

МОЖЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОГО ВИВЧЕННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ПЛОДА

І.В. Лахно, О.В. Печенін¹, В.І. Шульгін¹

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

¹Національний аерокосмічний університет «ХАІ», м. Харків, Україна

РЕЗЮМЕ

У статті відображені основні етапи неінвазивної реєстрації електрокардіограми внутрішньоутробного плода та її виділення методом аналізу незалежних компонентів. Проведено порівняння діагностичних можливостей кардіотокографії та електрокардіографії у вагітних з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода. Зроблено висновок про більш високу діагностичну цінність і значний перспективах удосконалення неінвазивної електрокардіографії плода.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: внутрішньоутробний плід, електрокардіографія, варіабельність серцевого ритма, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода

Аntenатальний моніторинг серцевої діяльності плода є одним з найбільш інформативних методів оцінки стану внутрішньоутробного плода. Однієї з цікавих проблем комп'ютерної обробки біомедичних сигналів, на рішення якої в останні роки спрямовані зусилля безлічі наукових колективів в усьому світі, є проблема виділення електрокардіограми внутрішньо-утробного плода (ЕКГП) [1, 2, 3, 5, 6].

Необхідність у спостереженні за серцевою діяльністю плоду в ході вагітності виникає досить часто, особливо, якщо остання протікає чи завершується з ускладненнями. В даний час для моніторингу серцевої активності плоду в основному використовуються дві технології. Перша і найбільш розповсюджена – ультразвукова (УЗ) доплерографічна кардіотокографія (КТГ), заснована на реєстрації механічних рухів серця плоду. При своїй достатній простоті ультразвукове дослідження, однак, має ряд серйозних недоліків. По-перше, ультразвукове зондування, навіть з урахуванням серйозних обмежень на випромінювану УЗ датчиком потужність, не може вважатися абсолютно безпечним для плоду, що формуються та зростає, тому час УЗ обстеження звичайно має бути обмеженим. У багатьох же випадках для одержання достовірних результатів необхідні досить тривалі інтервали моніторингу серцевої діяльності плоду. По-друге, щоб одержати достовірні результати спостереження (наприклад, змін ЧСС плоду), необхідно постійно відслідковувати його положення і переміщення, відпо-відно періодично змінюючи положення УЗ датчика. Дана робота вимагає відповідних навичок і повинна виконуватися кваліфікованим фахівцем [3, 4]. Нарешті, реєстрація лише меха-

нічних параметрів серцевої діяльності не може цілком замінити реєстрації й аналізу електрокардіограми як відображення первинних біоелектричних процесів, що відбуваються у серці.

Другим, використовуваним у даний час методом моніторингу серцевої діяльності плоду, є інвазивна ЕКГП. Ця технологія знімання ЕКГП забезпечує її високу якість, але вимагає аплікації спеціального електрода на голівку плоду і тому може використовуватися тільки в пологах. У той же час своєчасний діагноз у ході вагітності на підставі неінвазивних технологій дозволяє істотно підвищити ефективність відповідного лікарського менеджмента. Подібні неінвазивні методики реєстрації ЕКГП засновані на виділенні електрокардіограми плоду із су-міші електрокардіографічних сигналів, реєструємих у різних ділянках на поверхні тіла матері. Хоча перші вдалі спроби в цьому напрямку були проведені вже більш сорока років тому, аж до останнього часу не було запропоновано надійних технологій і недорогої техніки, що дозволяють одержувати стійкі і достовірні результати. Проблема полягає в тому, що реєструємі на поверхні тіла матері сигнали являють собою суміш материнської ЕКГ (ЕКГМ), значно більш низької (у 10-100 разів) за рівнем ЕКГ плоду (ЕКГП) і численних збурювань – сітьового подразнення, материнської електроміограми, материнської дихальної складової, електродних артефактів і шумів реєструючої апаратури.

