

На правах рукописи

ЧАЩИН
Геннадий Викторович

РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПЛОДА В ОЦЕНКЕ ЕГО СОСТОЯНИЯ

03.00.13 - физиология

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Екатеринбург - 2009

Работа выполнена в ФГУ Уральском НИИ Охраны материнства и младенчества Росмедтехнологий

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор

Цывьян Павел Борисович

Официальные оппоненты: доктор биологических наук

Проценко Юрий Леонидович

доктор медицинских наук, профессор

Антюфьев Владимир Федорович

Ведущая организация: Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН РФ

Защита состоится «__» _____ 2009 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 004.027.01 при Институте иммунологии и физиологии УрО РАН по адресу: 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д.106.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке УрО РАН по адресу: 620041 г. Екатеринбург, ГСП-593, ул. Софьи Ковалевской-Академическая, 22/20, с авторефератом - на официальном сайте Института иммунологии и физиологии УрО РАН - <http://www.iip.uran.ru>.

Автореферат разослан «__» _____2009 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета

д.м.н., профессор

И.А. Тузанкина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема изучения и использования показателей сердечного ритма внутриутробного плода для прогнозирования его гипоксических состояний является актуальной задачей современной перинатальной медицины. Несмотря на широкое внедрение ультразвуковой кардиотокографии (КТГ) и компьютеризацию этих исследований, достоверность диагностики состояний плода, особенно таких угрожающих как острая гипоксия, по-прежнему далека от идеальной. Частично это объясняется тем, что в качестве диагностических критериев, используют глобальные долговременные феномены изменения сердечного ритма, такие как ранние и поздние децелерации [Fischer W.M.1976]. Эти феномены представляют собой длинные временные тренды изменения ЧСС плода. По времени появления эти изменения ЧСС плода запаздывают по отношению к нарушениям фето-плацентарного кровообращения, оцениваемым с помощью доплеровских ультразвуковых методов [Pardey e.a.2002]. Более того, анализ показывает, что диагностические возможности метода КТГ практически исчерпаны потому, что в этот метод заложена функция, исключающая анализ таких краткосрочных колебаний частоты сердечных сокращений, как экстрасистолы. При этом функция расчета автокорреляции длительности последовательных кардиоинтервалов достраивает недостающие участки записи, что исключает возможность анализа кратковременной структуры сердечного ритма плода. В связи с этим вновь возрождается интерес регистрации электрокардиограммы плода и к интеллектуальным диагностическим системам, комплексно использующим клинические симптомы, данные анамнеза и сердечного ритма.

Цель исследования: анализ статистической структуры сердечного ритма внутриутробного плода методами теории случайных функций и распознавания образов для выявления наиболее информативных признаков, которые наряду с некоторыми клиническими симптомами позволяют прогнозировать возможные гипоксические состояния плода в конце беременности и в родах.

Задачи исследования:

1. Выявить наиболее информативные статистические показатели сердечного ритма плода для прогнозирования его возможных гипоксических состояний.
2. Определить статистическую организацию сердечного ритма плода во второй половине внутриутробного развития.
3. Определить физиологическое значение явления дыхательной кардиоаритмии внутриутробного плода для оценки его состояния.
4. Оценить взаимосвязи между физиологическими изменениями сердечного ритма и показателями центральной гемодинамики у нормально развивающихся плодов и плодов с синдромом задержки развития;
5. Провести сравнительный анализ и выделить наиболее эффективные методы прогнозирования возможных гипоксических состояний плода в конце

беременности и в родах.

Научная новизна. Впервые показано, что быстрая периодика, выявляемая в автокорреляционных функциях продолжительностей кардиоинтервалов ритма плода, совпадает по частоте с ритмом его дыхательных движений. С использованием предложенной авторегрессионной модели временной организации последовательности кардиоинтервалов исследовано становление регуляции сердечного ритма плода. Представлены новые результаты исследования связи между физиологическими изменениями сердечного ритма и показателями центральной гемодинамики у нормально развивающихся плодов и плодов с синдромом задержки развития в двух поведенческих состояниях: в состоянии спокойного сна (1F) и в состоянии активного сна (2F), когда вариабельность ритма значительно повышена. Впервые проведена оценка эффективности использования ряда методов теории распознавания образов для задачи прогнозирования гипоксических состояний плода.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные о временной структуре сердечного ритма плода, о динамике основных его статистических показателей в ходе внутриутробного развития расширяют знания о физиологических механизмах развития плода человека, становлении механизмов регуляции его сердечного ритма и представляют интерес для физиологов и врачей-акушеров. Выявленные быстрые волны в автокорреляционных функциях сердечного ритма, а также специфическая картина дыхательной аритмии на кардиотахограмме и непосредственная связь с активностью дыхательного центра плода, послужила основой для разработки новых методов диагностики его состояния. Проведен сравнительный анализ эффективности и отбор методов прогнозирования гипоксических состояний плода по показателям ритма его сердечных сокращений. Получено комитетное решающее правило прогнозирования состояния плода.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Метод электрокардиографии плода в сочетании с фильтрацией и компьютерной обработкой сигналов является достоверным и информативным способом исследования структуры сердечного ритма плода.

