



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ

ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 1701113
(22) 18.05.2017
(46) Бюл. 202, 2023
(71) (73) Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ
(72) Олимзода Н. Х. (ТJ); Муродов А. М. (ТJ); Рахимов Н.Г. (ТJ); Мурадов А.А.(ТJ)
(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.**
(56) Источники информации
Международная классификация болезни МКБ-10. 10-го пересмотра. Всемирная организации здравоохранения. 1998.
Захаров И.С. Скрининг-прогнозирование гестоза с использованием кардиоинтервалографии. // V Российский форум «Мать и Дитя» / (тез. докл.). – М.: «МИК» 2003. – С.71-72
(57) Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству и реаниматологии и может быть использовано для определения преэклампсии (ТПЭ) и прогноза развития эклампсии (ЭК).
Целью изобретения является прогноз развития эклампсии, на основании спектрального и фрактального анализа вариабельности сердечного ритма, кардиоинтервала и оценки степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) со стороны центральных отделов нервной системы.
Поставленная цель достигается способом прогнозирования развития эклампсии у беременных женщин в III триместре, включающий определение вариабельности сердечного ритма, где после 10 минутного периода отдыха проводят запись ЭКГ во II стандартном отведении с временем регистрации биопотенциалов 10 мин, которые поступают в блок усиления сигналов, подключен-

2

ный к персональному компьютеру, программа которой преобразует биопотенциалы в последовательность R-R интервалов, проводит спектральный и фрактальный анализ вариабельности сердечного ритма, анализируемыми результатами являются: $S_{вч}$ - значение мощности в диапазоне высоких частот спектра сердечного ритма, $S_{нч}$ - значение мощности в диапазоне низких частот спектра сердечного ритма, $S_{унч}$ - значение мощности в диапазоне ультранизких частот спектра сердечного ритма, β - фрактальная оценка флуктуаций (отклонений) кардиоинтервала в диапазоне ультранизких частот, что в норме, при максимальной устойчивости системы, величина $\beta = 1$, $R-R_{cp}$ - среднее значение кардиоинтервала, $\sigma R-R$ - стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения кардиоинтервала ($R-R_{cp}$), ИВБ - индекс вегетативного баланса равный отношению значения мощности в диапазоне высоких частот к значению мощности в диапазоне низких частот спектра сердечного ритма ($ИВБ = S_{вч}/S_{нч}$), причем диагностически значимой информацией является значение $\sigma R-R$, β и ИВБ, по показателям которых выявляют развития эклампсии, так:
при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,5 до 0,6, β от 0,65 до 0,75, ИВБ от 3,0 до 4,4 прогнозируют развитие умеренной преэклампсии;
при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, ИВБ от 5,41 до 6,21 прогнозируют тяжелую преэклампсию;
при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, ИВБ от 7,59 до 8,61 прогнозируют возникновение эклампсии (предсудорожное состояние).

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству и реаниматологии и может быть использовано для определения преэклампсии (ТПЭ) и прогноза развития эклампсии (ЭК).

Определение тяжести ТПЭ, прогноза развития ЭК у беременных женщин является серьезной проблемой современной медицины.

Известен способ определения тяжести ТПЭ и ЭК по рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международной классификации болезни (МКБ) 10-го пересмотра (1998). Диагностические критерии умеренной преэклампсии: повышение артериального давления (АД) диастолического от 90 до 110 мм рт. ст. и систолического до 160 мм рт. ст. после 20 недель беременности; уровень протеинурии до 3 г/л (за 24 часа) или в двух подряд собранных образцах мочи (интервал не менее 4 часа); тяжелой преэклампсии: повышение АД диастолического от 110 и более мм рт. ст. и систолического от 160 и более мм рт. ст. после 20 недель беременности; уровень протеинурии до 3 г/л (за 24 часа) или в двух подряд собранных образцах мочи (интервал не менее 4 часа) с присоединением одного из симптомов (гиперрефлексия, головная боль, тошнота или рвота, нарушение зрения, олигоурия – 400 мл за сутки или 100 мл за 4 часа, гемолиз эритроцитов или тромбоцитопения менее 150000/л, увеличение аланинаминотрансферазы (АлАТ) более 50 Ед/л и желтушность слизистых и кожных покровов, боль в верхней части живота, отек легких); эклампсии: судороги или кома на фоне критериев преэклампсии (любой судорожный синдром расценивается как эклампсия, пока не выставлен диагноз).

