

На правах рукописи

Елизарова Марина Георгиевна

**ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ
РЕАКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТЯХ
ВЫСОКОГО РИСКА**

14.00.09 – педиатрия

14.00.06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

ТОМСК – 2005

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава и в ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

Филиппов Геннадий Пантелеевич

кандидат медицинских наук

Михалев Евгений Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Кравец Елена Борисовна

доктор медицинских наук,
профессор

Ворожцова Ирина Николаевна

Ведущая организация – ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава

Защита диссертации состоится «__»_____2005 года в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск, проспект Ленина, 107)

Автореферат разослан «__»_____2005 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Состояние здоровья новорожденных в значительной мере зависит от состояния здоровья матери, особенностей течения беременности и родов, антенатальной охраны плода [Сидорова И.С., 1997; Бессонова Ю.В. 1998; Антипов И.И., 1999; Евсеенко Д.А., 2000; Малюга О.М., 2001; Цхай В.Б., 2002; Куперт А.Ф., 2003; Филиппов А.Е. 2003]. В связи с этим главным объектом изучения продолжает оставаться беременность высокого риска – основной источник спонтанных аборт, мертворождений, рождения маловесных и ослабленных детей [Барашнев Ю.И., 1991; Нисевич Л.Л., 1999; Пшеничникова И.Ю., 1999; Логвинова И.И., 2000; Horn E.N., 1995; Rosen K.G., 2001]. Согласно статистическим данным, беременности высокого риска в общей популяции составляют приблизительно 10%, а в специализированных стационарах или перинатальных центрах – 90% [Барашнев Ю. И., 1996; Шарапова О. В. 2003].

Беременности высокого риска реализуются в различные нарушения у новорожденных: церебральные повреждения, соматическую патологию и др. В течение многих лет предпринимались попытки выделить показатели, которые можно использовать для оценки внутриутробного страдания плода и состояния новорожденного. К ним относятся демографические, материнские, плодно-материнские, плацентарные, неонатальные и другие факторы [Лебедева Б.В., 1984; Киселева Н.И., 1992; Барашнев Ю.И., 2001]. При беременностях высокого риска смертность новорожденных в 34 раза выше, а количество родившихся в асфиксии в 13 раз больше, чем при беременностях низкого риска [Садаускас В.М. и др., 1989; Барашнев Ю.И., 1996; Шарапова О.В. 2003].

Память о перинатальном периоде не только запечатлевается по механизму импринтинга во всей программе развития ребенка, но и существенно влияет на своеобразный «спектр предрасположенностей» к тем или иным патологическим состояниям, являясь «патогенетической бомбой замедленного действия» в происхождении и течении ряда заболеваний нервной системы и внутренних органов, определяя индивидуальные особенности их манифестации [Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., 1995; Скворцов В.Г., 1995; Пальчик А.Б. 1998; Рыжковский Б.Я. 1999; Шабалов Н.П., 2004]. Это определяет актуальность изучения формирования адаптационных процессов в функциональной системе мать – плод – новорожденный.

Универсальным индикатором компенсаторно-приспособительных реакций организма является сердечно-сосудистая система, которая тонко отражает состояние регуляторных механизмов и адаптивные возможности организма [Жемайтис Д.И. 1982; Вейн А.М., 1991; Баевский Р.М., 1999]. Компьютерная кардиоинтервалография – это простой и доступный метод регистрации синусового сердечного ритма, позволяющий объективно оценить степень активности регуляторных механизмов и составить представление о выраженности приспособительной реакции организма на определенное стрессорное воздействие [Белоконь Н.А., 1987; Скрыбина В.В.,

1993; Михалев Е.В. 1997; Баевский Р.М., 2000; Евсеенко Д.А., 2002; Цой Е.Г., 2003].

Оценка адаптивных возможностей беременной, плода и новорожденного с помощью метода компьютерной кардиоинтервалографии проводится сравнительно недавно, но является весьма перспективной [Евсюкова И.И., 1995; Сидорова И.С., 1997; Филиппов Г.П., 2000; Рогачевский О.В., 2000; Филиппов А.Е., 2003; Ekholm E.M., 1997; Bernardes J., 1998]. Сидоров И.С. и Макаров О.И., 1998 такой подход к оценке адаптационных реакций рассматривают как методологически новый, позволяющий более точно определять степень нарушения регуляторных и защитно-приспособительных возможностей матери и плода. Однако среди научных работ отсутствуют исследования, в которых проводились бы параллели между состоянием адаптивных возможностей плода и новорожденного при беременности высокого риска [Гулик В.Ф., 1997; Макаров И.О., 1998; Мамиев О.Б., 1998; Макаренко М.О., 2001; Малюга О.М., 2001].

В связи с этим определение состояния адаптационных реакций системы «мать – плод – новорожденный» методом кардиоинтервалографии будет способствовать выявлению достоверных факторов перинатального риска у новорожденных при беременности высокого риска и позволит дифференцированно подходить к оценке состояния новорожденного в раннем неонатальном периоде, проводить своевременную коррекцию выявленных нарушений, что, несомненно, должно привести к улучшению перинатальных исходов.

Цель исследования:

Разработать клинико-функциональные критерии оценки состояния плодов и адаптации у новорожденных при беременности высокого риска.

Задачи исследования:

1. Изучить адаптационно-компенсаторные реакции сердечно-сосудистой системы у плодов и на этой основе разработать способ дифференцированной оценки его состояния в последнем триместре беременности.
2. Провести сравнительную оценку клинической характеристики новорожденных при беременностях с высоким риском внутриутробного инфицирования и осложненных гестозом.
3. Изучить структуру сердечного ритма новорожденных при беременностях с высоким риском внутриутробного инфицирования и осложненных гестозом.
4. На основании данных автоматизированной системы оперативной регистрации кардиоинтервалометрических показателей определить и внедрить в практическое здравоохранение рекомендации по исходу постнатальной адаптации новорожденного при беременностях высокого риска.

Научная новизна исследования

Впервые получены новые данные о структуре сердечного ритма плода в третьем триместре беременности, выделены четыре типа адаптации плода (адаптивный, адаптивно-компенсаторный, компенсаторный, дизадаптивный), которые позволяют прогнозировать течение раннего неонатального периода у доношенных новорожденных.

Впервые проведено изучение структуры сердечного ритма у доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде, при беременностях высокого риска. Установлено, что выраженность адаптационно-компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы определяется продолжительностью воздействия неблагоприятных факторов. Полученные результаты дали возможность выделить три варианта адаптационных реакций у доношенных новорожденных при беременностях высокого риска (благоприятный, условно благоприятный, неблагоприятный).

Впервые установлена взаимосвязь между вегетативным статусом и адаптационно-компенсаторными реакциями сердечно-сосудистой системы плодов в последнем триместре беременности и аналогичными характеристиками доношенных новорожденных при беременностях высокого риска в раннем неонатальном периоде. Показано влияние состояния плодов на степень напряжения компенсаторно-приспособительных реакций доношенных новорожденных и уровень нервно-психического и физического развития детей до 2 лет.

Практическая значимость работы

Для оценки функционального состояния плодов при беременностях высокого риска в третьем триместре разработан автоматизированный комплекс «ЭКГ-ТРИГГЕР», позволяющий оперативно регистрировать кардиоинтервалометрические характеристики вегетативной регуляции их сердечного ритма.