2. В ходе внутриутробного развития происходит становление механизмов регуляции сердечного ритма плода, проявляющееся в увеличении коэффициентов модели авторегрессии сердечного ритма, отражающих «память» системы, генерирующей ритм на отдаленную предысторию.

3. Наличие дыхательной кардиоаритмии плода свидетельствует о его благополучии и физиологическом течении беременности.

4. Математические методы распознавания образов являются использованы эффективным средством построения решающих правил для прогнозирования состояния плода.

Апробация работы и публикации. Результаты, полученные в работе,

докладывались и обсуждались: на Всесоюзной конференции "Адаптация системы мать-плод" (Новосибирск, 1975); на Всесоюзном симпозиуме "Кибернетические методы анализа ритма сердца" (Павловский Посад, 1977); на зональной конференции "Сократительная деятельность матки" (Свердловск, 1978); на III научно-практической конференции "Применение электроники в медицине и биологии" (Свердловск, 1981); на конференции "Математические методы в медицине и биологии" (Свердловск, 1982); на Всероссийской научно-практической конференции «Перинатальная анестезиология и интенсивная терапия матери, плода и новорожденного» (Екатеринбург, 1999); на V Российском Форуме «Мать и дитя» (Москва, 2003); на Республиканской конференции «Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины» (Екатеринбург, 2007). Содержание диссертации отражено в 20 печатных работах, из них 7 - в центральной печати, изданиях, рекомендованных ВАК.

Благодарность. Автор считает своим долгом отметить неоценимый вклад в планирование и осуществление настоящей работы профессора Изакова Валерия Яковлевича (1941-1990), чьи подходы и идеи до сих пор являются источниками разработки новых научных направлений в физиологии регуляции кровообращения в онтогенезе.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, общего заключения, списка литературы, содержащего 225 источников, из которых 96 отечественных и 129 зарубежные. Текст диссертации занимает 150 страниц, 21 рисунок и 13 таблиц. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований УНИИ ОММ Росмедтехнологий (отчет по НИР № гос.регистрации 01040001849).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Структура и принципы классификации материала исследований

Исследование становления показателей сердечного ритма внутриутробного плода проведено у 40 практически здоровых первобеременных женщин в сроках 19-23, 24-27, 28-33, 34-38 и 39-40 недель в динамике беременности. У 20 здоровых беременных женщин в сроках 38-40 недель анализировали дыхательные движения и кардиотокограмму плода. Кроме того, для прогнозирования возможных гипоксических состояний плода было обследовано 107 женщин накануне и в динамике первого периода родов, причем эти женщины были разделены на две группы. В первую группу были включены 64 женщины, у которых состояние плода, а затем и родившегося новорожденного ребенка было без патологических отклонений. Во вторую группу были включены 43 женщины с клинически подтвержденным диагнозом внутриутробной гипоксии плода. Основным критерием при формировании этой группы служила оценка по шкале Апгар в первые минуты после рождения, равная 7 баллам и менее, лабораторные показатели, а также заключение врача-

неонатолога, под наблюдением которого находился ребенок в первые дни жизни. Первая группа условно была названа классом нормы, вторая - классом патологии.

Все женщины обследовались в лаборатории биофизических методов исследований Уральского НИИ охраны материнства и младенчества в соответствии с протоколом, одобренным этическим комитетом института. Непосредственная регистрация электрокардиограмм плода проведена штатными дипломированными лаборантами отделения. Эхокардиографические исследования плода осуществлены в ходе плановых ультразвуковых исследований сертифицированным врачом ультразвуковой диагностики.

Верификация гипоксии плода была осуществлена путем измерения насыщения кислородом и кислотно-щелочного равновесия пуповинной крови ребенка при рождении и подтверждена клинической оценкой врачом-неонатологом.

Система признаков, выбранная для описания объектов исследования, включала 51 параметр, из которых 13 количественных, и 4 качественных показателя сердечного ритма плода и 34 клинических симптомов матери, которые являлись факторами риска для плода. Таким образом, объекты прогноза для распознавания представлялись моделирующими их векторами в 51-мерном признаковом пространстве. Причем 59 векторов первого класса и 39 векторов второго класса с верифицированным исходом составили материал обучения или обучающую выборку. Автоматически, по результатам таксономии исходного множества векторов формировалась проверочная или контрольная выборка включающая 5 векторов первого класса и 4 вектора второго. Перечень качественных признаков, использованных для прогнозирования гипоксических состояний плода, включал возраст, антропометрические данные матери, наличие экстрагенитальных заболеваний и ее акушерско-гинекологический анамнез. Эти симптомы были представлены в виде бинарных признаков, то есть на каждый вопрос из перечня можно дать только утвердительный или отрицательный ответ.

