осцилляциями; II и III уровни – обусловлены присутствием различных видов акцелераций и децелераций соответственно; VI уровень – отражает нестационарность базальной частоты («плавающий», «проваливающийся» ритмы). На основании данной классификации по результатам визуальных оценок КТГ и их традиционной компьютерной обработки были выделены наиболее характерные виды ВСР плода (рис.1, 2):



Рис.1. Типы ВСР плода в антенатальном периоде

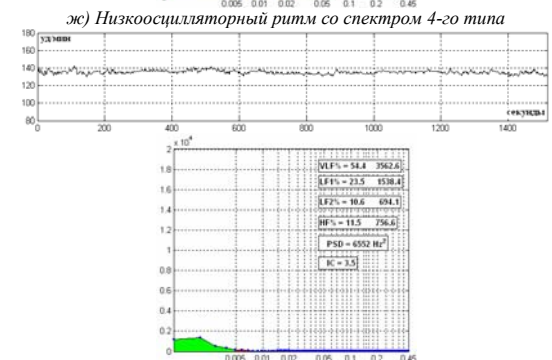
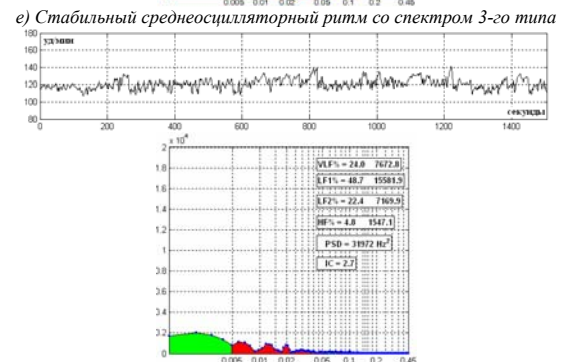
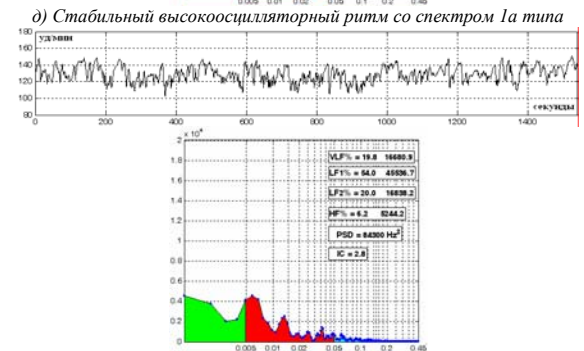
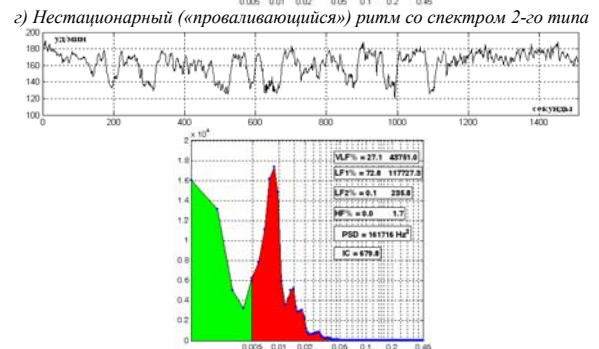
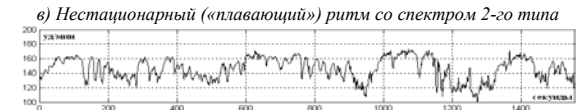
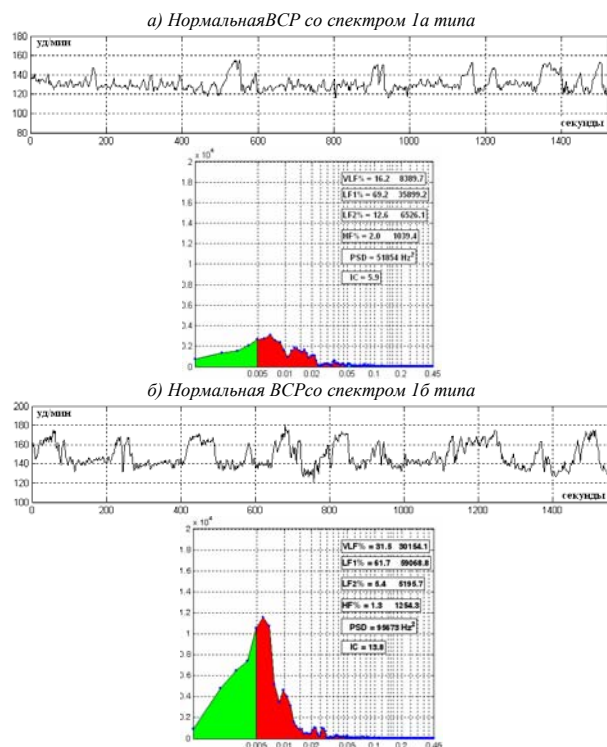