В сучасному акушерстві в якості базової методики використовується ультразвукова кардіотокографія. Її здійснюють шляхом реєстрації варіабельності серцевого ритма (ВСР) плода та графічного відображення миттєвих та тривалих змін серцевих циклів. Найчастіше для оцінки стану плода

використовують нестресовий тест, який у нормі характеризується наявністю 5 та більше акцелерацій серцевого ритму амплітудою біль-ше 20 ударів/хвилину і тривалістю вище 20 секунд у відповідь на ворушення плода. Також згідно до шкали Fisher оцінюють у балах амплітуду і частоту осциляцій, базальний ритм і наявність децелерацій. Децелерації мають різну природу, тому не завжди є маркерами гіпоксії плода [3, 7, 8, 9]. Отже, інтерпретація кардіотокограми має певний суб'єктивізм, що залежить від лікаря, який оцінює запис.

Альтернативою кардіотокографії можна вважати електрокардіографічне (ЕКГ) вивчення деяких параметрів серцевої діяльності плода. Однак наявність феномена «vernix caseosa», який знижує амплітуду фетальної ЕКГ, перешкоджає широкій розповсюдженості реєстрації ЕКГ з передньої черевної стінки вагітної. Сформульована в такий спосіб задача називається завданням «сліпого поділу джерел» (Blind Source Separation – BSS) і її рішення, стосовно до проблеми виділення ЕКГП, присвячено в останні кілька років велике число публікацій. Під формулюванням «сліпе» у даному випадку розуміється той факт, що про характер поділюваних джерел, властивостях випромінюваних ними сигналів і умовах змішування сигналів джерел мається мінімальна кількість інформації. Ця мінімальна інформація звичайно скла-дається в припущенні про статистичну незалежність джерел сигналів, сталості коефіцієнтів змішуючої матриці, і про те, що щільності імовірності розподілу амплітуд джерел описуються визначеним класом можливих розподілів [1, 5].

Використання технології BSS у її різних модифікаціях дозволило одержати значно кращі і більш стійкі результати по виділенню ЕКГП, однак більшість проведених робіт в остаточному підсумку залишалися на рівні, хоча і вдалих, але все-таки – експериментів. Розроблювачі і виробники медичної техніки до останнього часу не використовували цих технологій у виробляемій ними продукції.

Біля чотирьох років тому, на виставці MEDICA 2002 (Дюссельдорф, 20-23 листопада 2002 р.) була анонсована новітня розробка найбільшої в Європі науково-техно-логічної організації Qinetiq – цілком працездатний прототип неінвазивного фетального кардіографа із системою обробки регістру-емих даних. Протягом двох років система випробувалася в госпіталах Queen, Charlotte's, Chelsea, Guy's і St. Thomas

Лондона та з її використанням було проведено більш 800 успішних реєстрацій ЕКГП, у тому числі двійні і навіть трійні. Отримані при цьому результати є на сьогоднішній день одними з найбільш вражаючих, а використовувана технологія виділення ЕКГП, можливо, одна з найбільш перспективних. За останні 5 років нами було успішно вирішено проблему неінвазивної реєстрації, виділення ЕКГ плода із загального запису та визначено спек-тральні характеристики ВСР плода.

Метою роботи було проведення порівняльного аналізу діагностичної цінності КТГ і фетальної ЕКГ при хронічній внутрішньо-утробній гіпоксії плода.

Робота була виконана в межах національної програми «Репродуктивне здоров'я населення України».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 102 вагітні в термінах гестації 34-40 тижнів, у 72 з яких було діагностовано хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плода. Критеріями цього діагноза були: оцінка біофізичного профіля плода менше 8 балів, доплерометричні ознаки порушень матково-плацентарного і плодово-пуповинного кровообігу. У I групі було 30 практично здорових вагітних з задовільним станом плода. До II групи було віднесено 30 пацієнток з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода, яким додатково до перерахованого обстеження проводили кардіото-кографію за Фішером. В III групі, яка складалася з 32 вагітних, що мали хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плода, додатково вивчали ЕКГ плода. Отримані дані використовували для визначення подальшої тактики ведення вагітних, вибору метода родо-розродження.