Разработан способ дифференциальной оценки состояния плода (Положительное решение по З№2004116737 от 28.10.05).

Выделенные типы адаптации состояния плода и варианты адаптационных реакций новорожденных расширили диагностические возможности в оценке и прогнозировании течения раннего неонатального периода у доношенных новорожденных при беременностях высокого риска.

Использование автоматизированных систем регистрации вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы дало возможность объективно оценить состояние новорожденных из группы риска и определить прогноз их здоровья. Полученные результаты клинико-функциональных исследований позволяют рекомендовать перинатологам, неонатологам и педиатрам использовать автоматизированный комплекс «ЭКГ-ТРИГГЕР» в женских консультациях, роддомах, отделениях патологии новорожденных. Основными преимуществами данного метода являются более высокая информативность по сравнению с традиционной кардиоотокографией, уменьшение затрат времени на проведение

исследования, универсальность, возможность использования для многократного применения и мониторингования.

Положения, выносимые на защиту

1. Степень выраженности индекса напряжения по данным компьютерной кардиоинтервалометрии определяет нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы плода. Изменения структуры сердечного ритма позволяют выделять четыре типа адаптации плода: адаптивный, адаптивно-компенсаторный, компенсаторный и дизадаптивный.
2. Темпы физического и нервно-психического развития доношенных новорожденных при беременностях высокого риска зависят от типа адаптации плода. Прогностически неблагоприятным для нарушения постнатальной адаптации доношенных новорожденных является дизадаптивный тип состояния плода.

Внедрение в практику здравоохранения

1. Разработан и внедрен в практическое здравоохранение г. Томска способ дифференциальной оценки состояния плода. Положительное решение по З№ 2004116737 от 28.10.05.
2. Программно-аппаратный комплекс для синхронной кардиоинтервалометрии матери и плода, разработанный сотрудниками кафедр биологической и медицинской кибернетики, госпитальной педиатрии СибГМУ, используется в работе женской консультации родильного дома № 1 г. Томска у женщин с физиологическим и патологическим течением беременности.
3. Способ прогнозирования течения ранней неонатальной адаптации новорожденных по данным кардиоинтервалографии внедрен в работу отделения физиологии новорожденных родильного дома № 1 г. Томска.
4. Способ прогнозирования течения адаптации новорожденных в неонатальном периоде по данным кардиоинтервалографии внедрен в работу отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных МЛПУ Детской больницы № 1 г. Томска.
5. Результаты диссертационных исследований используются в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии СибГМУ.

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: «Актуальные вопросы оздоровления и лечения детей» (Тверь, 2002); «Здоровье детей – наше будущее!» (Томск, 2003); «Вопросы сохранения и развития здоровья населения севера и Сибири» (Красноярск, 2003); «Энергетика: экология, надежность, безопасность» (Томск, 2003); на международном симпозиуме: «Актуальные вопросы перинатальной патологии» (Иркутск-Гренобль-Улан-Батор, 2003); на международном конгрессе молодых ученых «Науки о человеке» (Томск, 2003, 2004); на Всероссийском конгрессе «Детская кардиология» (Москва,

2004); «25 лет факультету повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов» (Томск, 2004); на III Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2004); V Сибирском физиологическом съезде с международным участием (Томск, 2005).

Публикации: по материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ, из них 9 статей в центральной печати, в том числе 2 патента на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, характеристику групп наблюдения и методов исследования, результатов собственных исследований, заключение, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 36 таблицами, 8 рисунками. Список источников цитируемой литературы включает в себя 258 работ, из которых 185 отечественных и 73 зарубежных авторов.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кафедры госпитальной педиатрии (зав. каф. – д.м.н., профессор Г. П. Филиппов); женской консультации родильного дома №1 г. Томска (зав. – Г.Н. Лазутина); родильного дома №1 г. Томска. (главный врач – к.м.н. А.П. Балановский) и детских поликлиник г. Томска. Исследования проводились при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда (№ проекта 03-06-00511а/Т. СибГМУ).

За период с 2001 по 2004 год под нашим наблюдением находилось 130 женщин в III триместре беременности и родившиеся у них 130 доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. Исследование беременных женщин проводилось в третьем триместре беременности на базе женской консультации родильного дома №1 г. Томска. Обследование новорожденных в раннем неонатальном периоде проводилось на базе родильного дома №1 г. Томска. Дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет катamnестически обследовались в поликлинических отделениях детской больницы №1 и детском объединении МСЧ №2 г. Томска.

Первую группу (контрольная группа) составили 25 здоровых доношенных новорожденных в удовлетворительном состоянии, родившихся у матерей, беременность которых протекала без осложнений.

Вторую группу составили 60 доношенных новорожденных высокого риска по внутриутробному инфицированию.

Третью группу составили 45 доношенных новорожденных, родившихся у матерей, беременность которых осложнилась гестозом различной степени тяжести.

Критериями для включения детей во 2 группу являлись: доношенные новорожденные в возрасте 0 до 7 дней, имеющие ПБ - V группу здоровья;

тяжелое течение беременности у матери (обострение хронических очагов инфекции, токсикоз, угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия плода); наличие во время беременности клинических и лабораторных данных, свидетельствующих о течении внутриутробного инфекционного процесса; наличие у матери патологии родов (длительный безводный период, лихорадочное состояние в родах, наложение акушерских пособий); наличие клинических и лабораторных признаков TORCH – синдрома у новорожденных; отсутствие генетической патологии, врожденных пороков развития ЦНС по данным клинического осмотра и инструментальных методов обследования; наличие у новорожденных признаков воспаления в общем анализе крови.

Критериями для включения детей в 3 группу являлись: доношенные новорожденные в возрасте 0 до 7 дней, имеющие IIБ - V группу здоровья; тяжелое течение беременности у матери (гестоз различной степени тяжести, угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия плода); отсутствие во время беременности клинических и лабораторных данных, свидетельствующих о течении внутриутробного инфекционного процесса; отсутствие клинических и лабораторных признаков TORCH – синдрома у новорожденных; отсутствие генетической патологии, врожденных пороков развития ЦНС по данным клинического осмотра и инструментальных методов обследования; отсутствие у новорожденных признаков воспаления в общем анализе крови.

Критерии исключения детей из групп наблюдения: недоношенные новорожденные, доношенные новорожденные, имеющие I – IIА группу здоровья; наличие у матери алкоголизма и наркомании.

Методы исследования:

Беременным женщинам проводили оценку особенностей биологического, акушерско-гинекологического анамнеза, данных течения беременности и родов. Оценивалось внутриутробное состояние плода по результатам антенатальной кардиотокографии (КТГ). Запись КТГ проводили в III триместре беременности, на аппарате SONICAID Team S8000 Oxford (Англия), в течение 30 – 40 минут. Оценивали КТГ по балльной шкале Fischer et al. (1976).