Рис.2. Примеры типов вариации антенатальных кардиоритмограмм. Выше – кардиоритмограммы плода (по оси абсцисс – время в с, по оси ординат – уд/мин). Ниже – спектральная мощность: по оси абсцисс – частота в Гц (логарифмический масштаб), по оси ординат – спектральная мощность в мс²

Ритмы с нормальной вариабельностью – соответствовали физиологическому состоянию плода и характеризовались стабильностью базальной линии (отсутствовала неритмичность IV уровня), наличием медленных акцелераций на фоне ундулирующих средне- или высокочастотных осцилляций. Допускались спорадические неглубокие пикообразные децелерации. Таким образом, в физиологическом сердечном ритме плода антенатального периода обязательно были представлены I и II уровни неритмичности, как исключение – некоторые формы III уровня, и не представлен IV уровень неритмичности.

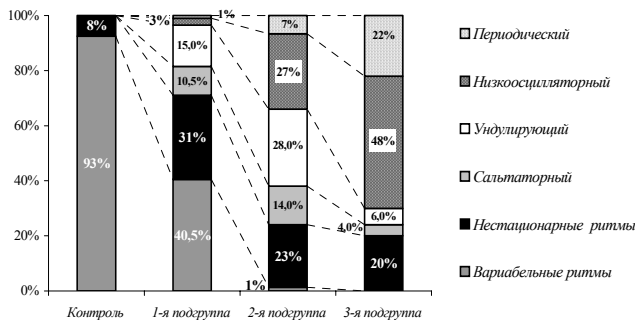


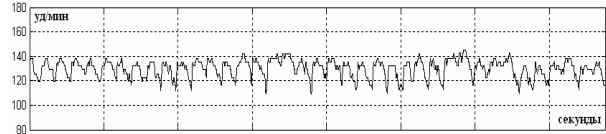
Рис. 3. Основные типы ВСР плода

Нестационарные ритмы – отличались появлением разнообразных медленных отклонений базальной линии (IV уровень неритмичности) большой амплитуды, на фоне слабо ундулирующих или даже «немых» осцилляций («плавающие» и «проваливающиеся» ритмы). В «проваливающихся» ритмах резкие перепады в базальной частоте образовывали последовательность двух чередующихся уровней сердечного ритма, отстоящих друг от друга на величину диапазона в 30-50 и более уд/мин. В «плавающих» ритмах перепады ритма происходили более плавно, однако в них не было периодической закономерности как при волнообразных ритмах. Стабильные (монотонные) ритмы – это ритмы с относительно стабильной базальной частотой и, как правило, со сниженными по амплитуде осцилляциями. К разновидностям данных ритмов относили линейный (менее 5 уд/мин), низко- (5-10 уд/мин) и среднеосцилляторные (10-20 уд/мин) ритмы разной частоты. Низкоосцилляторный ритм высокой частоты соответствовал эпизодам дыхательной активности плода, поэтому его еще называли дыхательным. Высокоосцилляторный (сальтаторный) ритм также относился к ритмам с относительно стабильной базальной линией, однако они имели большую амплитуду осцилляции (более 15-20 уд/мин), частота которых могла быть как высокой, так и низкой. В последнем случае его дифференцировали с нестационарным и волнообразным ритмом (отсутствие строгой периодичности). Наличие акцелераций зачастую маскировалось высокоамплитудными осцилляциями. Высокопериодические ритмы (волнообразный и синусоидальный). Синусоидальный ритм характеризовался присутствием периодических колебаний, частота которых превышала 0,02 Гц. Волнообразный ритм отличался от синусоидального меньшей частотой модулирующей периодичностью – менее 0,02 Гц.

В 1-й подгруппе (рис.3), где отмечались начальные признаки нарушения функционального состояния плода анализ типов вариабельности показал, что в 40,5% наблюдениях регистрировалась нормальная ВСР. В относительно значительном проценте наблюдений определялись нестационарные (31%) и стабильные ритмы (25,5%), а доля периодических (волнообразных) не превышала 1%. Во 2-й и 3-й подгруппах несмотря на высокий процент нестационарных ритмов (23% и 20% соответственно) более чем в половине наблюдений (69% и 58%) регистрировались стабильные ритмы, причем высокопериодические в 3-й подгруппе составляли 22% против 7% во 2-й подгруппе. На рис.4 продемонстрированы синусоидальные ритмы, вариабельность которых характеризовалась спектрами 1а и 4-го типов, а высокоамплитудный пик спектральной мощности приходился на частоту 0,025 Гц и 0,051 Гц соответственно, т.е. в окрестности границ диапазонов LF1 и LF2 соответственно. В отличие от синусоидальных, у

волнообразных ритмов (рис.4) пик спектральной мощности был смещен к границе диапазонов LF1 и VLF и на представленном примере соответствовал частоте 0,0051 Гц, а характер спектра имел волновую структуру 1а типа.