Дослідження проводили за допомогою апаратури та програмних засобів, розроблених НТЦ «ХАІ-МЕДИКА», ЕКГ діагностич-ної системи «CardioLab plus fetal». Реєстрація електрокардіограми плоду була проведена з передньої черевної стінки вагітної (абдомінальне відведення). Для цього на живіт вагітної накладували 12 електродів (по 4 електроди в 3 ряди паралельно). Виділення електрокардіограми внутрішньоутробного плоду із загального запису, який містив електрокардіограму матері та міограму, було здійснено методом аналізу незалежних компонентів за допомогою алгоритму Bell & Sejnowsky (1995). Після розкладання три-валості інтервалів RR у ряд швидких перетворень Фур'є визначали потужність у кожному з

наступних компонентів спектра: УНЧ (ультранизькі частоти) – $< 0,015$ Гц, ДНЧ (дуже низькі частоти) – $0,015-0,04$ Гц, НЧ (низькі частоти) – $0,04-0,15$ Гц, ВЧ (високі частоти) – $0,15-0,4$ Гц. З усіх можливих показників, визначених у дослідженні, основна увага була приділена ЗП (загальної потужності спектра автономної нервової регуляції), ВЧ (відносному рівню активності парасимпатичної ланки регуляції), НЧ (відносному рівню активності симпатичної ланки судинно-рухового центра) і співвідношенню НЧ/ВЧ, що відбивало симпато-вагальний баланс. Технічний результат проведеної роботи – отримання кількісних характеристик загальної потужності спектра автономної нервової регуляції, симпатичної та парасимпатичної ланок і визначення симпато вагального балансу.

Для більш ефективного застосування технології розділення сигналів була проведена попередня обробка зареєстрованої електрокардіограми, що складалася з декількох ета-

пів:

- стабілізація ізоелектричної лінії з частковим чи повним пригніченням електродних артефактів;
- пригнічення ЕКГ матері в кожному відведенні за допомогою техніки тимчасового усереднення;
- пригнічення сітьового подразнення.

Після проведення попередньої обробки сигнали піддавалися розподілу на незалежні компоненти. У результаті розкладання виходили незалежні компоненти стосовні до джерел сигналів і матриця лінійного змішування для них. Потім з набору незалежних компонентів вибиралися компоненти, що мали відношення до ЕКГ плоду і з цими компонентами здійснювали зворотне перетворення з використанням матриці лінійного змішування. Отриманий сигнал у всіх відведеннях містив тільки ЕКГ плоду.

Нижче приведені ілюстрації до кожного з етапів попередньої обробки і наступному виділенню ЄКГП (рис. 1-6).

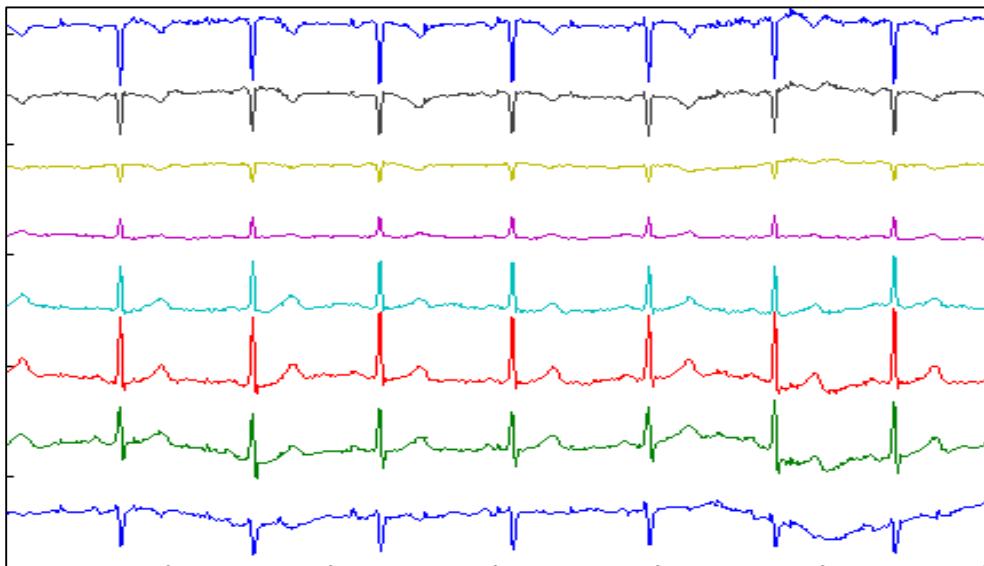


Рис. 1. Пацієнтка А, 37 тиждень вагітності, фрагмент вихідної ЕКГ (зареєстрованої у 8-ми абдомінальних відведеннях)

