



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **131991** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61B 5/02** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

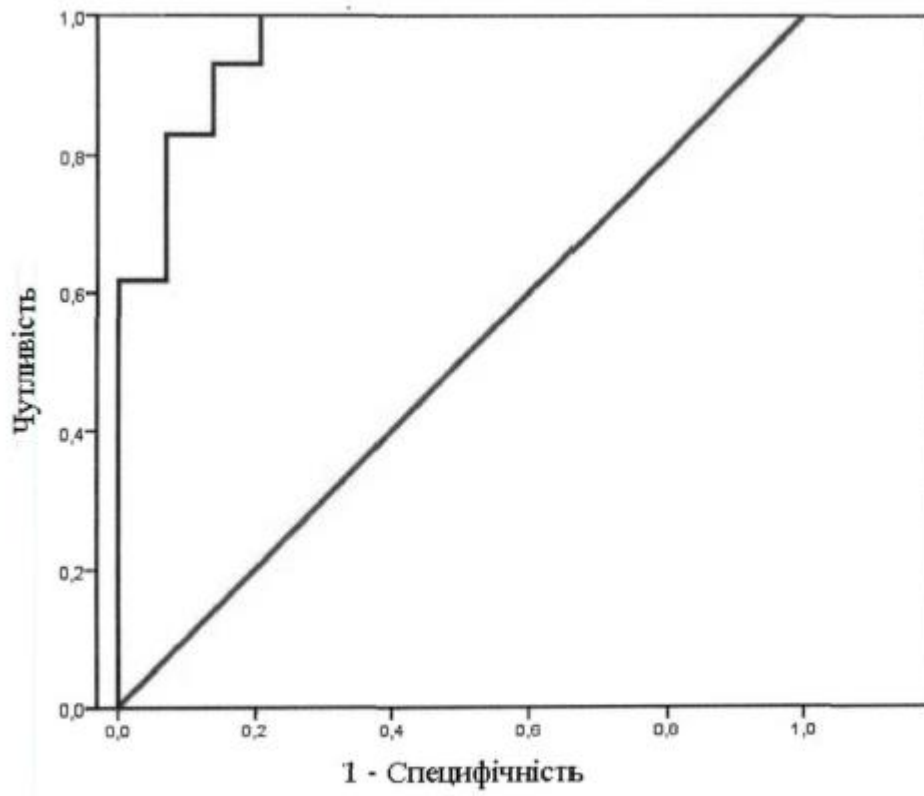
(21) Номер заявки: <b>u 2018 08333</b>	(72) Винахідник(и): <b>Лизогуб Микола Віталійович (UA), Георгіянц Марине Акопівна (UA), Висоцька Олена Володимирівна (UA), Порван Андрій Павлович (UA), Лизогуб Ксенія Ігорівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>30.07.2018</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.02.2019</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.02.2019, Бюл.№ 3</b>	(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ, пр. Науки, 14, м. Харків, 61166 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЗМІН ГЕМОДИНАМІКИ НА ФОНІ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

### (57) Реферат:

Спосіб прогнозування несприятливих змін гемодинаміки на фоні спінальної анестезії, що включає доопераційне визначення показників функції серцево-судинної системи і за допомогою регресійного логістичного аналізу визначають прогностичний індекс, причому напередодні операції за допомогою інтегральної грудної реографії вимірюють постуральну реакцію серцево-судинної системи, основні показники центральної гемодинаміки у положенні пацієнта на спині, у положенні на животі через 5 і через 20 хвилин після повороту пацієнта, такі як ППСО5 - питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту на живіт, ППСО20 - питомий периферичний судинний опір через 20 хвилин після повороту на живіт, УО - ударний об'єм в положенні на спині, і УО5 - ударний об'єм через 5 хвилин в положенні на животі, порівнюють показники між собою, а також враховують ІМТ - індекс маси тіла, та надалі розраховують прогностичний індекс (P), і, якщо розраховане значення  $\hat{P}$  більше ніж 0,5, прогнозують ризик розвитку у пацієнта нестабільної гемодинаміки під час операції в умовах спінальної анестезії.

UA 131991 U



Фіг. 1

Галузь застосування - медицина, а саме анестезіологія та інтенсивна терапія.