ж) Синусоидальный ритм со спектром 1а типа



з) Волнообразный ритм со спектром 1а типа

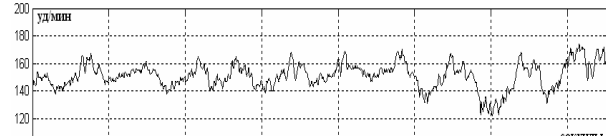


Рис. 4. Примеры антенатальных кардиоритмограмм с выраженной высокопериодической вариабельностью (синусоидальный и волнообразный)

Таким образом, анализ высокопериодических сердечных ритмов показал, что, несмотря на характерные для них 3-й и 4-й типы спектров, их волновая структура могла быть представлена и другими вариантами спектров (например, 1а типа), но наличие высокоамплитудного спектрального пика на той или иной выделенной частоте позволяет однозначно выявлять подобные ритмы, причем, даже в тех случаях, когда визуальная оценка затруднительна из-за присутствия шумоподобной вариабельности.

Таблица 1

Показатели компьютерной обработки кардиоритмограмм плода в зависимости от типов ВСР

Типы вариабельности	Основные показатели компьютерной обработки КТГ					
	БЧСС, уд/мин	ИН, усл.ед.	STV, усл.ед.	АМО, уд.мин	ЧМО, мин ⁻¹	Стабильный ритм, %
Нормальная вариабельность	141,0 ±2,49	108,0 ±0,056	8,0 ±0,056	11,1 ±0,056	7,3 ±0,056	8,0 ±0,056
Нестационарный ритм	147,0 ±0,056	88,0 ±0,056	12,0 ±0,056	15,4 ±0,056	6,1 ±0,056	0 ±0,056
Ундулирующий ритм	135,0 ±0,056	205 ±0,056	9,2 ±0,056	12,2 ±0,056	9,8 ±0,056	0 ±0,056
Сальтаторный ритм	148,0 ±0,056	144 ±0,056	16,8 ±0,056	24,6 ±0,056	7,4 ±0,056	0 ±0,056
Низкоосцилляторный и немой	142,0 ±0,056	720,0 ±0,056	3,0 ±0,056	4,3 ±0,056	8,6 ±0,056	99,7 ±0,056
Периодические ритмы	128 ±0,056	286 ±0,056	4,4 ±0,056	8,7 ±0,056	9,4 ±0,056	0 ±0,056

Результаты традиционной компьютерной обработки кардиоритмограмм во временной области в зависимости от типа наблюдаемой ВСР плода представлены в табл.1.

Базальная частота сердечных сокращений (БЧСС) не имела достоверных особенностей при различных типах вариабельности, за исключением синусоидальных ритмов, при которых отмечалась тенденция к брадикардии. Значимые различия для показателей амплитуды мгновенных осцилляций (АМО) и Индекса напряжения (ИН) [6] были получены при сравнении нестационарных и стабильных ритмов. Высокопериодические и низкоосцилляторные ритмы отличались самыми низкими значениями показателя STV («short-term variation») и АМО, кроме того, для последних были характерны максимально высоким значениям ИН.

Несмотря на то, что в большинстве случаев результаты визуальных и компьютерных оценок давали однозначные заключения о характере ВСР, при нестационарных, периодических и некоторых других ритмах получали разнонаправленные значения показателей характеризующих типы вариабельности. Это существенно ограничивало возможности применения автоматизированного компьютерного метода, т.к. для получения однозначного результата требовалась дополнительная экспертная визуально-логическая оценка. Например, «нормальные» значения показателей компьютерного анализа (АМО и STV) можно было

получить не только для ритмов с действительно «нормальной» вариабельностью, но также и для некоторых нестационарных, салютаторных и высокопериодических ритмов, которые далеко не всегда соответствовали благополучному состоянию плода.

Применение спектрального анализа позволило выявить наиболее общие особенности профиля мощности спектральной плотности для каждого из типов ВСР плода, установленного при помощи визуально-логического метода. Среди всего массива зарегистрированных записей сердечного ритма плода было выделено 5 наиболее общих видов Фурье спектров в зависимости от величины их общей мощности и её распределения по частотным диапазонам (индекс централизации – ИЦ) (рис.5).