Исследование вегетативной регуляции сердечного ритма матери и плода. Для оценки функционального состояния организма матери и плода нами применялся программно-аппаратный комплекс «ЭКГ-ТРИГГЕР», разработанный сотрудниками кафедры биологической и медицинской кибернетики СибГМУ. Программно-аппаратный комплекс «ЭКГ-ТРИГГЕР» состоит из компьютера, кардиоинтервалометрического модуля «ECG-trigger», интерфейсного модуля, трех грудных и шести абдоминальных электродов, пакета программ. Запись кардиоинтервалограммы беременным проводилась в третьем триместре, в сроки 37 – 40 недель. Электроды накладывали на грудную клетку беременной женщины в области сердца (V1, V3, V5), а абдоминальные электроды размещали в области вершин

правильного шестиугольника центром которого, является пупочное кольцо живота женщины, и регистрировали структуры сердечной деятельности плода. Обработываемый сигнал равнялся сумме сигналов всех электродов. В дальнейшем с помощью адаптивной фильтрации [Gibson N.M., 1997] производили выделение структуры сердечного ритма плода из совместного сигнала матери и плода, при этом оценивались ритмические характеристики кардиоинтервалографии плода.

Новорожденным детям проводили оценку степени риска внутриутробного инфицирования (ВУИ) в баллах по вычислительной таблице дифференциальной диагностики внутриутробной инфекции и асфиксии у новорожденных в раннем неонатальном периоде [Агафонова Т.А., Баутина Т.В., 1997]; клиническое обследование (оценивали: общее состояние, поведение, реакцию на осмотр, способ вскармливания, двигательную активность, мышечный тонус, рефлексы новорожденного, температуру тела, состояние кожных покровов и слизистых оболочек, наличие или отсутствие и время появления желтухи, степень ее выраженности, дыхательную и сердечно-сосудистую системы, состояние органов брюшной полости, характер стула, мочеиспускания).

С целью оценки физического развития обследуемых детей проводилось измерение роста, массы тела с последующим определением масса-ростового коэффициента. Кроме этого, использовали оценочные таблицы сигмального и процентильного типа, зрелость определяли по совокупности клинических и неврологических признаков [Дементьева Г.М., 1984].

Для оценки неврологического статуса детей была использована классификация перинатальных поражений ЦНС у новорожденных, содержащая индексы Международной классификации болезней (МКБ-10).

Новорожденным проводили общепринятые лабораторные исследования. Определялся лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в периферической крови по Я.Я. Кальф-Калифу (1946).

Нейросонография. В работе использовался ультразвуковой аппарат «Алоса» (Япония), работающий в режиме реального времени и снабженный датчиком секторного сканирования с частотой 5,0 МГц. Сканирование головного мозга осуществлялось через большой (передний) родничок во взаимно перпендикулярных плоскостях (сечениях) - фронтальных (коронарных), сагиттальной и парасагитальных [Ватолин К.В., 1995].

Исследование вегетативной регуляции сердечного ритма новорожденных. Для комплексной оценки вегетативного гомеостаза нами применялся программно-аппаратный комплекс «ЭКГ-ТРИГГЕР». Новорожденным запись КИГ выполняли на 1 (1 контрольная точка), 3 (2 контрольная точка) и 5 (3 контрольная точка) сутки жизни. Выбор данных контрольных точек был обусловлен следующими соображениями: при одинаковом наборе проводимых тестов их результаты несут разную информационную нагрузку – результаты, полученные на 1 сутки жизни ребенка характеризуют реализацию неблагоприятных факторов анте- и интранатального периодов; исследования во 2 контрольной точке дают

представление о степени напряжения компенсаторно-приспособительных реакций функциональных систем в условиях внеутробной жизни; данные третьего исследования характеризуют адаптацию нарушенных систем организма к концу раннего неонатального периода. Кардиоритмограммы (100 кардиоциклов) записывали в первой половине дня через 1 час после кормления детей, в состоянии спокойного бодрствования: в горизонтальном положении для определения исходного вегетативного тонуса (ИВТ), после чего поднимали головной конец кровати на 30° (тилт-тест) [Батлук С.Г., 1991; Цой Е.Г., 2003] для определения вегетативной реактивности (ВР). Для статистического анализа данных кардиоинтервалографии рассчитывали показатели, рекомендуемые кардиоритмологическими стандартами [Воскресенский А.Д., 1974; Richards J. E., 1980; Eur. Heart. J., 1996].

Катамнестическое исследование детей проводилось в декретированные сроки до 2 летнего возраста для изучения особенностей физического развития (ФР) и нервно-психического развития (НПР), уровня и структуры заболеваемости детей. Комплексная оценка состояния здоровья детей включала следующие параметры: оценка основных антропометрических показателей осуществлялась по таблицам центильного типа с определением уровня физического развития, гармоничности и соматотипа и оценка нервно-психического развития (НПР). В качестве нормативов НПР детей использовались таблицы Доскина В.А. и Рахмановой М.Н. (1993).

Методы статистического анализа данных:

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistica 5.0, Microsoft Excel – 97). Для количественных показателей рассчитывались среднее (\bar{X}) и стандартная ошибка среднего (m). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро-Уилки. Достоверность различия для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по t-критерию Стьюдента в случае нормального распределения и непараметрического U-критерия Манна-Уитни в случае отклонения распределения от нормального. Для сравнения оценки частот в группах был использован критерий χ^2 . Зависимость между отдельными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена [Лакин Г.Ф., 1980]. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$. Качество распознавания определялось по проценту корректной классификации – правильного отнесения пациента в основную группу (чувствительность – Se). Так же рассчитывали специфичность (Sp), прогностичность положительного (PP) и отрицательного (PN) результатов модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст матерей контрольной группе достоверно чаще был менее 20 лет ($p < 0,001$), по сравнению с женщинами, беременность, которых носила

осложненный характер. В группе высокого риска по внутриутробному инфицированию (2 группа) и у матерей с беременностью, осложненной гестозом (3 группа), по сравнению с группой контроля возраст женщин превышал 25 лет ($p < 0,05$). Однако при сравнении групп повышенного риска обращает на себя внимание преобладание во 2 группе юных беременных ($p < 0,05$), тогда как в 3 группе в 1,5 раза больше регистрировалось рожениц старше 30 лет ($p < 0,01$).

Проанализировав данные анте-, интра- и постнатальных факторов выявлено, что у матерей новорожденных высокого риска по внутриутробному инфицированию чаще выявлялась гинекологическая патология ($p < 0,05$), а женщины с беременностями осложненными гестозом чаще имели соматическую патологию ($p < 0,001$). Течение беременности и родов у женщин 2 и 3 групп носило осложненный характер, что приводило к внутриутробному страданию плода.

При оценке состояния плода методом кардиотокографии (КТГ) мы выявили, что его нормальное состояние регистрировалось во всех случаях наблюдения в контрольной группы. При сравнении КТГ в группах повышенного риска достоверно чаще нормальное состояние плода наблюдалось в 3 группе. Начальные признаки нарушения состояния плода выявлялись одинаково часто у матерей с высоким риском по внутриутробному инфицированию и с беременностями, осложненными гестозом. Резко выраженные нарушения состояния плода отмечались только во 2 группе.

На основании положений теории адаптации и функциональных систем можно считать, что неодинаковым по градации тяжести состояниям плода соответствуют разная степень напряжения компенсаторных систем его организма, что нашло свое отражение в математических показателях кардиоинтервалограмм [Анохин П.К., 1975; Баевский Р.М., 1989; Ротов А.В., 1997]. При исследовании сердечного ритма плода мы установили, что наиболее значимым показателем, является индекс напряжения (ИН). Степень выраженности указанного показателя была различной в зависимости от тяжести состояния плода. В результате наблюдения нами получены четыре типа адаптации состояния плода: адаптивный тип, адаптивно-компенсаторный, компенсаторный и дизадаптивный (табл. 1).