Недостатком является недостаточный уровень прогнозирования приступов эклампсии, так как у 20-38% пациенток с эклампсией развитие судорог было неожиданным при отсутствии предшествующих симптомов гестоза [1], нет критериев эндотелиальной дисфункции, вегетативного дисбаланса.

Прототипом заявляемого способа авторы предлагают способ прогнозирования гестоза путем определения регуляторных процессов в системе «мать-плацента-плод» с помощью спектральных характеристик кардиоритма [2].

Для выявления степени риска возникновения гестоза путем определения нарушений в системе «мать-плацента-плод» проводилась оценка показателей variability сердечного ритма у беременных женщин с помощью кардиоинтервалографии. Исследование включало 5 этапов, каждый из которых состоял из записи 256 R-R интервалов сердечного ритма и продолжался 4-5 минут. Анализ variability сердечного ритма проводился однократно у обследованных беременных в конце II - начале III триместра беременности. Оценивалось значение максимальных величин спектральной плотности мощности (СПМ) трех компонентов спектра. СПМ представляет частотную область, состоящую из многих близких по периоду колебаний. Исходя из того, что СПМ волн кардиоритма зависит от многих регуляторных компонентов, участвующих в адаптационном ответе,

данный параметр характеризовал адаптационные возможности беременной. Увеличение СПМ в диапазоне спектра очень длинных волн (выше 130 мс²/Гц) или уменьшение СПМ в диапазоне спектра очень длинных волн (ниже 26 мс²/Гц) у беременных позволяет прогнозировать возможность развития у них гестоза до появления клинической симптоматики этого осложнения беременности.

Недостатками данного способа являются:

- анализ данных области спектра кардиального ритма (диапазон очень длинных волн), не имеющей установленных анатомо-физиологических эквивалентов в организме;
- использование ненормализованных показателей, оценивающих СПМ во всех диапазонах спектра ритма сердца;
- анализ только статических процессов регуляции сердечного ритма, искажающих общую картину вегетативной регуляции сердечной деятельности в динамике развивающейся беременности.

Целью изобретения является прогноз развития эклампсии, на основании спектрального и фрактального анализа variability сердечного ритма, кардиоинтервала и оценки степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) со стороны центральных отделов нервной системы.

Поставленная цель достигается способом прогнозирования развития эклампсии у беременных женщин в III триместре, включающий определение variability сердечного ритма, где после 10 минутного периода отдыха проводят запись ЭКГ во II стандартном отведении с временем регистрации биопотенциалов 10 мин, которые поступают в блок усиления сигналов, подключенный к персональному компьютеру, программа которой преобразует биопотенциалы в последовательность R-R интервалов, проводит спектральный и фрактальный анализ variability сердечного ритма, анализируемыми результатами являются: $S_{вч}$ - значение мощности в диапазоне высоких частот спектра сердечного ритма, $S_{нч}$ - значение мощности в диапазоне низких частот спектра сердечного ритма, $S_{унч}$ - значение мощности в диапазоне ультранизких частот спектра сердечного ритма, β - фрактальная оценка флуктуаций (отклонений) кардиоинтервала в диапазоне ультранизких частот, что в норме, при максимальной устойчивости системы, величина $\beta = 1$, $R-R_{cp}$ - среднее значение кардиоинтервала, $\sigma R-R$ - стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения кардиоинтервала ($R-R_{cp}$), ИВБ - индекс вегетативного баланса равный отношению значения мощности в диапазоне высоких частот к значению мощности в диапазоне низких частот спектра сердечного ритма ($ИВБ = S_{вч}/S_{нч}$), причем диагностически значимой информацией является значение $\sigma R-R$, β и ИВБ, по показателям которых выявляют развития эклампсии, так:

при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,5 до 0,6, β от 0,65 до 0,75, ИВБ от 3,0 до 4,4 прогнозируют развитие умеренной преэклампсии;

при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, ИВБ от 5,41 до 6,21 прогнозируют тяжелую преэклампсию;

при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, ИВБ от 7,59 до 8,61 прогнозируют возникновение эклампсии (предсудорожное состояние).

Изобретение осуществляют следующим образом. Для определения спектральной мощности регистрации R-R интервалов необходимо проведения 10-минутная запись ЭКГ пациента с наложением электродов по схеме первого стандартного отведения. Выделение последовательности R-Ri и последующую обработку данных производится цифровым методом online по компьютерной программе и методике, разработанной Российским центром фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском Государственном университете по методике Музалевской Н.И и Урицкому В.М. на аппарате «Cortege 660 cm, Toshiba».