Ритмы с нормальной вариабельностью при спектральном представлении имели сходные профили спектров, которые относили к 1-у типу, причем в зависимости от величины их энергии они делились на два подтипа: 1а тип – со средней энергией от 20 до 80 мс^{-2} ($52,0 \pm 7,2 \text{ мс}^{-2}$) и значением ИЦ от 5 до 15 ($5,87 \pm 1,66$) и 1б тип – спектры с колебаниями ИЦ в том же диапазоне (в среднем – $9,9 \pm 2,18$), но с более высокой энергией – от 80 до 180 мс^{-2} (в среднем – $150,8 \pm 21,8 \text{ мс}^{-2}$). Общее свойство спектров 1 типа – преобладание волн среднечастотного диапазона (LF1), связанных с высокой реактивностью сердечного ритма плода.

Волновую структуру нестационарных ритмов относили к спектрам 2-го типа поскольку присутствие медленных и высокоамплитудных колебаний базальной линии приводило к максимально высокой общей мощности спектра – более 180 мс^{-2} (в среднем – $231,9 \pm 28,5 \text{ мс}^{-2}$), в котором доминировал низкочастотный компонент VLF (в среднем – $48,9 \pm 2,03\%$) и отмечались самые высокие значения индекса централизации – более 15 (в среднем – $18,6 \pm 2,34$). Ритмы с относительно стабильной базальной частотой и отсутствием типичных акцелераций и др. медленноволновых колебаний характеризовались спектрами 3-го типа. Они отличались средней энергией – от 20 до 80 мс^{-2} (в среднем – $32,9 \pm 5,09 \text{ мс}^{-2}$), распределение которой по частотным диапазонам имело относительное смещение в сторону средневысоких частот (LF2 и HF), что приводило к снижению ИЦ до $2,81 \pm 1,31$.

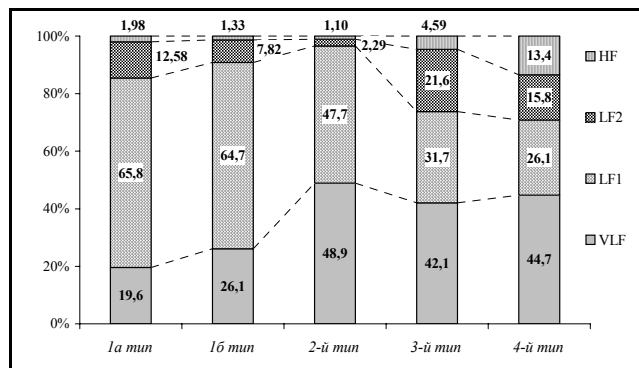


Рис. 5. Относительные значения спектральной мощности в частотных диапазонах в зависимости от типа спектра ВСР плода

Сердечные ритмы с низкой вариабельностью (низкоосцилляторный, линейный, а также дыхательный) характеризовались спектрами 4-го типа, отличительной особенностью которых являлась низкая энергия – менее 20 мс^{-2} (в среднем – $5,83 \pm 4,45 \text{ мс}^{-2}$) и высокий вклад (до 30%) высокочастотной активности (LF1+HF), т.е. самые низкие значения ИЦ – $2,42 \pm 1,17$. В спектрах данного типа наибольший относительный вклад давали крайние частотные диапазоны ответственные за длинноволновые отклонения базального ритма и его высокочастотное наполнение. В упрощенном виде алгоритм классификации сердечных ритмов плода по типам вариабельности в зависимости от результатов спектрального анализа схематично представлен на рис.6.

Ключевыми моментами для автоматизированного анализа типа вариабельности сердечного ритма при помощи спектрального анализа являлись критерии стационарности ритма (стабильность линии базальной частоты) и наличие пика спектральной мощности на выделенных частотах характерных для высокопериодических ритмов. В качестве пояснения, следует отметить, что ВСР со спектром 2-го типа, как правило, не имела выделенных частот, а вариабельность со спектрами 3 и 4-го типов отличалась относи-

тельной стабильностью линии базальной частоты. Для дифференцировки типа вариабельности со спектрами 3 и 4-го типов, помимо структуры самого спектра важным уточняющим дополнением могут быть результаты анализа ритма во временной области, а именно: STV и АМО. Оценивая абсолютную величину спектральной мощности в выделенных частотных диапазонах, а также её относительное распределение вдоль частотной оси (индекс централизации) можно не только автоматизировать анализ типов ВСР плода, но и сделать его более объективными. Автоматизация заключения типа вариабельности строится на результатах анализа сердечного ритма не только в частотной, но и во временной области. Последняя, в частности, в более удобной (и привычной) форме позволяет получить ценные статистические характеристики об амплитуде колебаний сердечного как от удара к удару (STV), так и за 1 минуту наблюдения (АМО).