Следует отметить, что одинаковые состояния плода имели некоторые различия в показателях кардиоинтервалограмм. Это обусловлено тем, что для конкретного состояния плода характерно ни одно фиксированное значение показателя, а определенные границы его изменчивости. Так, адаптивному типу состояния плода соответствовали следующие границы показателя индекса напряжения (ИН): от – 250 до 350 условных единиц; адаптивно-компенсаторному типу состояния плода – ИН от 351 до 450 усл. ед; компенсаторному типу состояния плода – ИН от 451 до 550 усл. ед; дизадаптивному типу состояния плода – ИН от 551 усл. ед и выше.

Таблица 1

Показатели структуры сердечного ритма плода при различных типах адаптации

Показатели	Типы адаптации			
	Адаптивный	Адаптивно-компенсаторный	Компенсаторный	Дизадаптивный
dX, сек	0,10±0,01	0,09±0,01	0,09±0,01 p<0,001; p1<0,05	0,08±0,01 p<0,001; p1<0,001; p2<0,01
Mo, сек	0,48±0,01	0,41±0,01 p<0,001	0,40±0,01 p<0,001	0,36±0,01 p<0,001; p1<0,001; p2<0,05
AMo, %	29,37±0,78	31,51±0,48 p<0,05	36,40±1,56 p<0,001; p1<0,001	40,90±2,27 p<0,001; p1<0,001
ИН, у.е.	302,78±7,87	388,39±8,20 p<0,001	488,63±8,67 p<0,001; p1<0,001	683,59±54,53 p<0,001; p1<0,001; p2<0,001

Примечание: p – достоверность различий при сравнении с адаптивным типом состояния плода; p1 – при сравнении с адаптивно-компенсаторным типом состояния плода; p2 – при сравнении с компенсаторным типом состояния плода.

При сравнении типов адаптации плода с характером течения беременности было установлено, что адаптивный тип в 80,0% случаев преобладал в контрольной группе (p<0,001). Адаптивно-компенсаторный тип в 27,2% регистрировался у женщин 3 группы (p<0,001) в сравнении с матерями 2 группы; компенсаторный — в 45% случаев имел место при беременностях с высоким риском ВУИ (p<0,001) и несколько реже (28,9%) при беременностях, осложненных гестозом (p<0,001), а дизадаптивный тип — в 3,2 раза чаще наблюдался у женщин с высоким риском по внутриутробному инфицированию (p<0,001). Анализ полученных результатов показал, что плод может поддерживать оптимальный уровень функционирования своих систем ценой высокого напряжения регуляторных механизмов. Подтверждением данного факта могут служить корреляционные взаимосвязи между типами адаптации состояния плода и патологией беременности. Проведенный корреляционный анализ типов адаптации плода с акушерско-гинекологическим и экстрагенитальным анамнезами выявил, что адаптивный тип состояния плода отмечался при физиологическом течении беременности (r=0,89, p<0,001). Адаптивно-компенсаторный тип состояния плода имел прямую зависимость с отягощенным акушерским анамнезом (r=0,45, p<0,05), при этом отмечалась обратная зависимость с гестозом легкой степени и сочетанным гестозом легкой степени (r=-0,80, p<0,001), а также с хроническим течением инфекции в стадии ремиссии (r=-

0,82, $p < 0,001$). Нами было установлено, что на формирование компенсаторного типа адаптации плода оказывали влияние: угроза прерывания в III триместре беременности ($r=0,60$, $p < 0,01$) и сочетанный гестоз средней степени тяжести ($r=0,84$, $p < 0,001$). На развитие дизадаптивного типа состояния плода влияли отягощенный соматический ($r=0,83$, $p < 0,001$) и гинекологический анамнезы ($r=0,44$, $p < 0,05$), угроза преждевременных родов ($r=0,61$, $p < 0,01$), острая инфекция третьего триместра ($r=0,49$, $p < 0,01$).

Интерес могут представлять данные о сравнительном анализе точности определения состояния плода методами кардиотокографии и кардиоинтервалографии. Нами было установлено, что чувствительность КИГ составила 81,8%, специфичность – 66,7%, оба показателя превышали аналогичные при проведении КТГ в 1,2 раза, прогностичность положительного результата – 60,0%, что в 1,8 раз выше, чем при кардиотокографии, прогностичность отрицательного результата – 85,7%, что на 5,7% больше, чем при оценке состояния плода методом КТГ. Представленные данные свидетельствуют, что кардиоинтервалография плода представляет собой ценный метод, использование которого может способствовать значительному улучшению диагностики нарушения состояния плода. Кроме того, степень выраженности индекса напряжения при определении кардиоинтервалограмм плода является наиболее ранним проявлением компенсаторных возможностей плода, что было положено нами в основу способа дифференциальной оценки плода (Положительное решение по З№ 2004116737 от 28.10.05).

Рождение ребенка служит серьезнейшим испытанием зрелости всех функциональных систем независимого жизнеобеспечения плода и тех функций, которые внутриутробно выполнял материнский организм. Следует отметить, что воздействие неблагоприятных факторов во время беременности, вызывает выраженное напряжение адаптационных реакций плода, следствием чего является снижение компенсаторных возможностей новорожденного [Барашнев Ю.И., 1996; Антипова И.И., 1999; Сидорова И.С., 2001; Малюга О.М., 2001; Евсеенко Д.А., 2002; Гергет А.В., 2003].

Проведенный анализ клинического статуса у доношенных новорожденных от беременностей высокого риска показал, что нарушение адаптационных процессов в раннем неонатальном периоде имели 35 (58,3%) младенцев с 2 группы и 21 (46,6%) – 3 группы, проявлявшееся манифестом неврологической и соматической симптоматики. При этом в структуре патологических состояний у новорожденных из группы высокого риска по внутриутробному инфицированию в отличие от детей, рожденных у матерей с гестозом, преобладали конъюгационная желтуха ($p < 0,05$) и геморрагический синдром ($p < 0,001$). Дети 3 группы достоверно чаще рождались в состоянии острой асфиксии. В тоже время у новорожденных обеих групп отмечали высокую частоту встречаемости гипоксически-ишемической энцефалопатии (65% - 2 группа; 57,7% - 3 группа). Данные нарушения были реализованы в следующие клинические синдромы: у

новорожденных 2 группы достоверно чаще диагностировались синдромы возбуждения и вегетативно-висцеральных нарушений. У детей 3 группы прослеживалась достоверная тенденция к частому развитию синдрома угнетения, по сравнению с младенцами 2 группы.

Сердечно-сосудистая система является важным звеном в процессе адаптации новорожденных в неонатальном периоде. Глубокое и всестороннее изучение процессов управления синусовым сердечным ритмом, методологической основой которого является кардиоинтервалография, позволяет раскрывать сущность разнообразных перестроек организма в процессе адаптационно-компенсаторного реагирования [Баевский Р.М., 1979; Бычкова Г.А., 1994; Прахова А.В., 1998; Евсеенко Д.А., 2002; Филиппов А.Е., 2003].