Методы регистрации и расчета показателей сердечного ритма плода

Информацию о сердечном ритме плода получали путем анализа рядов из 200 последовательных RR-кардиоинтервалов, зарегистрированных электрокардиографически при помощи абдоминальных отведений на электроэнцефалографе «Галилео», обладающим достаточно высокой чувствительностью для регистрации низкоамплитудных ЭКГ-комплексов плода. Вычисляли основные статистические моменты, строили эмпирическую кривую гистограмму распределения продолжительностей кардиоинтервалов и рассчитывали первые 50 моментов нормированной автокорреляционной функции (АКФ) последовательных кардиоциклов. Нормированная АКФ представляет собой алгебраическое уравнение связи текущего значения интервала от предыдущего, то есть ряд коэффициентов корреляции, которые характеризуют степень зависимости между интервалами, отстоящими друг от друга на 1,2 и так далее шагов. На графике АКФ визуально оценивали наличие

периодических составляющих и подсчитывали среднюю частоту выявленной периодики. Также использовался программный модуль, который включал алгоритм цифровой фильтрации, основанный на сглаживании и специально разработанный алгоритм имитационного моделирования рядов плодовых кардиоинтервалов.

Для оценки взаимосвязи между дыхательными движениями и явлением дыхательной кардиоаритмии внутриутробного плода было обследовано 10 беременных женщин в сроках 21-38 недель. Регистрация дыхательных движений грудной клетки и живота плода проводили в стерильном отделе путем ультразвукового сканирования в саггитальной плоскости в режиме реального времени с использованием ультразвукового диагностического прибора ALOKA SSD-650 (Япония). Одновременно регистрировали кардиотокограмму (КТГ) плода на кардиотокографе типа ОТЕ 2226 фирмы "Biomedica" (Италия).

Оценка связи структуры сердечного ритма плода и показателей трансмитрального и аортального кровотоков проводилась у двух групп внутриутробных плодов, а именно: плоды с нормальным развитием ($n=18$) и плоды с задержкой внутриутробного развития ($n=18$). Для этого использовали ультразвуковой аппарат ALOKA SSD-650. Кривые скоростей кровотока в аорте были получены из точки, соответствующей максимальному значению потока в восходящей аорте. В периоды, соответствующие максимальной вариабельности сердечного ритма, 100-120 последовательных доплеровских сигнала записывали на видеопленку. Затем в режиме off-line эти сигналы последовательно оцифровывали при помощи фреймграббера LifeVideo.

Методы математической теории распознавания образов. При прогнозировании возможных гипоксических состояний плода по комплексу симптомов и функциональных показателей применяли методы теории распознавания образов. В частности, решали задачи методом таксономии и дискриминантного анализа, а также задачу выбора информативного описания, которая рассматривалась как задача представления многомерных данных в пространстве меньшей размерности. Для повышения эффективности процедуры обработки исходной информации, количественный анализ проводили при помощи пакета прикладных программ распознавания образов КВАЗАР, разработанного в Институте Математики и Механики УрО РАН РФ. Признаками, описывающими состояние плода, были показатели его сердечного ритма и клинические симптомы матери. При решении задачи таксономии использовали три алгоритма автоматической классификации: алгоритм типа "корреляционных плеяд", алгоритм, работающий с потенциальными функциями, и алгоритм, использующий постановку задачи, сводящуюся к анализу системы линейных неравенств. Для выбора информативной подсистемы признаков использовали алгоритм случайного поиска с адаптацией (СПА). Для обучения распознаванию применяли три алгоритма дискриминантного анализа: алгоритм обучения на основе метода потенциальных функций, рекуррентный алгоритм разделения выпуклых

оболочек множеств, алгоритм построения комитетных решающих правил.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика становления показателей сердечного ритма плода во второй половине внутриутробного развития

Виды АКФ продолжительностей плодовых кардиоинтервалов нами условно были разделены на пять типов, отличающиеся друг от друга скоростью спада до нулевой линии и наличием в графиках периодических составляющих.

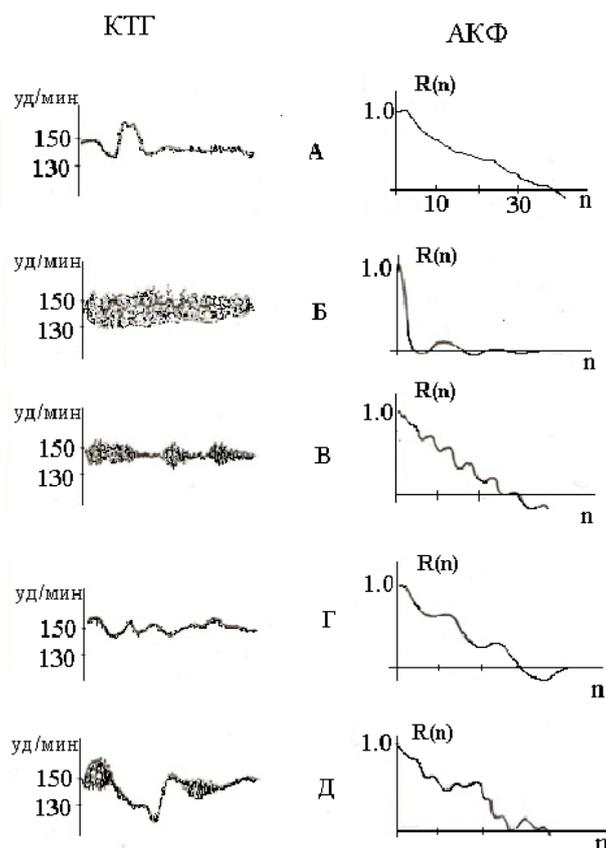


Рисунок 1 - Примеры записей пяти вариантов кардиотокограмм (КТГ) и автокорреляционных функций (АКФ) продолжительностей кардиоинтервалов плода

На рисунке 1. изображены типичные кривые АКФ и соответствующие им кардиотокограммы плода.