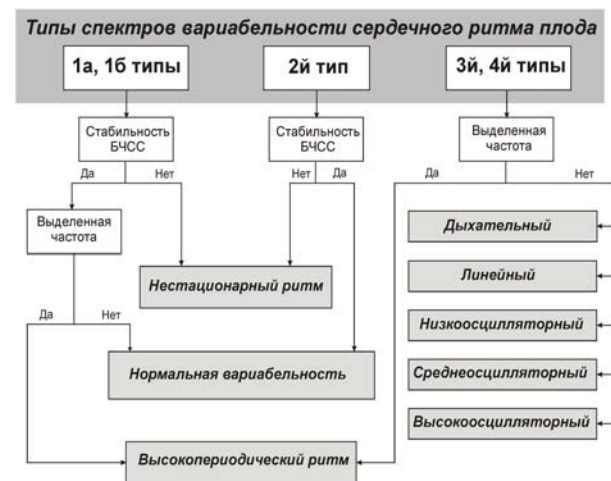


Рис. 6. Алгоритм классификации типов ВСР плода на основе спектрального анализа

Подразделение всего многообразия спектров ВСР плода на пять характерных типов упростило анализ их распределения в клинических подгруппах. На рис.7 представлено распределение обследованных пациенток в зависимости от характера ВСР плода и соответствующих им типов спектра Фурье. В контроле встречались ритмы с нормальной вариабельностью имеющие спектры 1а ($63,3\%$), и 1б типов ($36,7\%$). Ритмограммы со спектрами 2, 3 и 4-го типов в контрольной группе не регистрировались.

В 1-й подгруппе основной группы у большинства плодов ВСР примерно одинаково часто характеризовалась спектрами 1а, 1б и 2-го типов. Вариабельность ритма со спектрами 3 и 4-го типов регистрировалась в 36 ($18,0\%$) и 5 ($2,5\%$) наблюдениях соответственно. Во 2-й подгруппе ВСР плода только в 4 ($2,7\%$) и 14 ($9,3\%$) наблюдениях имела спектры 1а и 1б типов; у 29 ($19,3\%$) плодов выраженная нестационарность ритма проявлялась спектрами 2-го типа, в остальных наблюдениях регистрировался ареактивный монотонный сердечный ритм со спектрами 3 и 4-го типов – у 62 ($41,3\%$) и 41 ($27,3\%$) соответственно. В 3-й подгруппе у подавляющего числа пациенток регистрировалась ВСР плода со спектрами с низкой энергией и доминированием высокочастотных волн (низким индексом централизации), то есть спектрами 3 и 4-го типов. У плодов этой подгруппы спектр 1а типа наблюдался только у некоторых высокопериодических ритмов; ритмов со спектром 1б типа не было вообще, а 2-й тип спектра наблюдался только у нестационарных ритмов; 3-й и 4-й типы спектров имели высокопериодические и «немые» ритмы.

Отдельной клинической оценки заслуживали ритмы с вариабельностью на выделенных частотах – синусоидальные и волнообразные ритмы. Синусоидальные регистрировались только у плодов 2-й и 3-й подгрупп в 3 ($2,0\%$) и 5 ($10,0\%$) наблюдениях соответственно, а волнообразные – хотя и в небольшом проценте наблюдений, но во всех подгруппах, соответственно в 2 ($1,0\%$), 7 ($4,6\%$) и 6 ($12,0\%$) случаях. Согласно полученным результатам, только относительно коротковолновые синусоидальные ритмы (с пиком мощности в LF2 диапазоне) могли быть патогноматичным признаком крайне тяжелого внутриутробного состояния плода. Волнообразные ритмы с пиком мощности в диапазоне LF1 не

являлись надежным критерием тяжести внутриутробной гипоксии. Они чаще регистрировались при положении беременной на спине и исчезали после поворота ее набок, носили перемежающийся характер, что могло свидетельствовать об относительной сохранности адаптационных резервов.

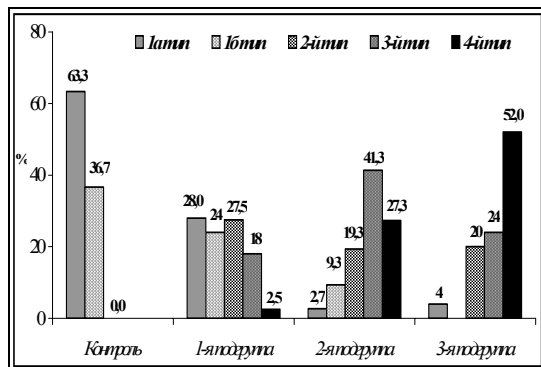


Рис. 7. Распределение различных типов спектров ВСП плода по клиническим группам

Таким образом, как хорошо видно из рис. 8, в подгруппах основной группы происходило возрастание доли спектральной мощности приходящейся на крайние частотные диапазоны – низкочастотный (VLF) и высокочастотный (LF2+HF). Падение мощности в среднечастотном спектральном диапазоне LF1 было характерной особенностью вариабельности ритма сердца плода при его тяжелом внутриутробном страдании. Во временной реализации кардиоритмограмм с подобными спектрами доминировала неритмичность I и IV уровней в виде низкоосцилляторных колебаний с эпизодами нестабильности базальной частоты, на фоне которых могли наблюдаться децелерации (III уровень).