По данным кардиоритмологических исследований у детей контрольной группы на протяжении раннего неонатального периода преобладал симпатический исходный вегетативный тонус (ИВТ). Так, на 1 сутки жизни симпатикотонический ИВТ наблюдался у 92% новорожденных, эйтонический ИВТ – лишь у 8 % детей; на 3 сутки, соответственно у 64% и у 36% младенцев. На 5 сутки жизни число детей с симпатикотоническим исходным вегетативным тонусом возросло до 92%, а удельный вес новорожденных с эйтоническим ИВТ снизился до 8%. При проведении нагрузочной пробы на 1 сутки нормотоническая вегетативная реактивность (ВР) преобладала у 80 % новорожденных. Асимпатикотоническую ВР отмечали у 20 % детей, что носило компенсаторный характер и направлено на регулировку процессов адаптации в условиях родового стресса. С третьих суток при проведении тилт-теста и на протяжении всего раннего неонатального периода у всех здоровых доношенных новорожденных отмечали умеренное повышение активности симпатического отдела ВНС – нормотоническую ВР. Полученные результаты подтверждают полученные ранее результаты [Михалев Е. В., 1997; Филиппов Г.П. 2000; Макаренко М.О., 2001; Евсеенко Д.А., 2002; Цой Е.Г., 2003], свидетельствующие, что у здоровых доношенных новорожденных реализация компенсаторно-приспособительных реакции сопровождается умеренным повышением активности симпатического отдела ВНС и незначительным напряжением центрального контура регуляции (эйтонический и симпатикотонический ИВТ).

При изучении кардиоинтервалометрических показателей у доношенных новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию на протяжении всего раннего неонатального периода имелись выраженные изменения вегетативной регуляции сердечного ритма. На 1 сутки жизни у 50% детей данной группы регистрировался эйтонический исходный вегетативный тонус. У остальных новорожденных отмечался гиперсимпатикотонический ИВТ. При проведении пассивной нагрузочной пробы (тилт-тест) у детей с эйтоническим исходным вегетативным тонусом регистрировали наиболее неблагоприятный тип вегетативной реактивности – асимпатикотонический, что можно расценивать как снижение

функциональных резервов организма. Адекватное напряжение адаптационно-компенсаторных реакций имело место у новорожденных с гиперсимпатикотоническим ИВТ, при этом вегетативная реактивность оценивалась как нормотоническая. На третьи сутки жизни у новорожденных регистрировалось усиление парасимпатической активности ВНС, при этом число детей с эйтоническим ИВТ снизилось в 2 раза и составило 25%, гиперсимпатикотонический исходный вегетативный тонус имел место лишь у 18,3% детей. У остальных 56,7% детей регистрировали симпатикотонический исходный вегетативный тонус. В результате проведения тилт-теста у новорожденных с эйтоническим ИВТ и симпатикотоническим ИВТ была нормотоническая ВР. Полученные данные указывали на то, что у этих детей сохранились адекватные резервные возможности на нагрузку. У младенцев с гиперсимпатикотоническим исходным вегетативным тонусом отмечали гиперсимпатикотоническую ВР на нагрузку, данные изменения объяснялись тем, что неблагоприятные факторы (инфекционное заболевание матери), активизировали тонус симпатической нервной системы, способствовали повышению стабильности синусового сердечного ритма и вызывали перестройку в режиме работы системы кровообращения, что приводило к тому, что автономный контур регуляции ритма сердца не мог обеспечить управление кровообращением, и данную функцию брал на себя центральный контур регуляции, вследствие активации адренергических влияний, что подтверждало развитие в организме выраженного напряжения адаптационных реакций. С 5 суток жизни у 73,3 % новорожденных 2 группы регистрировали дальнейшее повышение показателей АМо и ИН, и уменьшение dX, что указывало на гиперсимпатикотонический ИВТ. Высокие величины индекса напряжения свидетельствовали об усилении централизации управления сердечным ритмом и выраженном перенапряжении регуляторных систем. Кроме того, у этих детей (73,3%) при проведении пассивной нагрузочной пробы отмечали асимпатикотоническую ВР, которая подтверждала срыв адаптационно-компенсаторных механизмов организма и доказывала развитие дизадаптационных сдвигов у новорожденных. Снижение уровня функционирования центрального контура регуляции отмечали у 26,7% младенцев, при этом исходный вегетативный тонус оценивали, как симпатикотонический, а вегетативную реактивность как нормотоническую, что свидетельствовало о компенсации защитно-приспособительных механизмов у данной части детей, направленных на предотвращение развития дизадаптации у новорожденных.

У младенцев 3 группы, на 1 сутки жизни в 55,6% случаев регистрировался гиперсимпатикотонический ИВТ. Симпатикотонический ИВТ имел место у 44,4 % новорожденных. Однако при проведении нагрузочной пробы изменением положения тела у всех младенцев данной группы отмечали – нормотоническую вегетативную реактивность, что можно расценивать как достаточную активность адаптационно-компенсаторных механизмов организма. На 3 сутки жизни у детей,

рожденных от матерей, беременность которых осложнилась гестозом, изменения variability сердечного ритма были менее выраженными, чем у новорожденных с высоким риском по внутриутробному инфицированию, что указывало на наименьшую степень напряжения компенсаторных механизмов организма в ответ на действие стрессорных факторов (гестоз различной степени выраженности). Так, у 71% детей отмечали симпатикотонический ИВТ, гиперсимпатикотонический ИВТ регистрировали лишь у 29 % новорожденных. При проведении тилт-теста у детей с симпатикотоническим ИВТ регистрировали нормотоническую ВР также как у новорожденных контрольной группы. У младенцев с гиперсимпатикотоническим ИВТ отмечали асимпатикотоническую ВР, что свидетельствовало о снижении защитно-приспособительных реакций организма. С 5 суток жизни сохранялась тенденция усиления влияния симпатического отдела ВНС и напряжения центрального контура регуляции, что проявлялось увеличением частоты встречаемости детей с гиперсимпатикотоническим исходным вегетативным тонусом до 57,8%, а число новорожденных с симпатикотоническим ИВТ уменьшилось до 42,2%. Кроме этого, у новорожденных с гиперсимпатикотоническим ИВТ при проведении тилт-теста регистрировали асимпатикотоническую ВР, проявляющуюся уменьшением индекса напряжения в ортостазе по сравнению с таковым в покое. Данные изменения отражали истощение адаптационных реакций организма новорожденного. У детей с симпатикотоническим ИВТ отмечали нормотоническую ВР на нагрузку, что свидетельствовало об адекватных резервных возможностях защитно-приспособительных механизмов организма, направленных на нормализацию процессов адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Математический анализ сердечного ритма характеризует состояние механизмов, участвующих в регуляции функций системы кровообращения, однако эти механизмы являются межсистемными, обеспечивающими согласование реакций системы кровообращения и других систем организма. Поэтому, по существу речь идет о регуляторных, адаптационных механизмах целого организма. Результаты наших исследований свидетельствовали, что у новорожденных от беременностей высокого риска отчетливо регистрировались явления вегетативного дисбаланса, которые характеризовались высокой активностью симпатического звена ВНС, значительной централизацией управления сердечным ритмом и снижением тонуса парасимпатического отдела ВНС. Данные изменения указывали на выраженное снижение резервных возможностей регуляторных механизмов организма и отражали степень напряжения адаптационных реакций.