Зниження показників артеріального тиску після виконання спінальної анестезії є типовим її ускладненням та може зустрічатися у більш ніж 50 % випадків [J Med Assoc Thai. 2007 Mar; 90(3):492-501. Prospective study of hypotension and bradycardia during spinal anesthesia with bupivacaine: incidence and risk factors, part two. Chinachoti T1, Tritrakarn T.]. Проте значне зниження артеріального тиску є вкрай небезпечним через гіперперфузію та ішемію органів та тканин. Тому важливим є можливість передбачити такі несприятливі наслідки спінальної анестезії [Anaesthesiol Intensive Ther. 2015; 47(4):303-8. doi: 10.5603/A1T.2015.0048. Non-invasive haemodynamic measurements with Nexfin predict the risk of hypotension following spinal anaesthesia. Ławicka M.I., Małek A, Antczak D., Wajlonis A., Owczuk R.].

Відомо, що спінальну анестезію використовують при різних оперативних втручаннях та у різних операційних позиціях, які самі можуть чинити негативний вплив на показники гемодинаміки. Так доведено, що у положенні на животі хвилиний об'єм кровообігу може зменшуватися на 25 % через зниження перенавантаження [Anaesthesia. 2012 Jul; 67(7): 760-4. doi: 10.1111/j. 1365-2044.2012.07116.x. Epub 2012 Mar 27. Does targeted pre-load optimisation by stroke volume variation attenuate a reduction in cardiac output in the prone position. Wu CY1, Lee TS, Chan KC, Jeng CS, Cheng YJ]. Тому прогнозування змін гемодинаміки при дії таких факторів, як спінальна анестезія та положення на животі, є складною і актуальною задачею.

Відомий спосіб [Rev. Bras. Anesthesiol. vol.51 no.4 Campinas 2001 <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942001000400004> Predictors of early hypotension during spinal anesthesia Getulio Rodrigues de Oliveira Filho, Jorge Hamilton Soares Garcia, Ranulfo Goldschmidt; Adilson José Dal Mago, Marcos Aguiar Cordeiro, Felipe Ceccato], де наведені фактори ризику розвитку артеріальної гіпотензії під час спінальної анестезії - вік більше 45 років, жіноча стать та рівень сенсорного блока вище T7. Проте це фіксують лише під час анестезії, що не дозволяє передбачити несприятливі явища заздалегідь з метою своєчасної профілактики ускладнень.

У способі [International Journal of Obstetric Anesthesia Volume 29, February 2017, Pages 34-38 International Journal of Obstetric Anesthesia Original Article Prediction of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section by altered heart rate variability induced by postural change. K. Sakata, N. Yoshimura, K. Tanabe, K. Kito, K. Nagase, H. Iida <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2016.09.004>] для передбачення несприятливих явищ під час спінальної анестезії використовують динаміку варіабельності серцевого ритму під час зміни положення пацієнтки зі спини на бік. Проте функціональні можливості цього способу обмежені його використанням лише для вагітних жінок.

Найближчим аналогом є спосіб прогнозування потреби корекції гемодинаміки при проведенні регіонарної анестезії (Патент РФ № 2383298, МПК А61В 5/02, А61М 19/00, А61К 31/4168, А61Р 9/02, опубл. 10.03.2010), що включає доопераційне визначення вегетативного індексу Кердо, і при його значенні більше нуля коректування гемодинаміки не потрібно, а при індексі менше ніж - 30 - необхідним є коректування гемодинаміки.

Спосіб здійснюють наступним чином: для прогнозування несприятливих явищ гемодинаміки при проведенні регіонарної анестезії розраховують вегетативний індекс Кердо, що описує тип регуляції нервової системи. Для цього визначають величини систолічного (АТсис) та діастолічного (АТдіаст) артеріального тиску, середнього артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Вегетативний індекс Кердо (ВІК) розраховують за формулою:

$$ВІК=100 (1-АТдіаст./ЧСС),$$

при ВІК>0 переважає симпатична нервова система, при ВІК<0 - парасимпатична.

При ВІК>0 очікувано гемодинаміка буде стабільною (за даними регресійного логістичного аналізу ймовірність менше 10 %), а при індексі менше 30 - необхідна корекція гемодинаміки (за даними регресійного логістичного аналізу ймовірність вище 90 %).

Недоліками способу є низька чутливість та специфічність способу в інтервалі значень ВІК від -30 до 0, крім того, спосіб не враховує постуральних реакцій гемодинаміки, що виникають при зміні положення пацієнта у необхідне операційне положення.

Технічною задачею запропонованого способу є зменшення ризику прояви негативних ускладнень анестезії шляхом прогнозування несприятливих реакцій серцево-судинної системи, які виникають при повороті пацієнта зі спини на животі на фоні спінальної анестезії.