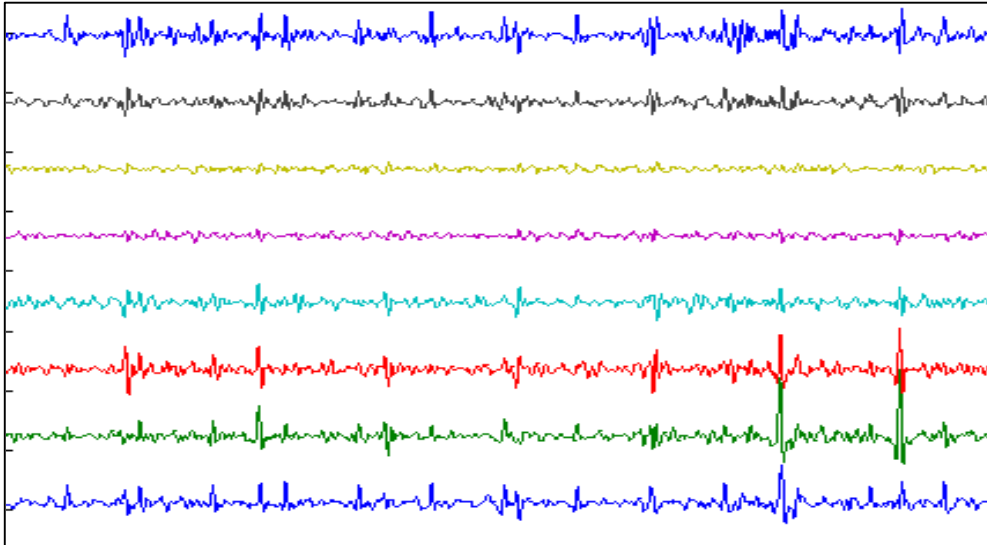


Рис. 2. Результат попередньої обробки ЕКГ

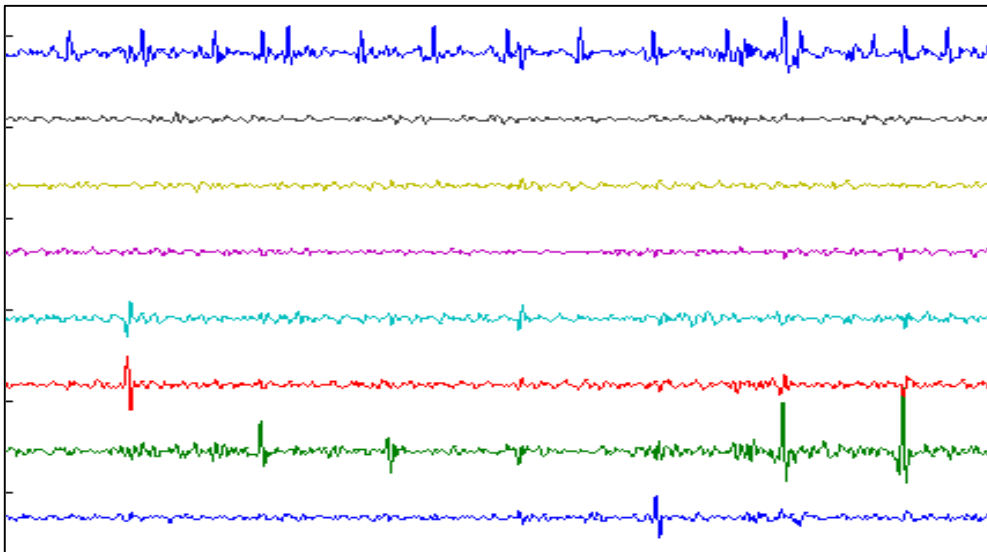


Рис. 3. Результат розкладання на незалежні компоненти. ЕКГП виділилася в один компонент