Для проведения исследования соблюдается ряд обязательных требований: исследование проводят в условиях покоя после 10-минутного отдыха исследуемых; длительность записи, необходимой для корректной статистической обработки, должна составлять более 256 кардиоциклов. Анализ вариационного ряда (статистический анализ) проводят стандартными методами и для каждого пациента включает: построение гистограммы; вычисление среднего значения кардиоинтервала R-Rcp; стандартной ошибки измерения мощности спектра S_x ; стандартного отклонения R-R интервала (σRR); коэффициента вариации $\sigma RR / R-R_{cp}$ и доверительного интервала m для распределений, близких к нормальным. При сравнении результатов наблюдений использовали доверительные интервалы, вычисленные при $p=0,95$. При анализе длительности и характера R-R кардиоинтервала и результата его компьютерной обработки определяется нижеследующие параметры: СУНЧ – ультранизкие частоты, СНЧ – низкие частоты, ВЧ – высокие частоты, индекс вегетативного баланса (ИВБ), σRR , β .

β - является степенным показателем зависимости спектральной плотности мощности от частоты в диапазоне ультранизких частот (УНЧ):

$S_{УНЧ} = 1/f^\beta$, который в двойных логарифмических координатах принимает вид прямой. В норме β соответствует состоянию максимальной устойчивости системы регуляции сердечного ритма.

σRR - стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения ($R-R_{cp}$). Параметр σRR интерпретируется как характеристика тонуса стохастической регуляции – вариабельности сердечного ритма (BCP) и является простейшей количественной мерой колебаний, определяя эффективное значение динамического диапазона изменения R-Rcp: чем больше σRR , тем шире динамический диапазон и тем более выражена аритмия ($\sigma < \sigma_2$), приводящая к нарушениям типа кровообращения (гипер-, гипо- или эукинетический).

Физиологическую норму σRR определяет область максимальной устойчивости регуляции сердечного ритма (N). В этом состоянии снижение или повышение вариабельности ритма носит временный характер и адекватно коррелирует с адаптационной нагрузкой, отражая гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма. При устойчивом отклонении от режима нормальной регуляции вариабельность ритма изменяется тем больше, чем более выражено это отклонение. Изменения могут происходить как в сторону низких значений параметра - ригидный ритм ($\sigma RR < N$), так и высоких, характерных для аритмии ($\sigma RR > N$).

Показатель β - соподчиненная спектральная оценка (фрактальная оценка), характеризующая степень интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны центральных отделов нервной системы.

На основании оценки спектрального, фрактального анализа BCP у беременных в третьем триместре по показателям σRR , β и ИВБ прогнозируют развития эклампсии, так:

при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,5 до 0,6, β 0,65 - 0,75, ИВБ 3,0 - 4,4 прогнозируют развитие умеренной преэклампсии;

при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,36 до 0,50, β 0,49 - 0,63, ИВБ 5,41 - 6,21 прогнозируют тяжелую преэклампсию;

при значении $\sigma R-R$ в диапазоне от 0,05 до 0,23, β 0,07 - 0,19, ИВБ 7,59 - 8,61 прогнозируют возникновение эклампсии (предсудорожного состояния).

Клинические примеры:

1. В клинику поступила беременная женщина М. 1986 г.р. с жалобами на слабость, головные боли, тошноту и рвоту, повышение АД, отеки на нижних конечностях. При обследовании: АД систолическое 150 мм рт. ст., диастолическое 100 мм рт. ст., пульс 91 уд. в мин., частота дыхания 24 в мин. В двух подряд собранных образцах мочи (интервал не менее 4 часа) выявлена протеинурия до 2 г/л. Согласно рекомендациям ВОЗ и классификации МКБ 10-го пересмотра (1998), женщине поставили диагноз: беременность 37 недель, головное предлежание, умеренной преэклампсии. Проведена комплексная терапия согласно рекомендациям Ассоциации акушеров-гинекологов РТ. При поступлении проведена спектральная и фрактальная оценка BCP по вышеуказанной методике, где выявлено σRR 0,44, β 0,56, ИВБ 5,8, что соответствовало критической зоне, т.е. вегетативному дисбалансу с нарушением интеграционных связей, регулирующих ЭКР, что соответствовало критериям ТПЭ. Спустя 4 часа, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, в динамике состояние женщины ухудшилось до критериев ТПЭ, что свидетельствует о более прогностическом наш способ.