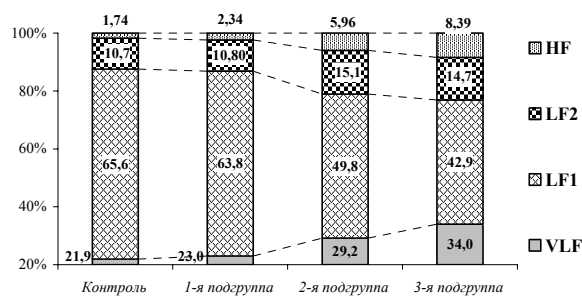


Рис. 8. Относительные значения мощности спектра ВСП плода по частотным диапазонам в контроле и подгруппах основной группы

Классификационные возможности спектрального анализа, т.е. правильность отнесение каждого конкретного наблюдения к своей группе, были дополнительно проверены методами дискриминативной статистики, что позволило отдельно оценить чувствительность и специфичность данного диагностического метода. Для проведения многомерного анализа использовались параметры: общая мощность спектра (TPSD) и ее относительное распределение по частотным диапазонам (VLF, LF1, LF2 и HF). Результатом расчета были две дискриминантные функции (F1 и F2), в пространстве которых вся совокупность наблюдений группировалась в области, так, что точки, соответствующие контролю и первым двум подгруппам пересекались в смежных областях, и только для 3-й подгруппы степень перекрытия с соседними областями была минимальной, что обеспечивало надежную дискриминацию (рис. 9).

Точность диагностики по решающим правилам, под которой понимали относительную частоту правильного отнесения объектов обучающей матрицы наблюдений к своей группе, показана в табл. 3, откуда следует, самые высокие показатели чувствительности и специфичности были в 3-й подгруппе – 78% и 97%.

В остальных группах чувствительность составила 69%, 77% и 64%, а специфичность – 91%, 78% и 93% соответственно. Безошибочность классификации в контроле и первых двух подгруппах не превышала 90%, а в 3-й подгруппе составила 95%.

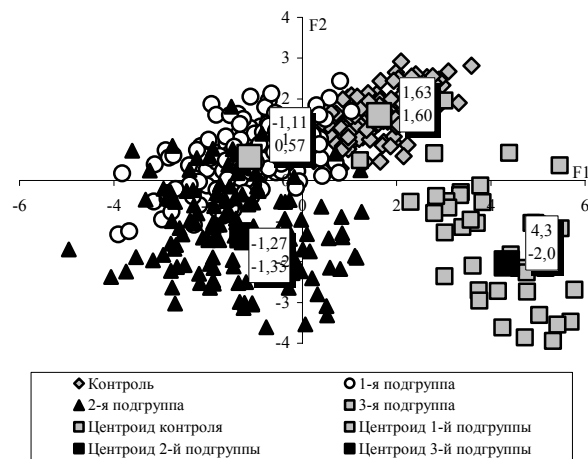


Рис. 9. Индивидуальные значения дискриминантных функций F1 и F2 в контроле и подгруппах основной группы, а также соответствующие им координаты центроидов для метода спектрального анализа ВСП плода

Таблица 3

Классификационная матрица результатов дискриминативного анализа и рассчитанные на ее основе показатели чувствительности, специфичности

Результаты классификации по решающим правилам	Группы объектов обучающих выборок				
	Контроль n=120	1-я n=200	2-я n=150	3-я n=50	Всего
Отнесены к контролю	83	29	6	0	118
Отнесены к 1-й	35	154	33	3	225
Отнесены к 2-й	2	16	96	8	122
Отнесены к 3-й	0	1	15	39	55
Всего	120	200	150	50	520
Чувствительность, %	69	77	64	78	
Специфичность, %	91	78	93	97	
Ложноположительные, %	31	23	36	22	
Ложноотрицательные, %	9	22	7	3	
Безошибочность, %	86	78	85	95	

Наряду с традиционными методами спектральный анализ ВСП плода позволяет получить не только автоматизированное заключение о типе вариабельности сердечного ритма плода, но и имеет самостоятельное значение для диагностики и оценки тяжести внутриутробной гипоксии, особенно при её тяжелых формах. Однако следует отметить относительно высокий процент ложноположительных (в среднем по всем группам – 28%) и ложноотрицательных наблюдений (в среднем по всем группам – 10%), что требует применения дополнительных обследований для уточнения внутриутробного состояния плода. Причин таких диагностических ошибок может быть много, но среди них можно выделить две главные: во-первых, между типом ВСП и тяжестью клинического состояния плода не всегда может быть однозначное соответствие; во-вторых, ВСП плода во многих случаях отличается нестационарностью и нелинейностью, а в силу линейной природы спектрально-корреляционных методов их информационное содержание не поддается выявлению. Поэтому использование методов нелинейной динамики может обеспечить дополнительную значимую информацию о характере ВСП плода для более точного прогноза его внутриутробного состояния [15].