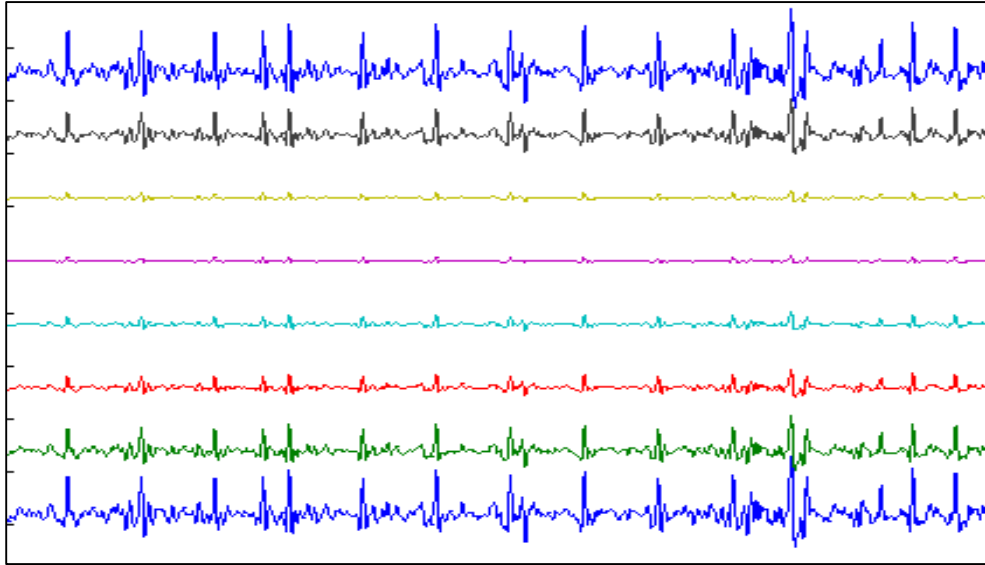


Рис. 4. Композиція з компонентів ЕКГП

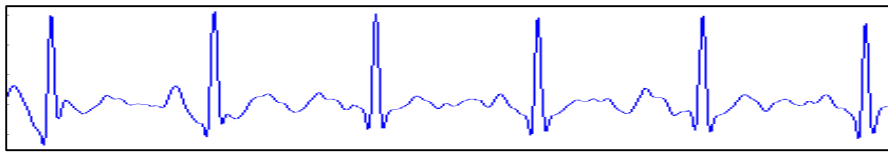


Рис. 5. Відфільтрована ЕКГ плоду (ЧСС 137 уд/хв)

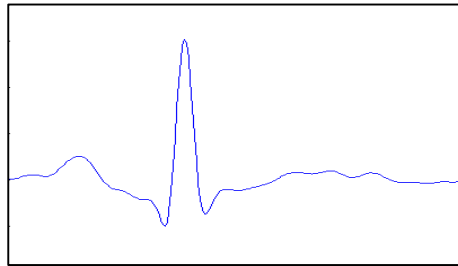


Рис. 6. Усереднений комплекс ЕКГП

Далі наведено приклад «вікна» у програмі «Cardiolab fetal plus» (рис. 7).

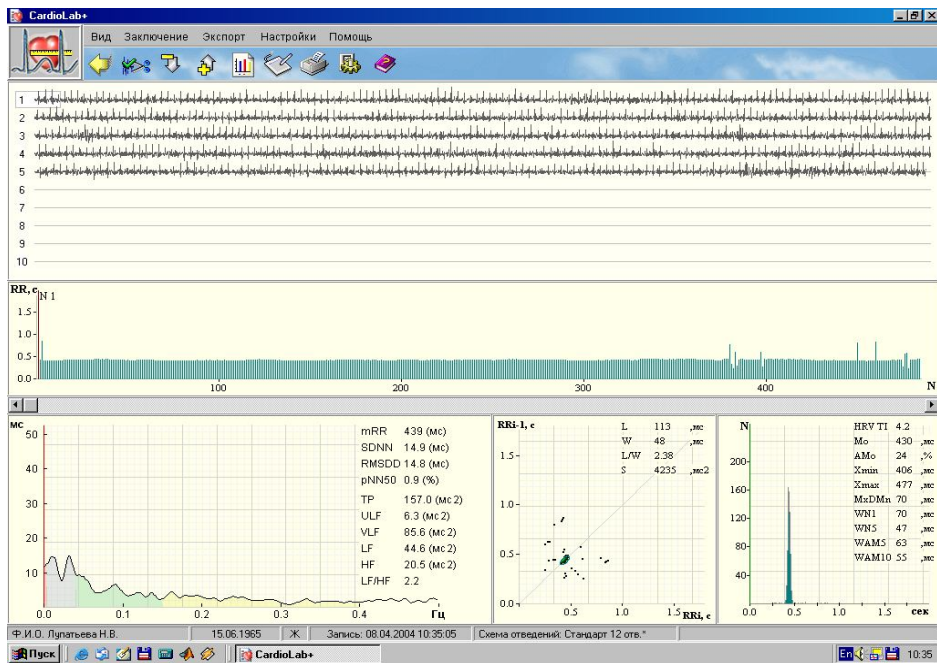


Рис. 7. Приклад «вікна» у програмі «Cardiolab Plus fetal»