Ця задача вирішена наступним чином. У способі прогнозування несприятливих змін гемодинаміки на фоні спінальної анестезії, що включає доопераційне визначення показників функції серцево-судинної системи і за допомогою регресійного логістичного аналізу визначають прогностичний індекс, згідно з корисною моделлю, напередодні операції за допомогою інтегральної грудної реографії вимірюють постуральну реакцію серцево-судинної системи - основні показники центральної гемодинаміки у положенні пацієнта на спині, у положенні на

животі через 5 і через 20 хвилин після повороту пацієнта, такі як ППСО5 - питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту на живіт, ППСО20 - питомий периферичний судинний опір через 20 хвилин після повороту на живіт, УО - ударний об'єм в положенні на спині, і УО5 - ударний об'єм через 5 хвилин в положенні на животі, порівнюють показники між собою, а також враховують ІМТ - індекс маси тіла, та надалі розраховують прогностичний індекс ( $\hat{P}$ ) за формулою:

$$\hat{P} = \frac{1}{1 + e^{-2,025 \cdot X1 - 0,014 \cdot X2 + 0,008 \cdot X3 + 0,160 \cdot X4 - 0,386 \cdot X5 + 94,456}}$$

де  $X1$  - ІМТ, індекс маси тіла, у. од.,

$X2$  - ППСО5, питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту на живіт, дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>,

$X3$  - ППСО20, питомий периферичний судинний опір через 20 хвилин після повороту на живіт, дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>,

$X4$  - УО, ударний об'єм в положенні на спині, мл.,

$X5$  - УО5, ударний об'єм через 5 хвилин, мл.,

і, якщо розраховане значення  $\hat{P}$  більше ніж 0,5, прогнозують ризик розвитку у пацієнта нестабільної гемодинаміки під час операції в умовах спінальної анестезії.

Таблиця 1 - Наведена значимість коефіцієнтів предикторів моделі.

Таблиця 2 - Точність прогнозування розвитку нестабільної гемодинаміки.

Таблиця 3 - Коректність прогнозування за R<sup>2</sup>-Найджелкерка

Таблиця 4 - Критерий Хосмера-Лемешова

На фіг. 1 наведені оцінки діагностичної цінності використаної математичної моделі, що проводилася на підставі побудови ROC-кривої, яка показала високу якість синтезованої моделі.

Спосіб виконують наступним чином. Напередодні операції пацієнтів обстежують способом інтегральної грудної реографії із дослідженням основних показників центральної гемодинаміки у положенні пацієнта на спині, у положенні на животі через 5 хвилин після повороту та у положенні на животі через 20 хвилин після повороту. Для подальшого розрахунку використовують наступні показники: ППСО5 - питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту на живіт, дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>, ППСО20 - питомий периферичний судинний опір через 20 хвилин після повороту на живіт, дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>, УО - ударний об'єм в положенні на спині, мл., і УО5 – ударний об'єм через 5 хвилин в положенні на животі, мл., порівнюють показники між собою, а також враховують ІМТ - індекс маси тіла, у. од.

Для досягнення рішення поставленої задачі було проведено обстеження 82 пацієнтів за добу до оперативного втручання. Обстеження проведене за допомогою реографічного комплексу "ХАИ-МЕДИКА" із дослідженням основних показників центральної гемодинаміки у положенні на спині, у положенні на животі через 5 хвилин після повороту та у положенні на животі через 20 хвилин після повороту. Отримані дані порівняли із показниками гемодинаміки, зафіксованими під час операції у положенні на животі в умовах спінальної анестезії. Нестабільною вважали гемодинаміку при якій спостерігається зниження систолічного АТ більше ніж на 20 % після повороту пацієнта на живіт у порівнянні із положенням на спині.

Перевірка значимості отриманих за допомогою логістичної регресії коефіцієнтів проводилася із використанням статистики Вальда, та її результати наведені в Таблиці 1.

В результаті перевірки значимості підібраних коефіцієнтів математичної моделі визначення ймовірності розвитку нестабільної гемодинаміки за допомогою статистики Вальда, було виявлено, що всі змінні є значимими ( $p < 0.05$ ) та були підібрані правильно.

В результаті класифікації були отримані дані, наведені в Таблиці 2, згідно з якими можна судити про точність прогнозування розвитку нестабільної гемодинаміки на підставі порівняння фактичної групи і прогнозованої групи.

Аналізуючи дані таблиці, можна зробити висновок, що із загального числа пацієнтів контрольної групи, в результаті прогнозування був помилково віднесений до групи пацієнтів з нестабільною гемодинамікою 2 пацієнти з 52. Із загальної кількості пацієнтів з нестабільною гемодинамікою, правильно були класифіковані 28 пацієнтів і 2 помилково віднесені до контрольної групи. Таким чином, були правильно розпізнані 95,1 % випадків.