А - монотонно спадающие АКФ, типичные для нестационарных случайных процессов;

Б - быстро спадающие практически без периодических составляющих АКФ, характерные для слабо детерминированных процессов;

В - АКФ с периодическими, относительно правильной формы волнами, условно названными быстрыми (период волн содержит 3-5 сердечных циклов);

Г - АКФ с медленноволновой периодикой, один период которой содержит 10 и более сердечных циклов плода;

Д - АКФ, содержащая суперпозицию быстрых и медленных волн.

Средние значения изученных в работе стохастических показателей сердечного ритма плода в динамике второй половины беременности приведены в таблице 1.

В процессе внутриутробного развития наблюдалась тенденция к уменьшению частоты сердцебиений плода в среднем с $153,7 \pm 7,7$ уд/мин в сроке 19-23 недели беременности до $142,4 \pm 3,1$ уд/мин в 38-40 недель (табл.1).

Коэффициент вариации сердечного ритма во второй половине беременности существенно не изменяется ($P > 0,05$).

Показатель "время корреляции" ($T_{кор}$) характеризовал скорость спада графика АКФ до нулевой линии и служил грубой оценкой стационарности временного ряда кардиоинтервалов плода. Было установлено, что статистически значимо средний уровень этого показателя возрос после 27-й недели беременности.

Коэффициент асимметрии имел тенденцию к уменьшению, что указывает на возрастающую уравновешенность регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС плода.

С целью количественной оценки влияния продолжительности предыдущих кардиоинтервалов на значения последующих, для временных рядов, образованных последовательными кардиоинтервалами, рассчитывались коэффициенты авторегрессионной модели второго порядка:

$$\tilde{z}_t = \hat{\delta}_1 \tilde{z}_{t-1} + \hat{\delta}_2 \tilde{z}_{t-2} + \varepsilon \quad (1)$$

$$\text{где:} \quad \tilde{z}_t = z_t - \mu \quad (2)$$

μ - среднее значение кардиоинтервала;

z_t - текущее значение кардиоинтервала;

$\tilde{z}_{t-1}, \tilde{z}_{t-2}$ - значения отклонений продолжительности кардиоинтервалов от среднего, сдвинутые на 1 и 2 шага соответственно;

$\hat{\delta}_1, \hat{\delta}_2$ - коэффициенты авторегрессионной модели сердечного ритма;

ε - случайный импульс.

Таблица 1

Стохастические показатели сердечного ритма внутриутробного плода
во второй половине нормально развивающейся беременности

Исследуемые группы Показатели сердечного ритма плода	Группы исследуемых по срокам беременности					Достоверность различий
	1 гр. 19-23 недель (n=14)	2 гр. 24-27 недель (n=15)	3 гр. 28-33 недель (n=22)	4 гр. 34-37 недель (n=25)	5 гр. 38-40 недель (n=20)	
Средний уровень ЧСС плода (уд/мин)	153,7 ±7,7	152,1 ±9,3	143,1 ±4,5	138,4 ±3,4	142,4 ±3,1	P> 0,05
Коэффициент вариации ЧСС плода(%)	3,28 ±0,87	3,9 ±0,79	4,3 ±1,49	5,71 ±3,05	3,09 ±0,29	P> 0,05
Время корреляции $T_{кор}$ (сердечных циклов)	12,3 ±5,7	8,0 ±4,2	17,3 ±3,1	13,9 ±3,8	12,1 ±2,8	P₂₋₃< 0,05
Время корреляции $T_{кор}$ (сек)	4,62 ±2,14	3,15 ±1,66	7,28 ±1,29	6,03 ±1,64	5,10 ±1,18	P₂₋₃< 0,05
Коэффициент асимметрии распределения	0,71 ±0,27	0,26 ±0,16	0,53 ±0,81	0,19 ±0,19	0,15 ±0,19	P> 0,05
Коэффициент авторегрессионной модели ϕ_1	0,74 ±0,05	0,52 ±0,14	0,63 ±0,08	0,45 ±0,10	0,54 ±0,08	P₁₋₄< 0,05 P₁₋₅< 0,05
Коэффициент авторегрессионной модели ϕ_2	0,03 ±0,20	0,11 ±0,06	0,27 ±0,05	0,28 ±0,05	0,15 ±0,03	P₂₋₃< 0,05 P₂₋₄< 0,05 P₃₋₅< 0,05 P₄₋₅< 0,05
Процент стационарных процессов	21,4 ±11,4	20,0 ±11,0	27,3 ±9,7	36,0 ±9,8	60,0 ±11,2	P₁₋₅< 0,05 P₂₋₅< 0,05 P₃₋₅< 0,05

Примечание: **P** – уровень значимости различий между группами в разные сроки беременности для соответствующих показателей сердечного ритма плода

Коэффициенты $\hat{\phi}_1$ и $\hat{\phi}_2$ интерпретировались как показатели, характеризующие своего рода "память" системы, генерирующей сердечный ритм на ближайшую ($\hat{\phi}_1$) и отдаленную ($\hat{\phi}_2$) предысторию. Показатель $\hat{\phi}_1$ существенно уменьшается с 19-23 недели беременности по 34-37 неделю. Тогда как "память" на отдаленную предысторию ($\hat{\phi}_2$) наоборот имеет выраженную тенденцию к увеличению ($P<0,05$) в процессе внутриутробного развития плода.