Результати роботи оброблені за допомогою методів параметричної статистики (середнє – M , похибка – m) з використанням пакета програм Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В ході проведених досліджень був встановлений різний рівень автономної нервової регуляції у плодів обстежених пацієнток. Привертала до себе увагу низька активність парасимпатичної регуляції у плодів, що знаходилися в нормоксичному стані та мали ознаки компенсованої внутрішньоутробної гіпоксії. Це надало можливість вважати, що розвиток вагусної іннервації в онтогенезі людини запізнюється порівняно з симпатичною ланкою вегетативної функції. Переважання симпатичної регуляції відмічалось у плодів 15 пацієнток з компенсованою внутрішньоутробною гіпоксією. ЗП у них була більше 200 мс^2 , потужність ВЧ менше 40 мс^2 , а НЧ більше 80 мс^2 . Симпатовагальний баланс (НЧ/ВЧ) був більше 2. При субкомпенсованій хронічній внутрішньоутробній гіпоксії (12 випадків) була відмічена ЗП – $120\text{-}200 \text{ мс}^2$, потужність ВЧ – $30\text{-}40 \text{ мс}^2$, $50\text{-}80 \text{ мс}^2$. Симпатовагальний баланс (НЧ/ВЧ) був 1-2, демонструючи піднесення вагусного барорефлекса. Декомпенсована хронічна гіпоксія плода характеризувалася ЗП менше 120 мс^2 при практично рівних значеннях ВЧ та НЧ, симпатовагальним балансом нижче 1.

Моніторинг серцевої діяльності за допомогою КТГ у групі порівняння не був таким же об'єктивним. Нам вдалося встановити різницю у плодів цих пацієнток відповідно до гіпореактивного або «німого» типу КТГ і кількістю децелерацій. Акцелерації, що мали симпатичне походження, були відсутні або носили поодинокий характер. Наявність децелерацій ми розцінювали як прояв декомпенсації. У всіх плодів цієї групи оцінка КТГ за Фішером була нижче 8 балів.

Таким чином, результати роботи дали змогу охарактеризувати спектральні характеристики ВСП плода на тлі його хронічної гіпоксії. ЗП мала значення $122,6 \pm 4,4 \text{ мс}^2$, а ВЧ і НЧ – $48,4 \pm 2,2 \text{ мс}^2$ і $68,7 \pm 3,6 \text{ мс}^2$ відповідно. Симпатовагальний баланс становив $1,3 \pm 0,1$. Встановлені показники мали вірогідні відмінності від спектральних характеристик плодів у нормоксичному стані ($p < 0,05$).

Проведена робота демонструє певну об'єктивізацію оцінки стану плода в групі пацієнток, обстежених з використанням ЕКГ

моніторинга. З цим може бути пов'язаним більш високий термін родовирішення – $37,4 \pm 0,5$ тижні в III групі, ніж в II – $35,6 \pm 0,6$ тижні. При цьому шляхом кесарева розтину було родорозроджено 25% вагітних основної групи і 40% пацієнток групи порівняння. Не встановлено різниці в оцінці новонароджених за Апгар, яка складала у II групі $6,9 \pm 0,1$ бали, а в III групі – $7,0 \pm 0,2$ бали.

Результати роботи підтверджують дані про переважно парасимпатичну природу децелерацій на КТГ. Однак вивчення кореляційного взаємозв'язку між показниками ВЧ і кількістю децелерацій при проведенні НСТ мало середнє значення ($r = 0,61$). Тобто необхідним є подальше вивчення стану автономної нервової регуляції плода для встановлення ролі симпатичної ланки у формуванні адаптаційних змін з боку серцевої діяльності при дистресі плода.