По динамике изменения ИВТ в раннем неонатальном периоде у детей от беременностей высокого риска условно было выделено три варианта адаптации новорожденных: благоприятный, условно-благоприятный, неблагоприятный, отражающих различные степени адаптационных реакций. По своей сущности данное разделение было определением физиологической «стоимости» адаптации у детей. Известно, что развитие ребенка

сопровождается адаптационными сдвигами между его функциональными системами и изменениями силы реакции организма на внешние факторы. Результаты адаптации зависят от интегрирующих и эффекторных звеньев, которые меняются в онтогенезе и определяют неодинаковые адаптационные способности организма в разные возрастные периоды, различие способов адаптации, ее «цены».

Результаты наших исследований свидетельствуют о существенном значении условий внутриутробного развития плода для способности новорожденного адекватно адаптироваться к окружающим условиям в раннем неонатальном периоде. Выделенные варианты адаптации новорожденных коррелировали с акушерско-гинекологическим и экстрагенитальным анамнезами, течением беременности и родов, нейросоматическим статусом доношенных новорожденных. Так было установлено, что благоприятный вариант адаптации имел прямую зависимость с удовлетворительным состоянием новорожденных ($r=0,68$, $p<0,05$), при этом отмечали отрицательные взаимосвязи с хронической внутриутробной гипоксией ($r=-0,72$, $p<0,001$) и отягощенным акушерским анамнезом ($r=-0,40$, $p<0,01$).

На формирование условно-благоприятного варианта адаптации оказывали влияние острая инфекция второго триместра беременности ($r=0,65$, $p<0,001$), гестоз легкой степени и сочетанный гестоз легкой степени ($r=0,54$, $p<0,001$), синдром возбуждения длительностью не более 5 суток ($r=0,64$, $p<0,001$), ранняя желтуха новорожденных ($r=0,43$, $p<0,05$). Этот вариант адаптации также имел отрицательные корреляционные связи с перивентрикулярным отеком ($r=-0,63$, $p<0,001$).

На неблагоприятный вариант адаптации указывали острая инфекция третьего триместра беременности ($r=0,71$, $p<0,001$), синдромом возбуждения длительностью более 5–7 суток ($r=0,54$, $p<0,001$), синдромом внутричерепной гипертензии ($r=0,61$, $p<0,001$), отягощенный соматический статус новорожденного (геморрагический синдром ($r=0,34$, $p<0,001$); ранняя желтуха ($r=0,41$, $p<0,001$)), одновременно с этим регистрировалась обратная зависимость с сочетанным гестозом средней степени тяжести ($r=-0,66$, $p<0,001$). К развитию неблагоприятного варианта могут приводить морфологические изменения структур головного мозга, подтверждением данного факта служить прямая корреляционная взаимосвязь с субэпидемальными псевдокистами ($r=0,48$, $p<0,001$) и нарушением эходифференцировки базальных ганглиев ($r=0,43$, $p<0,05$).

Анализ полученных данных показал, что благоприятный вариант адаптации регистрировался у 92,0 % здоровых доношенных новорожденных ($p<0,001$) и достоверно чаще (42,2 %) у детей от матерей с беременностями, осложненными гестозом, по сравнению с новорожденными высокого риска по внутриутробному инфицированию. Условно благоприятный вариант — достоверно чаще выявлялся во 2 (46,6 %) и 3 (37,8 %) группах по сравнению с группой контроля. Неблагоприятный вариант встречался только у детей при беременностях высокого риска и достоверно преобладал (38,3 %) у

новорожденных с высоким риском по внутриутробному инфицированию при сравнении с новорожденными, родившимися у матерей, беременность которых осложнилась гестозом различной степени тяжести.

Несомненный интерес могут представлять данные о взаимосвязи типов адаптации плода с вариантами адаптационных реакций новорожденных (рис.1).

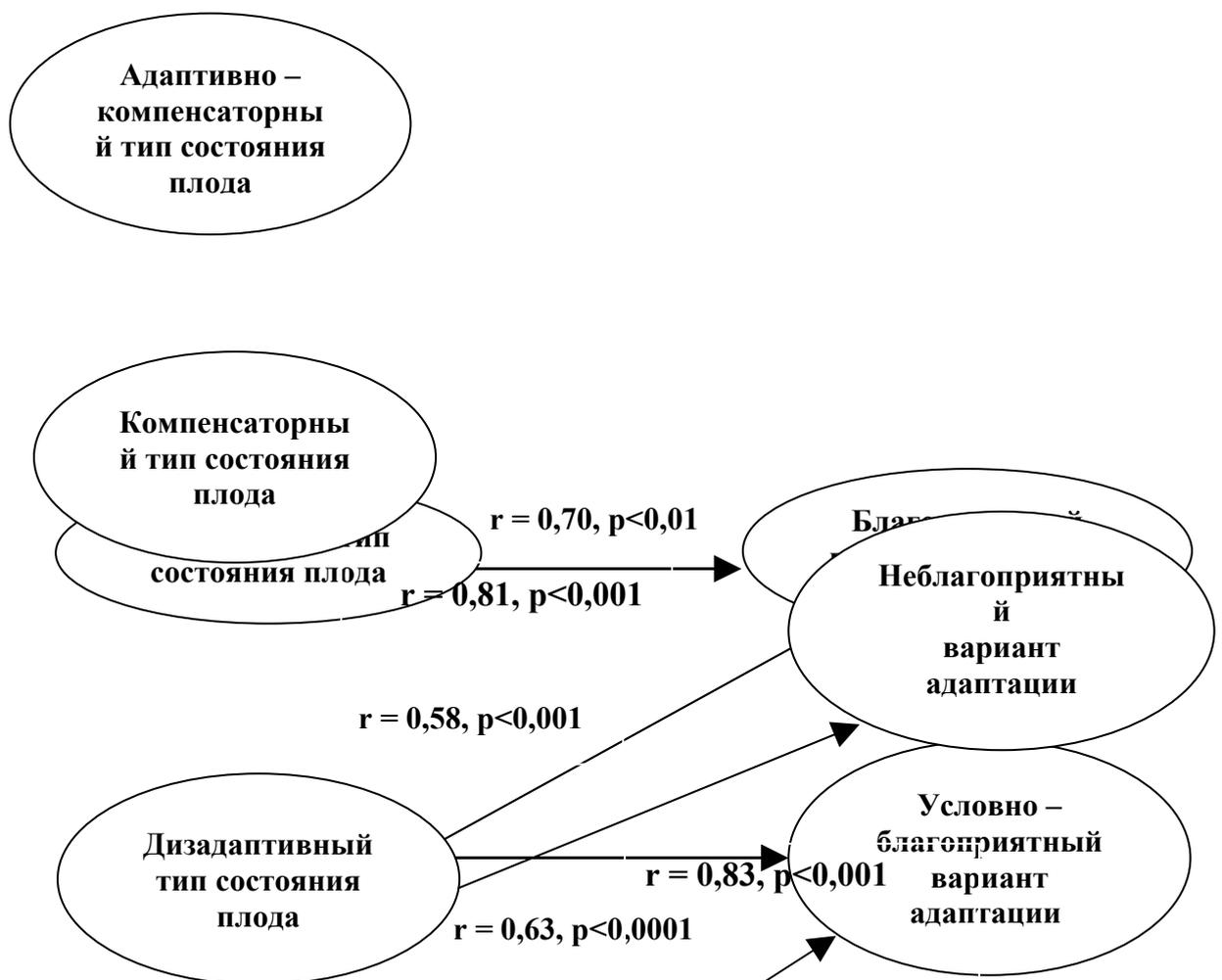


Рис.1 Схема корреляционных взаимосвязей типов адаптации плода с вариантами адаптационных реакций новорожденных

Результаты наших исследований выявили, что при адаптивном типе состояния плода формировался благоприятный вариант адаптации новорожденных. Адаптивно-компенсаторный тип состояния плода реализовался в благоприятный вариант адаптации новорожденных – в 80,0 %

случаев и в условно благоприятный – в 20,0 %. При компенсаторном типе состояния плода у 35,0 % новорожденных отмечали условно-благоприятный вариант адаптации и у 65,0 % детей неблагоприятный. При этом неблагоприятный вариант адаптации регистрировался у новорожденных высокого риска по внутриутробному инфицированию. Дезадаптивный тип адаптации плода приводил к развитию у младенцев в 100 % случаев неблагоприятного варианта адаптации новорожденного. В доступной литературе мы не встретили работ по изучению взаимосвязи между внутриутробным состоянием плода и адаптацией новорожденного в раннем неонатальном периоде.