Процент стационарных процессов сердечного ритма в процессе созревания плода монотонно возрастал с 21,4% в сроке 19-23 недель беременности до 60% в 38-40 недель (табл.1). Иными словами, ритм сердечных сокращений становился более устойчивым и характеризовался постоянным

видом распределения.

При одновременной регистрации КТГ плода, длительностей плодовых кардиоинтервалов и его дыхательных движений было обнаружено, что периоды дыхательных движений плода сопровождались увеличением мгновенной вариабельности сердечного ритма до 10-12 уд/мин. При этом на АКФ продолжительностей плодовых кардиоинтервалов появлялись быстрые периодические составляющие, по частоте совпадающие с его дыхательными движениями (рис.2).

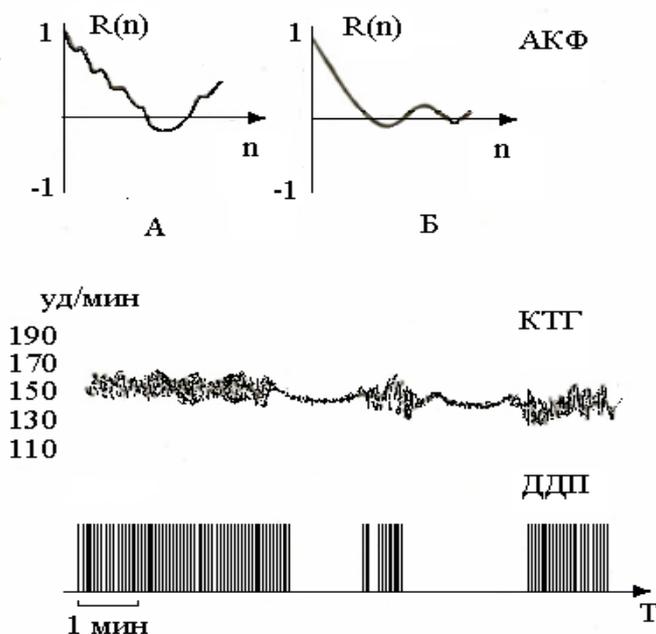


Рисунок 2 - Совместная запись дыхательных движений плода (ДДП), кардиотокограммы (КТГ) и нормированной автокорреляционной функции (АКФ) продолжительностей плодовых кардиоинтервалов.

Эти периоды отмечены увеличением характерной мгновенной вариабельности на КТГ плода. Это позволило сделать вывод о том, что периодика на АКФ и характерное увеличение вариабельности на КТГ имеют природу дыхательной кардиоаритмии. Процент обнаружения таких дыхательных волн на АКФ составил 50% в 19-23 недели, затем наблюдалось

падение этого показателя до 13% в сроке 24-27 недель, а к концу беременности он возрастал до 70% (табл.2). Ретроспективный анализ историй родов показал, что наличие быстрой периодики на АКФ плодовых кардиоинтервалов и характерное увеличение вариабельности на КТГ не менее, чем в 93% случаев было достоверно связано с благополучным состоянием плода. И наоборот, отсутствие такой периодики и вариабельности при многократном исследовании сердечного ритма плода свидетельствовало о его внутриутробной гипоксии. Частота быстрых волн на АКФ во второй половине беременности в среднем находилась в пределах 36-40 колебаний в минуту.

Фрагмент А (рис.2) соответствовал АКФ в периоды дыхательных

движений плода, фрагмент Б на АКФ соответствовал промежуткам между ДДП.

Таблица 2

Периодические составляющие, выявленные на автокорреляционных функциях (АКФ) продолжительностей кардиоинтервалов плода во второй половине беременности

Исследуемые группы Показатели периодики в сердечном ритме плода	Группы исследуемых по срокам беременности					Достоверность различий
	1 гр. 19-23 недели (n=14)	2 гр. 24-27 недели (n=15)	3 гр. 28-33 недели (n=22)	4 гр. 19-23 недели (n=25)	5 гр. 19-23 недели (n=20)	
Частота быстрой периодики (1/мин)	30,4 ±1,5	45,3 ±6,3	28,1 ±3,3	35,5 ±5,4	30,6 ±3,3	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$
Среднее количество сердечных циклов на один период быстрых волн на АКФ	5,3 ±0,3	3,5 ±0,5	5,1 ±0,6	5,1 ±0,6	4,7 ±0,5	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$
Процент встречаемости процессов с быстроволновой периодикой	50,0 ±23,9	13,3 ±9,1	81,0 ±8,4	36,0 ±9,8	70,0 ±10,5	$P_{2-3} < 0,001$ $P_{2-5} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,01$ $P_{4-5} < 0,05$
Частота медленноволновой периодики (1/ мин)	5,3 ±1,7	5,1 ±0,9	4,4 ±0,9	6,8 ±0,9	4,3 ±0,6	$P_{4-5} < 0,05$
Количество сердечных циклов на один период медленных волн на АКФ	30,0 ±1,8	30,0 ±5,0	29,2 ±5,1	20,3 ±2,6	33,3 ±4,3	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{4-5} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,001$
Процент встречаемости процессов с медленноволновой периодикой	14,3 ±3,9	20,0 ±10,0	22,7 ±9,1	32,0 ±9,5	50,0 ±11,5	$P_{1-5} < 0,01$

Примечание: **P** – уровень значимости различий между группами в разные сроки беременности для соответствующих показателей.