Отримані результати певним чином демонструють переваги автоматизованої обробки ВСП плода, отриманої шляхом неінвазивної ЕКГ плода. Не реалізованою є можливість аналізу сегмента ST, що могло би сприяти піднесенню діагностики гіпоксії міокарда. Також автоматична калькуляція співвідношення pQ/RR може доповнити спектральний аналіз ВСП тривалими змінами базального ритму частоти серцевих скорочень подібно до акцелерацій або децелерацій на КТГ. ЕКГ моніторинг плода може дати можливість вірогідної діагностики генеза плодової аритмії. Останнє є особливо важливим, тому що розуміння причини антенатальної аритмії може стати підставою для більш диференційованої лікувальної тактики та обґрунтованого призначення серцевих глікозидів і антиаритмічних засобів.

ВИСНОВКИ

1. Неінвазивна ЕКГ плода дозволяє вивчати спектральні характеристики ВСП плода.
2. Розроблена нами методика оцінки стану внутрішньоутробного плода дозволяє оптимізувати лікувальну тактику, що сприяє пролонгуванню вагітності і зниженню рівня оперативних втручань при хронічній внутрішньоутробній гіпоксії плода.
3. Неінвазивний ЕКГ моніторинг не має впливу на стан новонародженого, що переніс перинатальну гіпоксію.

До перспектив подальших досліджень слід віднести удосконалення програмного забезпечення і підвищення чутливості неінвазивної ЕКГП у більш ранні терміни

вагітності, що дозволить оцінювати типи хронічній гіпоксії, вроджених вадах серця і порушень плодової гемодинаміки при міокардитах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ляхно И.В. // Вісник проблем біології і медицини. - 2002. - № 1. - С. 9-15.
2. Паращук Ю.С., Грищенко О.В., Ляхно И.В. и др. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности. - Харьков: Торнадо. - 2001. - 116 с.
3. Amer-Wahlin I., Hellsten C., Noren H., et al. // Lancet. - 2001. - Vol. 358. - № 9281. - P.534-538
4. Chung D.Y., Sim Y.B., Park K.T. // Int.J.Gynecol.Obstet. - 2001. - Vol. 73. - № 2. - P. 109-116.
5. Di Pietro J.A., Costigan K.A., Pressman E.K., et al. // Dev.Psychobiol. - 2000. - Vol. 37. - № 4. - P. 221–228.
6. Lakhno I., Dolgova I. // Abstract book of the First Student's Scientific Conference in Oslo, Norway "Global Challenges in Health and Health Research". - Oslo:GCS Media AS. - 2002. - P.34.
7. Rosen K.G. // Am. J. Obstet.Gynecol. - 2000. - Vol. 183. - № 6. - P.1588-1589.
8. Segar J.L. // Am. J. Physiol. - 1997. - Vol. 273. - № 22. - P. 457-471.
9. Yu Z.Y., Lumbers E.R. // Pediatr. Res. - 2000. - Vol. 47. - № 2. - P.233-239.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО ИЗУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПЛОДА

И.В. Ляхно, А.В. Печенин¹, В.И. Шульгин¹

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

¹Национальный аэрокосмический университет «ХАИ», г. Харьков, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье отражены основные этапы неинвазивной регистрации электрокардиограммы внутриутробного плода и ее выделения методом анализа независимых компонентов. Проведено сравнение диагностических возможностей кардитографии и электрокардиографии у беременных с хронической внутриутробной гипоксией плода. Сделан вывод о более высокой диагностической ценности и значительных перспективах совершенствования неинвазивной электрокардиографии плода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриутробный плод, электрокардиография, вариабельность сердечного ритма, хроническая внутриутробная гипоксия

OPPORTUNITIES OF NONINVASIVE FETAL ELECROCARDIOGRAM ASSESSMENT

I.V. Lakhno, A.V. Pechenin¹, V.I. Shulgin¹

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

¹National aerospace university «KHAU», Ukraine

SUMMARY

In article the basic stages of fetal electrocardiogram noninvasive registration and its allocation by a method of independent components analysis are reflected. The comparison of diagnostic opportunities of cardiotocography and electrocardiography in pregnant ladies with chronic fetal distress is carried out. The conclusion about higher diagnostical value and significant prospects of fetal noninvasive electrocardiography perfection is performed.

KEY WORDS: intrauterine fetus, electrocardiography, heart rate variability, chronic fetal distress