Оцінка коректності прогнозування отриманої корисної моделі, що надана в Таблиці 3, була проведена за допомогою R<sup>2</sup>-Найджелкерка, і склала 91,5 %.

Досягнутий рівень значимості в результаті проведення тесту згоди Хосмера-Лемешова наведений в Таблиці 4 і свідчить про адекватність створеної моделі реальним даним.

На кресленні наведені оцінки діагностичної цінності використаної математичної моделі, що проводилася на підставі побудови ROC-кривої, яка показала високу якість синтезованої моделі.

Технічний результат: досягнуто зменшення ризику прояви негативних ускладнень анестезії шляхом прогнозування несприятливих реакцій серцево-судинної системи, що виникають при повороті пацієнта зі спини на живіт на фоні спінальної анестезії.

Підтвердимо отримані результати декількома клінічними прикладами.

Приклад 1. Пацієнт 86029, чоловік, 31 рік, зріст 1,76 м, вага 84 кг, готується до планового оперативного втручання на поперековому відділі хребта в умовах спінальної анестезії. За добу до оперативного втручання пацієнту було проведено визначення показників центральної гемодинаміки за допомогою грудної реографії у положенні на спині та у положенні на животі через 5 та 20 хвилин після повороту. Визначені показники: питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту  $3544 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 / \text{см}^5$  та через 20 хвилин  $2568 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 / \text{см}^5$ , ударний об'єм у положенні на спині 65,5 мл, у положенні на животі через 5 хвилин після повороту 47,2 мл. При розрахунку прогностичного індексу Р отримали 0,05, що говорить про низьку вірогідність розвитку нестабільної гемодинаміки під час операції.

Під час операції початковий артеріальний тиск дорівнював 120/80 мм рт. ст., через 5 хвилин після повороту на фоні спінальної анестезії 120/70 мм рт. ст., через 20 хвилин після повороту 120/70 мм рт. ст., тобто значних коливань артеріального тиску не спостерігалось, що підтвердило прогнозований стан.

Приклад 2. Пацієнтка 89120, жінка, 45 років, зріст 1,64 м, вага 74 кг, готується до планового оперативного втручання на поперековому відділі хребта в умовах спінальної анестезії. За добу до оперативного втручання пацієнтці було проведено визначення показників центральної гемодинаміки за допомогою грудної реографії у положенні на спині та у положенні на животі через 5 та 20 хвилин після повороту. Визначені показники: питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту  $2656 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 / \text{см}^5$  та через 20 хвилин  $3300 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 / \text{см}^5$ , ударний об'єм у положенні на спині 52,5 мл, у положенні на животі через 5 хвилин після повороту 51,8 мл. При розрахунку прогностичного індексу за пропонованою формулою отримали 0, що свідчить про відсутність ризику розвитку нестабільної гемодинаміки під час оперативного втручання.

Під час операції початковий артеріальний тиск дорівнював 90/65 мм рт. ст., через 5 хвилин після повороту на фоні спінальної анестезії 90/60 мм рт. ст., через 20 хвилин після повороту 100/70 мм рт. ст., тобто значних коливань артеріального тиску не спостерігалось, отже, прогноз був вірним.

Приклад 3. Пацієнтка 93084, жінка, 57 років, зріст 1,59 м, вага 65 кг, готується до планового оперативного втручання на поперековому відділі хребта в умовах спінальної анестезії. За добу до оперативного втручання пацієнтці було проведено визначення показників центральної гемодинаміки за допомогою грудної реографії у положенні на спині та у положенні на животі через 5 та 20 хвилин після повороту. Визначені показники: питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту  $5576 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 / \text{см}^5$  та через 20 хвилин  $4335 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 / \text{см}^5$ , ударний об'єм у положенні на спині 44,3 мл, у положенні на животі через 5 хвилин після повороту 37,2 мл. При розрахунку прогностичного індексу отримали 1, що свідчить про імовірний високий ризик розвитку нестабільної гемодинаміки.

Під час операції початковий артеріальний тиск дорівнював 110/60 мм рт. ст., через 5 хвилин після повороту на фоні спінальної анестезії 90/60 мм рт. ст., через 20 хвилин після повороту 70/40 мм рт. ст., тобто мале місце значне зниження (більше ніж на 20 %) артеріального тиску, тобто прогноз було підтверджено.

Таким чином, у заявленому способі досягнуто зменшення ризику прояви негативних ускладнень анестезії шляхом прогнозування несприятливих реакцій серцево-судинної системи, що виникають при повороті пацієнта зі спини на живіт на фоні спінальної анестезії.