Для того, чтобы оценить эффективность методов выделения скрытой периодики из временного ряда, сходного по своей внутренней структуре с рядом последовательных кардиоинтервалов плода, моделировались такие ряды, имитирующие реальные процессы. Моделировался временной ряд z_t , представляющий собой аддитивную смесь периодических составляющих с амплитудой A_i и периодами T_i , выраженными в количестве сердечных циклов, плюс случайный процесс N_t математическим ожиданием μ и дисперсией D :

$$z_t = N_t(\mu, D) + \sum_{i=1}^n A_i \sin T_i \quad (3)$$

Было установлено, что достаточно надежно периодика из таких рядов, близких по организации к рядам, генерируемым плодовым пейсмекером может быть выделена путем расчета АКФ исходного ряда без привлечения сглаживания и цифровой фильтрации.

Оценка связи между физиологическими изменениями сердечного ритма и показателями центральной гемодинамики у нормально развивающихся плодов и плодов с синдромом задержки развития

Для получения отрезков с наибольшей вариабельностью сердечного ритма проводили исследования в двух поведенческих состояниях плода: в состоянии спокойного или глубокого сна (1F) и в состоянии активного сна (2F), когда вариабельность ритма была значительно повышена.

Ранее было показано значительное уменьшение пульсационного индекса тока крови в крупных сосудах плода в состоянии 2F по сравнению с глубоким сном 1F, что было интерпретировано как отражение снижения сосудистого периферического сопротивления в результате уменьшения тонуса сосудов мышц в состоянии 2F [Rizzo G.,1992; Eijck J.,1992]. Отмечено также значительное изменение структуры, сердечного ритма в состоянии 2F [Nijhuis J.G.,1982]. Таким образом, мы можем прогнозировать адекватную оценку связи между сердечным ритмом и сердечным выбросом при сравнении этих поведенческих состояний плода. Особенный интерес вызывают исследования связи вариабельности сердечного ритма с показателями производительности сердца. Как правило, вариабельность сердечного ритма оценивают при помощи вычисления его спектральной мощности [Pardi J. 1983].

Спектральная мощность сердечного ритма у плодов контрольной группы в сроке 26 недель в условиях покоя (1F) и активного сна (2F) показана на рисунке 3.А. В этом сроке удалось выявить небольшой компонент спектрограммы на частоте 1,0 гц и пик, соответствующий частоте 0,25 гц в состоянии 2F. На рисунке 3.Б представлен пример спектрограмм нормально развивающегося плода в 38 недель в обоих поведенческих состояниях. В состоянии (2F) выделены два спектральных компонента – на низкой (около 0,25 гц) и высокой (0,8 гц) частотах. В состоянии 1F высокочастотный пик отсутствовал.

Спектрограмма сердечного ритма плода с СЗРП в сроке 36 недель представлена на рисунке 3В. В обоих состояниях отмечен пик на низкой (0,2 гц) частоте, и слабо выраженный пик (по сравнению с плодами контрольной группы (КГ) примерно в том же сроке) на высокой частоте (1,2 гц), который проявляется только в состоянии 2F.

Среднее значение длительностей кардиоинтервалов у плодов с нормальным развитием в контрольной группе (КГ) было меньше ($p < 0,05$), чем у плодов с СЗРП в обоих поведенческих состояниях. У плодов обеих групп отмечено также, что в состоянии 2F средняя длительность кардиоинтервалов меньше, чем в состоянии 1F. У плодов КГ средние значения отношения E/A, интегралы время-скорость (E, A и E-A) были больше таковых значений у плодов с СЗРП.