Литература

- Абуладзе Г.В., Папиташивили А.М. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – №2. – С. 128–137.
- Кулаков В. и др. // Акуш. и гинекол. – 2001. – № 5. – С. 12.
- Dawes G.S. et al. // Obstet. Gynecol. – 1992. – № 80. – Р. 673.
- Демидов В.Н. и др. // УЗ-диагностика в акуш., гинек. и педиатрии. – 2002. – № 4. – С. 87–95.
- Стрижаков А.Н. и др. // Антенатальная кардиология. – М. – 1991. – С. 142–154.
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108–127.

7. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. // Вестник аритмологии.– 2002.– № 26.– С.10–18.

8. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. // Вариабельность ритма сердца.– М.: Медицина.– 1998.– С.102–124.

9. Миронова Т.Ф., Мионов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца.– Челябинск.– 1998.– С. 161.

10. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: Уч. пособ.– М.: Книжный Дом.– 2004.– С. 304.

11. Divon M.Y. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol.– 1985.– Vol. 151.– № 2–6.

12. Бендат Дж., Пирсол А. Применение корреляционного и спектрального анализа.– М.: Мир.– 1983.– С. 22.

13. Сергиенко А.Б. Цифровая обработка сигналов.– СПб.: Питер.– 2003.– С. 108.

14. Марпл-мл. С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения.– М.: Мир.– 1990.– С. 48–62.

15. Туровский Я.А. и др. // Научно-медицинский вестник ВГМА им. Н.Н. Бурденко.– 2001.– №2.– С. 19–24.

THE USE OF SPECTRAL ANALYSIS FOR CHARACTERIZATION OF THE FETUS HEART RHYTHM VARIABILITY AND ITS FUNCTIONAL CONDITION

G.V. GUDKOV, G.A. PENZHOYAN,
O.V. TURICHENKO,
O.V. SANDOMIRSKAYA

Summary

In the article, devoted to antenatal hypoxia of fetus, an attempt has been undertaken to develop an automated fetus heart rhythm variability determination both: on the basis of traditional methods and using spectral analysis. The classification facilities of spectral analysis have been tested by the discriminative statistics methods and they indicated high sensitivity and specificity of this diagnostic method.

Key words: antenatal hypoxia, spectral analysis

УДК 618.19-002/-006.6:616.839

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

В.В. ПАРЕЙШВИЛИ, Н.П. ЛАПЧКИНА*

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологических заболеваний среди женщин России, составляя 18%. Мастопатии в общей популяции встречаются в 29–42% случаев [5]. Мастопатия может повышать вероятность возникновения РМЖ [1, 3]. Множественные факторы, оказывающие влияние на головной мозг, передают сигнал на гипоталамо-гипофизарную нейроэндокринную систему и определяют реакцию вегетативной нервной системы (ВНС)[2]. Однако состояние ВНС у женщин с заболеваниями молочной железы недостаточно изучено и освещено в научной литературе.

Цель исследования – оценка состояния вегетативной нервной системы у женщин с заболеваниями молочных желез.

Обследованы 120 женщин, 1-ю группу составили 30 лиц с диспластическими заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) на фоне гинекологической патологии, 2-ю – 30 больных с пролиферативной мастопатией, 3-ю – 30 больных РМЖ, контрольную

группу – 30 пациенток с гинекологическими заболеваниями без патологии молочных желез. Средний возраст обследованных пациенток 1-й группы составил 40,97±0,77 лет, 2-й – 45,64±0,99 лет, 3-ей – 52,71±1,93 лет, контрольной группы – 42,28±0,67 лет.

Таблица 1

Показатели спектральной мощности ВРС обследованных женщин (М±m)