Анализ выделенных вариантов адаптации новорожденных при катамнестическом исследовании детей до 2 лет показал, что благоприятный вариант сопровождался отсутствием заболеваний, нормальными темпами физического и нервно-психического развития детей. При условно-благоприятном варианте отмечались редкие острые респираторные заболевания, умеренная задержка темпов физического и нервно-психического развития. Неблагоприятный вариант сопровождался значительной задержкой темпов психомоторного и предречевого развития. Дети имели более выраженные гемодинамические нарушения, двигательные расстройства, тяжелее и длительнее болели, особенно на первом году жизни. Физическое развитие отставало от антропометрических показателей детей с благоприятным вариантом на 1-2 эпикризных срока.

Таким образом, результаты наших исследований позволяют заключить, что адаптация новорожденных от беременностей высокого риска в раннем неонатальном периоде зависела от продолжительности воздействия неблагоприятных факторов и степени напряжения компенсаторно-приспособительных реакций плода. В ответ на воздействие стрессорных факторов возникал общий адаптационный синдром, в котором неспецифические защитные реакции организма являлись первичными. Адаптационная роль таких реакций сводилась к сохранению функциональной устойчивости организма в неадекватных условиях. Длительные или многократные незначительные воздействия на плод внешних (стресс) или внутренних факторов (угроза прерывания беременности, отягощенный акушерский анамнез, хроническая инфекция в стадии ремиссии) постепенно увеличивали уровень функционирования его регуляторных механизмов, что приводило к умеренному снижению функционального резерва, сохранению адаптационных реакций и увеличивало готовность младенца к повреждающим факторам, что способствовало формированию адаптивно-компенсаторного типа адаптации плода, а в дальнейшем условно-благоприятного или благоприятного варианта адаптационных реакций новорожденного. Длительные значительные воздействия повреждающих факторов (гестоз различной степени выраженности, продолжительная угроза прерывания беременности, острая инфекция второго триместра) также увеличивало уровень функционирования регуляторных механизмов сердечного ритма, но степень

воздействия неблагоприятных факторов была сильна, поэтому отмечалось значительное снижение функционального резерва, напряжение адаптивных механизмов. Данные изменения приводили к развитию компенсаторного типа состояния плода и условно-благоприятного или неблагоприятного варианта адаптационных реакций новорожденного. Кратковременные значительные влияния неблагоприятных факторов (соматическая и гинекологическая патология, острая инфекция третьего триместра, острая асфиксия в родах) способствовали истощению функционального резерва, перенапряжению уровня адаптивных реакций и срыву адаптации. При этом формировался дизадаптивный тип состояния плода и неблагоприятный вариант адаптационных реакций новорожденного. Следовательно, контроль и оценка адаптации плодов при беременностях высокого риска необходима для раннего выявления и прогнозирования дизадаптивных проявлений у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Структура сердечного ритма плода отражает состояние его вегетативной регуляции. Выделено четыре типа состояния плода в зависимости от степени увеличения индекса напряжения по данным компьютерной кардиоинтервалометрии: адаптивный, адаптивно-компенсаторный, компенсаторный и дизадаптивный.

2. Новорожденные с высоким риском по внутриутробному инфицированию имеют сложное течение адаптации в раннем неонатальном периоде, характеризующееся геморрагическими нарушениями, конъюгационной желтухой, преобладанием синдромов возбуждения и вегетативно-висцеральных дисфункций. Дизадаптация у новорожденных от матерей с гестозом различной степени тяжести проявляется преимущественно церебральной ишемией в виде синдрома угнетения.

3. Выраженность нарушений структуры сердечного ритма новорожденных при беременности с высоким риском по внутриутробному инфицированию зависит от времени инфицирования матери. Наиболее неблагоприятным является острая инфекция в третьем триместре беременности, что приводит к перенапряжению центрального контура регуляции ритма сердца плода (за счет симпатического канала), угнетению автономного (парасимпатического) и срыву адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде.

4. Выраженность вегетативного дисбаланса у новорожденных от матерей с гестозом определяется тяжестью острой асфиксии в родах. Прогностически неблагоприятными показателями кардиоинтервалографии у таких детей на протяжении раннего неонатального периода являются гиперсимпатикотонический исходный вегетативный тонус в сочетании с асимпатикотонической вегетативной реактивностью.

5. Исходы постнатальной адаптации новорожденных при беременностях высокого риска зависят от типа состояния плода и варианта адаптационных реакций новорожденного. Прогностически неблагоприятным

для задержки физического и нервно-психического развития детей являются дизадаптивный тип состояния плода и неблагоприятный вариант адаптации новорожденных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики состояния плода в третьем триместре беременности при беременностях высокого риска необходимо использовать кардиоинтервалометрические характеристики сердечного ритма плода. При значениях индекса напряжения от 250 до 350 условных единиц диагностируют адаптивный тип состояния плода – проведение лечебных манипуляций не требуется. При ИН от 351 до 450 усл. ед. определяют адаптивно-компенсаторный тип состояния плода, требующий коррекции режимных мероприятий беременной женщины. При ИН от 451 до 550 усл. ед. – компенсаторный тип состояния плода, необходимо лечение выявленных осложнений беременности в амбулаторных условиях; при ИН от 551 усл. ед. и выше – дизадаптивный тип состояния плода, требуется госпитализация, терапия имеющейся патологии у беременной и решение вопроса о сроке и методе родоразрешения.