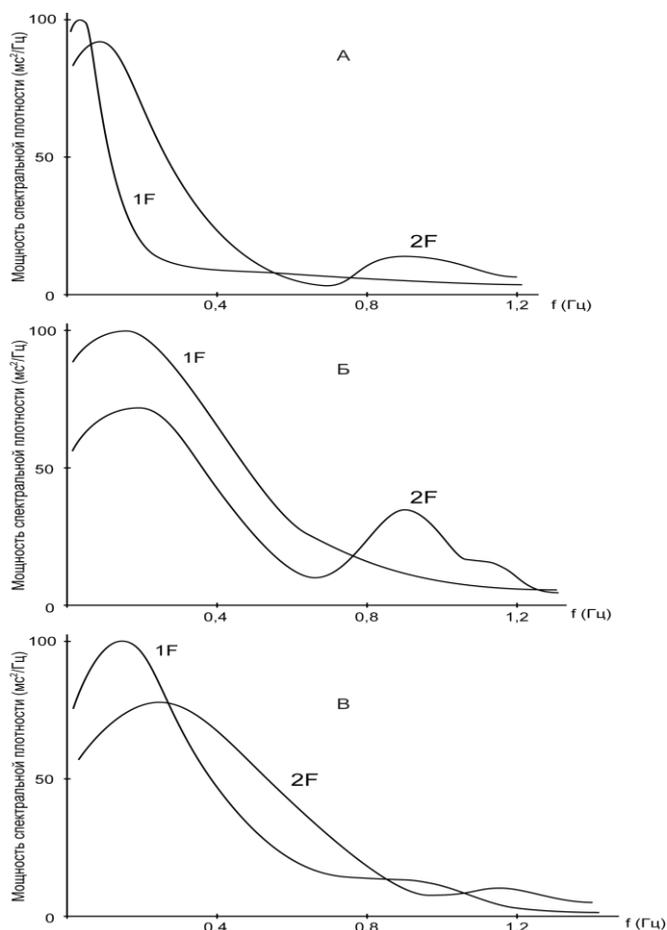


Рисунок 3 - Спектрограммы сердечного ритма плода
 А – 26 недель беременности (нормальное развитие)
 Б – 38 недель беременности (нормальное развитие)
 В – 36 недель беременности (хроническая гипоксия, СЗРП)

У плодов с нормальным развитием отличие в эхокардиографических показателях между состоянием 1F и 2F было получено только для показателя E/A, то есть отношения величины пика, связанного с ранней пассивной фазой наполнения полости левого желудочка к пику его наполнения в результате систолы предсердия.

У плодов с СЗРП отмечено только значительное различие интеграла время-скорость между состояниями 1F и 2F.

Для определения влияния частоты сердцебиений на параметры трансмитрального и аортального кровотоков у плодов контрольной группы и

группы с синдромом задержки развития была проведена оценка этой связи с помощью уравнений регрессии вида:

$$P_n = a_0 + a_1 T_n + a_2 T_{n-1} + a_3 P_{n-1} \quad (4)$$

где: T_n – длительность текущего кардиоинтервала;

T_{n-1} – длительность предыдущего кардиоинтервала ($n-1$);

P_n и P_{n-1} – собственно текущий (n) и предыдущий ($n-1$) эхокардиографические параметры;

a_0, a_1, a_2, a_3 – коэффициенты уравнения регрессии.

Аналитическая оценка уравнений регрессии не выявила значимой корреляции между изменениями длительностей текущего и предыдущего кардиоинтервалов и соответствующими эхокардиографическими параметрами у нормально развивающихся плодов и плодов с задержкой развития в обоих поведенческих состояниях. Однако, для плодов с СЗРП отмечены значимые коэффициенты корреляции между P_n и P_{n-1} , что свидетельствует о значительной внутренней связи и "консерватизм" этих показателей при СЗРП.

Уравнение регрессии для показателей аортального кровотока у плодов этой группы выглядело следующим образом:

$$P_n = 0,15 + 0,004 T_n - 0,12 T_{n-1} + 0,58 P_{n-1}$$

Значимый коэффициент регрессии между P_n и P_{n-1} указывал на существенную зависимость параметров кровотока от отдаленной предыстории.

Резюмируя полученные в этом разделе результаты следует отметить, что выявленные волны на графиках спектральной плотности длительностей кардиоинтервалов нормально развивающихся плодов значительно уменьшаются в условиях хронической гипоксии и задержки развития плода. Можно предположить, что хроническая гипоксия нарушает тонкие механизмы взаимодействия между дыхательным центром и центрами вегетативной нервной системы, ответственные за феномен дыхательной кардиоаритмии.

Математический анализ связи показателей структуры сердечного ритма и амплитуды доплеровских сигналов центрального кровотока позволили выявить важную роль гемодинамической предыстории в регуляции производительности сердца.

Прогнозирование возможных гипоксических состояний плода методами теории распознавания образов

Прогнозирование возможных гипоксических состояний сводилось к разделению классов, условно названных классом нормы и классом патологии. На первом этапе проводили упорядочение исходного набора признаков в порядке уменьшения их информативной значимости методом случайного поиска с адаптацией (СПА). Необходимость этой процедуры обусловлена тем,

что за счет отбрасывания малоинформативных признаков существенно возрастает эффективность разграничения состояний. На втором этапе решалась задача построения дискриминантной функции для разделения классов нормы и патологии. Первоначально обучение проводили каждым из алгоритмов в пространстве всех количественных и качественных признаков. В результате с помощью рекуррентного алгоритма удалось установить факт линейной разделимости множеств и построить разделяющую гиперплоскость, однако, процент правильного распознавания векторов проверочной выборки оказался невысоким - около 67%. При этом векторы класса нормы распознавались надежно в 100% случаев, тогда как только 25% проверочных векторов класса патологии были классифицированы правильно. Использование только количественных или только качественных признаков не позволило разделить классы этим методом. Методом потенциальных функций также была получена невысокая эффективность распознавания - около 70%. Таким образом, оба эти метода показали существенную неоднородность при распознавании векторов разных классов, а именно: класс патологии оба эти метода распознавали существенно хуже, чем класс нормы.