Таблица 1

Показник	Значення статистики Вальда	Значимість, p
ІМТ	0,624	0,043
ППСО5	1,208	0,027
ППСО20	1,027	0,031
УО	0,562	0,045
УО5	1,142	0,029
Константа	7,000	0,033

Таблиця 2

Фактична група	Прогнозована група		Кількість вірно прогнозованих значень
	Контрольна група	Нестабільна гемодинаміка	
Контрольна група	50	2	96,2 %
Нестабільна гемодинаміка	2	28	96,3 %

Таблиця 3

-2 Log правдоподібність	R <sup>2</sup> - Кокса і Снелла	R <sup>2</sup> - Найджелкерка
8,511	0,769	0,915

Таблиця 4

Модель	Статистика Хосмера-Лемешева	Значимість, p
1	3,493	0,899

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування несприятливих змін гемодинаміки на фоні спінальної анестезії, що включає доопераційне визначення показників функції серцево-судинної системи і за допомогою регресійного логістичного аналізу визначають прогностичний індекс, який **відрізняється** тим, що напередодні операції за допомогою інтегральної грудної реографії вимірюють постуральну реакцію серцево-судинної системи, основні показники центральної гемодинаміки у положенні пацієнта на спині, у положенні на животі через 5 і через 20 хвилин після повороту пацієнта, такі як ППСО5 - питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту на живіт, ППСО20 - питомий периферичний судинний опір через 20 хвилин після повороту на живіт, УО - ударний об'єм в положенні на спині, і УО5 - ударний об'єм через 5 хвилин в положенні на животі, порівнюють показники між собою, а також враховують ІМТ - індекс маси тіла, та надалі розраховують прогностичний індекс (P) за формулою:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-2,025 \cdot X1 - 0,014 \cdot X2 + 0,008 \cdot X3 + 0,160 \cdot X4 - 0,386 \cdot X5 + 94,456}}$$

де X<sup>1</sup> - ІМТ, індекс маси тіла, у. од.,

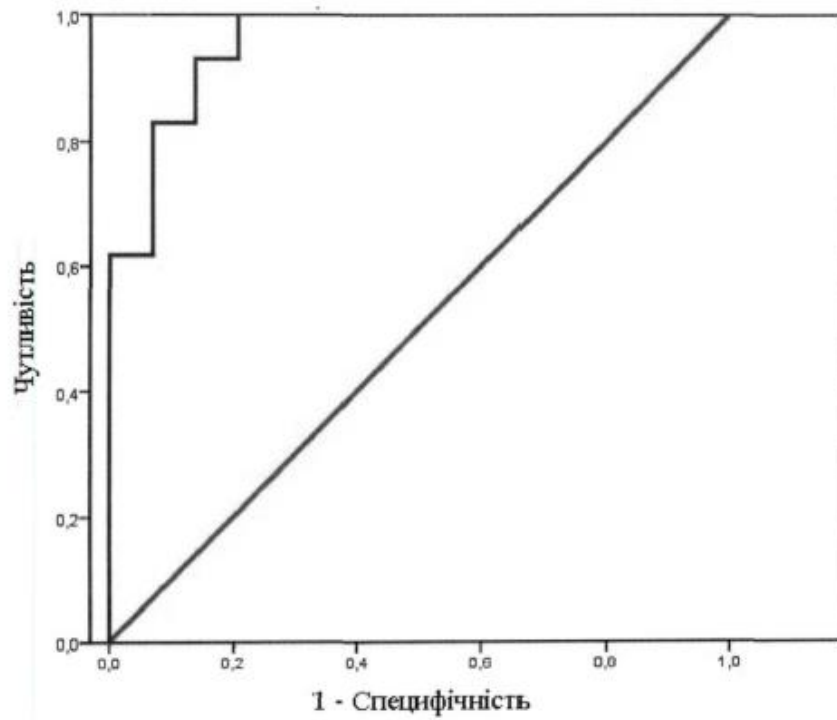
X<sup>2</sup> - ППСО5, питомий периферичний судинний опір через 5 хвилин після повороту на живіт, дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>,

X<sup>3</sup> - ППСО20, питомий периферичний судинний опір через 20 хвилин після повороту на живіт, дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>,

X<sup>4</sup> - УО, ударний об'єм в положенні на спині, мл,

X<sup>5</sup> - УО5, ударний об'єм через 5 хвилин, мл,

і, якщо розраховане значення P більше ніж 0,5, прогнозують ризик розвитку у пацієнта нестабільної гемодинаміки під час операції в умовах спінальної анестезії.



---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601