	Группы женщин							
	1 группа n=30		2 группа n=30		3 группа n=30		Контроль n=30	
	Фон- овое	После АОП	Фон- овое	После АОП	Фон- овое	После АОП	Фон- овое	После АОП
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ЧСС Сок/мин	74,07 ±2,2	86,48 ±2,6 ^{x****}	72,4 ±1,2	79,6 ±0,5 ^{x****} zz	73,8 ±1,7	83,286 ±1,6 ^{x****}	74,23 ±1,528	81,4 ±1,802
TP (мс ² /Гц)	1555,53 ±275,5	714,87 ±77,1 ^x	1436,0 ±218,6	810,6 ±82,2 ^{x****}	619,6 ±58,6	380,73 ±39,2 ^{x****}	1556,8 ±303,666	1298,23 ±220,194
VLF (мс ² /Гц)	547,16 ±74,3	433,68 ±58,5 ^{x****} z	629,6 ±85,6	473,4 ±23,2 ^{x****}	416,6 ±57,2	319,29 ±38,8 ^{x****}	530,53 ±74,108	554,53 ±72,720
LF (мс ² /Гц)	425,47 ±83,1	204,84 ±27,7 ^{x****}	396,4 ±86,5	296,8 ±56,4 ^x zz	230,4 ±24,0	116,58 ±19,2 ^{x****}	431,27 ±65,159	318,33 ±46,827
HF (мс ² /Гц)	582,91 ±156,6	79,07 ±12,6 ^{x****} z	410,2 ±83,5	40,4 ±3,7 ^{x****} zz	141,3 ±31,7	58,5 ±10,4 ^{x****}	595,17 ±54,924	433,27 ±191,413
LH/HF	1,69 ±0,4	5,30 ±0,9 ^{x****}	1,96 ±0,3	9,5 ±1,9 ^{x****} zz	2,6 ±0,3	3,85 ±0,5 ^{x****}	1,85 ±0,252	1,61 ±0,208
VLF%	43,34 ±3,54	59,77 ±2,1 ^{x**}	47,0 ±3,8	65,8 ±2,7 ^{x****} zz	54,2 ±3,3	59,64 ±2,9 ^{x****}	38,37 ±3,732	50,27 ±3,834
LF%	26,13 ±1,9	29,29 ±2,2 ^{x*}	25,6 ±2,1	28,4 ±2,9 ^{x****}	29,6 ±1,9	29,14 ±2,7 ^{x****}	28,9 ±2,262	25,6 ±1,764
HF%	30,56 ±3,3	10,94 ±1,7 ^{x*} ***	27,2 ±3,9	5,8 ±0,5 ^{x****} zz	16,1 ±2,1	11,36 ±1,8 ^{x****}	32,7 ±5,28	26,33 ±4,167
K ₃₀₋₁₅	1,27±0,055* ** z		1,14±0,013		1,095±0,012****		1,21±0,054	

^x – различия достоверны (p<0,05) между фоновым состоянием и после АОП, ^{*} – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 1-й и контрольной группы, ^{**} – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 1-й и 2-й группы, ^{***} – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 2-й и контрольной группы, ^{****} – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 3-й и контрольной группы, ^z – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 1-й и 3-й группы, ^{zz} – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 2-й и 3-й группы

С целью выявления степени вовлеченности ВНС и уровня регуляции сердечной деятельности женщин определяли вариабельность сердечного ритма (ВРС). ВРС исследовалась на аппарате фирмы «Нейрософт», тип прибора – «Нейрон-Спектр 1». Оценка и сравнение состояния ВРС по фоновой записи и при проведении активной ортостатической пробы (АОП) велось путем временного (статистических и геометрических методов), частотного анализа (оценка ритмограмм и спектральный анализ) и вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому (1996) [4].

Особенности состояния ВНС представлены в табл. 1–2, рис. 1–3. По данным фоновой записи ВРС, в покое у женщин 1 группы выявлена умеренная общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции. Нейрогуморальная регуляция характеризовалась умеренным уровнем вагальных, гуморально-метаболических (церебральных эрготропных) и некоторым преобладанием симпатических влияний в модуляции сердечного ритма. В балансе отделов ВНС имелось преобладание активности симпатического отдела. Реактивность парасимпатического отдела ВНС при проведении ортостатической пробы – в пределах нормы. Вегетативное обеспечение деятельности характера нейрогуморальной активацией симпатического отдела ВНС (табл. 1.).

Текущее функциональное состояние женщин с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии удовлетворительно. При проведении АОП имелись признаки вегетативной дисфункции в виде относительного снижения вегетативного обеспечения.

У женщин 1-й группы текущее функциональное состояние организма было удовлетворительным. У больных с мастопатией на фоне внутреннего эндометриоза и миомы матки отмечались особенности: снижение эффективности системы нейрогуморальной регуляции в виде увеличения вклада в структуру спектральной мощности спектрального ритма VLF%фон/VLF%орто (табл. 2.) – миома матки без мастопатии – 51%/49%, мастопатия на фоне миомы матки – 42%/60,42%, мастопатия на фоне внутреннего эндометриоза – 38,88%/63,57%; возрастание напряжения регуляторных механизмов в виде роста доли симпатoadренальной активности LF/HFфон/ LF/HFорто – миома матки без мастопатии – 1,43/1,35; мастопатия на фоне миомы матки – 1,63/4,4; мастопатия

* ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, факультет дополнительного последилового профессионального образования, кафедра акушерства и гинекологии (153462 г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 8)