2. В клинику поступила беременная женщина Ф. 1994 г.р. с жалобами на слабость, головные боли, тошноту и рвоту, повышение АД, отеки на ниж

них конечностях и в области живота. При обследовании: незначительная желтушность слизистых и кожных покровов, боль в верхней части живота, АД систолическое 170 мм рт. ст., диастолическое 115 мм рт. ст., пульс 102 уд. в мин., частота дыхания 25 в мин. В двух подряд собранных образцах мочи выявлена протеинурия до 3 г/л, олигоурия до 100 мл за 4 часа, тромбоцитопения 130000/л, АлАТ64Ед/л. Согласно рекомендациям ВОЗ и классификации МКБ 10-го пересмотра (1998), женщине поставили диагноз: беременность 38 недель, головное предлежание, ТПЭ, ДВС 1 стадия.

Проведена комплексная терапия согласно рекомендациям Ассоциации акушеров-гинекологов РТ.

При поступлении проведена спектральная и фрактальная оценка ВСР по вышеуказанной методике, где выявлено σ_{RR} 0,14, β 0,13, ИВБ 8,1, что соответствовало возникновению эклампсии, т.е. вегетативному дисбалансу с нарушением интеграционных связей, регулирующих ЭКР, что соответствовало критериям ЭК. Спустя 2 часа, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, в динами-

ке состояние женщины ухудшилось приступом ЭК, что ещё раз наш способ доказывает о своей прогнатичности.

Таким образом, разработанный способ спектральной и фрактальной оценки ВСР указал на нарушения интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны центральных отделов нервной системы и вариабельность кардиоинтервала, что дает реальную оценку тяжести состояния и возможность прогнозирования развития преэклампсии и эклампсии намного раньше, чем другие способы. Заявленный способ прогнозирования является неинвазивным, легко доступным, мало затратным, возможно проведение на всех уровнях оказания медицинской помощи, что способствует выявлению баланса вегетативного статуса у беременных женщин в III триместре, позволяет прогнозировать возникновение приступов эклампсии, проводить профилактическую, базисную терапию и наиболее эффективный контроль с меньшей затратой лечебных препаратов, труда и времени медицинских работников, с наименьшим вредом для здоровья беременных женщин и плода.

Формула изобретения

Способ прогнозирования развития эклампсии у беременных женщин, включающий определение вариабельности сердечного ритма, отличающийся тем, что в III триместре у беременных женщин после 10 минутного периода отдыха проводят запись ЭКГ во II стандартном отведении с временем регистрации биопотенциалов 10 мин, которые поступают в блок усиления сигналов, подключенный к персональному компьютеру, программа которой преобразует биопотенциалы в последовательность R-R интервалов, проводит спектральный и фрактальный анализ вариабельности сердечного ритма, анализируемыми результатами являются: $S_{вч}$ - значение мощности в диапазоне высоких частот спектра сердечного ритма, $S_{нч}$ - значение мощности в диапазоне низких частот спектра сердечного ритма, $S_{унч}$ - значение мощности в диапазоне ультранизких частот спектра сердечного ритма, β - фрактальная оценка флуктуаций (отклонений) кардиоинтервала в диапазоне ультранизких частот, что в норме, при макси-

мальной устойчивости системы, величина $\beta = 1$, $R-R_{cp}$ - среднее значение кардиоинтервала, σ_{R-R} - стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения кардиоинтервала ($R-R_{cp}$), ИВБ - индекс вегетативного баланса равный отношению значения мощности в диапазоне высоких частот к значению мощности в диапазоне низких частот спектра сердечного ритма ($ИВБ = S_{вч}/S_{нч}$), причем диагностически значимой информацией является значение σ_{R-R} , β и ИВБ, по показателям которых прогнозируют развитие эклампсии, так:

при значении σ_{R-R} в диапазоне от 0,5 до 0,6, β от 0,65 до 0,75, ИВБ от 3,0 до 4,4 прогнозируют развитие умеренной преэклампсии;

при значении σ_{R-R} в диапазоне от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, ИВБ от 5,41 до 6,21 прогнозируют тяжелую преэклампсию;

при значении σ_{R-R} в диапазоне от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, ИВБ от 7,59 до 8,61 прогнозируют возникновение эклампсии (предсудорожное состояние).

Компьютерный набор: Алиева Л.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а		