2. В комплексное обследование новорожденных при беременностях высокого риска необходимо включать компьютерный анализ структуры сердечного ритма с определением варианта адаптационных реакций новорожденных в раннем неонатальном периоде: благоприятный, условно благоприятный, неблагоприятный (табл.2)

Таблица 2

Варианты адаптационных реакций новорожденных при беременностях высокого риска в раннем неонатальном периоде

Варианты адаптации	Исходный вегетативный тонус		
	1 сутки	3 сутки	5 сутки
Благоприятный	Симпатикотонический или эйтонический	Симпатикотонический	Симпатикотонический или умеренно гиперсимпатикотонический
Условно-благоприятный	Гиперсимпатикотонический	Симпатикотонический	Гиперсимпатикотонический
Неблагоприятный	Гиперсимпатикотонический или эйтонический	Эйтонический или Гиперсимпатикотонический	Гиперсимпатикотонический

Новорожденные при беременностях высокого риска, имеющие неблагоприятный вариант адаптационных реакции нуждаются в выделении их в особую группу диспансерного наблюдения для проведения дифференцированных реабилитационных мероприятий.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Особенности системы гемостаза у недоношенных новорожденных с внутричерепными кровоизлияниями / Материалы научной конференции «Актуальные вопросы оздоровления и лечения детей», выпуск 3. – Тверь, 2002. – С. 102-104. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Желев В. А., Ермоленко С.П.
2. Липидный спектр мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС // Омский научный вестник. – 2002. – №3. – С. 22-23. – Соавт.: Желев В. А., Филиппов Г.П., Серебров В.Ю., Воронкова С.В., Михалев Е.В.
3. Особенности гемостаза у новорожденных детей // Сибирский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 91-93. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Желев В.А., Ермоленко С.П.
4. Оценка функционального состояния вегетативной нервной системы у новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / Сборник материалов III межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых-педиатров. – Томск, 2003. – С. 133-137. – Соавт.: Михалев Е. В., Ермоленко С.П.
5. Оценка постнатальной адаптации новорожденных методом компьютерного анализа ритма сердца / Материалы итоговой научной конференции ГУ НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН «Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири». – Красноярск, 2003. – С. 56-58. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Желев В.А., Ермоленко С.П.
6. Обратимая агрегация эритроцитов у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями / Материалы IV международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы перинатальной патологии». – Иркутск, 2003. – С. 64-67. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Степовая Е.А., Желев В.А., Ермоленко С.П., Горев В.В., Тухватулин Р.Т., Новикова Л. К.
7. Варианты адаптационных реакций у новорожденных при гестозах [Электронный ресурс] / Сборник материалов IV конгресса молодых ученых «Наука о человеке». – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.ksmn.ssmu.ru>. – Соавт.: Михалев Е.В., Ермоленко С.П., Решетникова Е. А.
8. Интегральная оценка системы гемостаза у новорожденных детей г. Томска / Материалы IX Всероссийской научно-технической конференции «Энергетика: экология, надежность, безопасность. – Томск, 2003. Т. 2. – С. 195-198. – Соавт.: Михалев Е.В., Ермоленко С.П.
9. Проспективное наблюдение недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС / Сборник материалов V международного конгресса молодых ученых «Науки о человеке», Томск, 2004. – С. 103-104. – Соавт.: Андреева О.Г., Михалев Е.В., Бесчасткина А.А.
10. Особенности вегетативного гомеостаза у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы //

- Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – № 1. – С. 91-97. – Соавт.: Желев В.А., Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Черкашин Д.В., Серебров В.Ю., Пеккер Я.С., Рассолова Л. В., Ермоленко С.П.
11. Вариабельность сердечного ритма в оценке адаптационных реакций у новорожденных при гестозе / Сборник материалов научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины и биологии». – Томск, 2004. Т. 3. № 4. – С. 63. – Соавт.: Михалев Е.В., Ермоленко С.П., Филиппов Г. П.
 12. Поверхностная архитектура эритроцитов у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, осложненными гнойным менингитом // Сибирский Консилиум. – 2004. – № 2 (32). – С. 62-65. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Степовая Е.А., Новицкий В.В., Ермоленко С.П., Желев В. А., Шевцова Н. М., Михаленко А. Н.
 13. Изменения вегетативного гомеостаза у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы / Сборник тезисов Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2004». – М., 2004. – С. 190-191. – Соавт.: Желев В.А., Филиппов Г. П., Михалев Е.В., Серебров В.Ю., Черкашин Д. В., Горев В. В., Ермоленко С.П.
 14. Интегральная оценка системы гемостаза у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями / Сборник научных трудов «25 лет факультету повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов». – Томск. 2004. – С. 56-59. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Ермоленко С.П.
 15. Система гемостаза у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, осложненными гнойным менингитом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 3. – С. 10-13. – Соавт.: Михалев Е. В., Филиппов Г. П., Степовая Е.А., Желев В.А., Ермоленко С.П.
 16. Нарушения в системе гемостаза у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 5. – С. 8-11. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г. П., Степовая Е. А., Желев В. А., Ермоленко С.П.
 17. Изменение системы гемостаза у недоношенных новорожденных с желудочно-кишечными кровотечениями // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – № 18. – С. 89-91. – Соавт.: Михалев Е. В., Филиппов Г. П., Ермоленко С.П.
 18. Постнатальная адаптация новорожденных из группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004. – С. 171. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Желев В.А., Ермоленко С.П.
 19. Особенности нервно-психического и физического развития недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС / Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в

- педиатрии и детской хирургии». – М., 2004. – С. 188-189. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Ермоленко С.П., Желев В. А.
20. Ферментативная активность лейкоцитов у детей раннего возраста / Российский физиологический журнал. – 2004. – т.90, № 8. – С. 365. – Соавт.: Желев В.А., Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Степовая Е.А.
21. Оценка состояния плода в третьем триместре беременности методом кардиоинтервалографии // Мать и дитя в Кузбассе. – Т. 19 – 2004. – № 4. – С. 34-36. – Соавт.: Михалев Е. В., Филиппов Г. П., Пеккер Я. С., Ермоленко С.П.
22. Кардиоинтервалометрия в оценке состояния плода // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – № 4. – С. 15. – Соавт.: Михалев Е. В., Ермоленко С.П.
23. Варианты адаптационных реакций у новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию. / Акушерство и гинекология. – 2005. – № 4. – С. 19-23. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Желев В.А., Пеккер Я.С., Ермоленко С.П., Рыбаков А.Н.

Патенты на изобретения РФ

1. Способ прогнозирования бактериальных осложнений у недоношенных новорожденных с внутричерепными кровоизлияниями / Патент РФ на изобретение №2216024. – Москва. – 2003. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Желев В. А., Ермоленко С.П.
2. Способ дифференциальной оценки состояния плода / Положительное решение по З№ 2004116737. – Москва. – 2005. – Соавт.: Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Пеккер Я.С., Медведев М.А., Рыбаков А.Н., Грацианова Н. Д., Ермоленко С.П.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМо – амплитуда моды

ВНС – вегетативная нервная система

ВПР – вегетативный показатель ритма

ВР – вегетативная реактивность

ВУИ – внутриутробное инфицирование

ЗВУР – задержка внутриутробного развития

ИВР – индекс вегетативного равновесия

ИВТ – исходный вегетативный тонус

ИН – индекс напряжения

ИППП – инфекции, передаваемой половым путем

КИГ – кардиоинтевалограмма

КТГ – кардиотокография

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации

Мо – мода

НПР – нервно-психическое развитие

НСГ – нейросонограмма
НСР – напряженность сердечного ритма
ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции
СКО – среднеквадратичное отклонение
ФР – физическое развитие
ЦНС – центральная нервная система
ЧСС – частота сердечных сокращений
dX – вариационный размах
R-R ср – среднее значение интервалов R-R

Выражаю глубокую благодарность и признательность своим научным руководителям профессору Г. П. Филиппову и доценту Е. В. Михалеву за ценные теоретические и методические рекомендации. Считаю своим долгом выразить искреннюю признательность заведующему кафедрой медицинской биологии и кибернетики СибГМУ, к.т.н. Я.С. Пеккеру за оказанную поддержку и непосредственное участие в осуществлении работы. Благодарю также сотрудников родильного дома №1 и кафедры госпитальной педиатрии СибГМУ за моральную поддержку, ценные советы и участие.