С помощью алгоритма комитетного распознавания был получен ряд решающих правил, показавших процент правильной классификации векторов проверочной выборки близкий к 100%. Разработаны комитетные решающие правила с использованием всех качественных, а затем и всех количественных признаков. В первом случае, процент правильного распознавания составил 68%, а во втором 92%. При этом в случае работы только с качественными признаками методом комитетов класс нормы распознавался правильно в 72%, а класс патологии в 60% случаев. Использование информативной подсистемы, включающей 24 качественных признака из имеющихся 38, дало повышение эффективности распознавания этим методом до 83%. В заключение было получено несколько разделяющих комитетов при обучении с использованием первых трех, четырех, пяти и так далее количественных признаков из ряда, полученных при упорядочении их алгоритмом СПА в порядке убывания их информативности (табл. 3).

Установлено, что с увеличением числа признаков информативной подсистемы комитетное решающее правило существенно не упрощается. Для практического использования выбрали комитетное решающее правило, использующее информативную подсистему, включающую пять показателей сердечного ритма плода. Это средняя ЧСС, время корреляции, коэффициент $\hat{\delta}_2$ авторегрессионной модели, частота быстрой и медленной периодических составляющих на АКФ сердечного ритма плода.

Таблица 3

Результаты распознавания классов нормы и патологии методом комитетов по количественным признакам для информативных подсистем различной размерности.

Количество признаков в подсистеме	Число членов комитета	Общий процент правильного распознавания	Процент распознавания	
			нормы	патологии
3	11	75	100	40
4	25	90	80	100
5	27	100	100	100
6	35	100	100	100
8	23	100	100	100
13	31	100	100	100

Обсуждение

Если рассматривать вариабельность частоты сердцебиений, как частный случай компенсаторно-приспособительной реакции целостного организма плода, то открываются возможности для исследования ряда закономерностей регуляции некоторых важных его физиологических функций через этот наиболее доступный параметр. В настоящей работе сделана попытка изучения изменений ряда статистических показателей сердечного ритма плода при помощи формальных методов, оценка их значимости и информативности для прогнозирования состояния плода. Такой формальный подход позволил выделить из всей совокупности наиболее информативные, а следовательно, важные для определения состояния плода показатели. Среди них показатель среднего значения ЧСС (базальный ритм), коэффициент авторегрессионной модели $\hat{\delta}_2$, отражающий память на отдаленную предысторию системы, генерирующей ритм, показатель стационарности ритма плода, частота быстрой и медленной периодики, выявленной на АКФ продолжительностей плодовых кардиоинтервалов и некоторые другие.

Среднее значение ЧСС плода является одним из важнейших индексов, прямо характеризующих состояние его сердечно-сосудистой системы и взаимодействие центральных и периферических механизмов регуляции [Аршавский И.А., 1982]. В процессе внутриутробного развития среднее значение ЧСС плода достоверно уменьшалась, что согласуется с литературными данными [Ibarra-Polo A.A. e.a. 1972].

Другим информативным показателем является коэффициент авторегрессионной модели сердечного ритма плода $\hat{\delta}_2$. Предполагается, что его увеличение отражает процесс возрастания влияния центральных холинэргических механизмов регуляции на пейсмекер развивающегося плодового сердца, поскольку примерно в эти сроки наблюдается становление

активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы плода [Assali N.S. e.a.1977].

Значительный интерес представляет показатель стационарности сердечного ритма плода, который с физиологической точки зрения может быть интерпретирован как показатель, отражающий адаптационные возможности системы регуляции сердечного ритма. Принципиально важным моментом является факт увеличения числа стационарных процессов сердечного ритма в ходе внутриутробного развития. Другими словами, система регуляции ритма сердца плода к концу беременности становится более устойчивой к действию возмущающих факторов внешней и внутренней среды.

Полное совпадение периодов дыхательных движений плода, периодов появления характерной картины variability его сердечного ритма на кардиотахограмме и соответствующее им появление быстрых волн на АКФ послужило основанием для утверждения, что эта быстрая периодика на АКФ является отражением явления дыхательной кардиоаритмии плода. В настоящее время дыхательная активность плода рассматривается как важный признак его благополучия [Курманавичус Ю.Ю.1982; Oppenheimer L.W.1994; Karlsson B.2000]

Оценка состояния плода с учетом наличия дыхательной кардиоаритмии показала, что в 93% случаев это явление также связано с благополучием плода. Именно поэтому частота быстрой периодики на АКФ оказалась информативной при формальной оценке состояния плода.

Анализ графиков спектральной плотности сердечного ритма доношенных нормально развивающихся плодов показал, что компоненты variability сердечного ритма у них весьма похожи на картину variability сердечного ритма взрослого человека [Pagani M., 1986].

Особенно хорошо выражены высокочастотный и низкочастотный компоненты в состоянии активного сна, которые характеризуются наличием дыхательной активности плода.

Амплитуда высокочастотного компонента у плодов с СЗРП была значительно меньше, чем у нормально развивающихся плодов. Можно предположить, что это результат некоторого ослабления взаимодействия (иррадиации возбуждения) между дыхательным центром и центрами блуждающего нерва, возникающего из-за плацентарной недостаточности, гипоксии плода и его задержки развития.

Уменьшение пульсационного индекса в восходящей аорте плода в состоянии 2F у нормально развивающихся плодов предполагает уменьшение периферического сосудистого сопротивления в результате увеличения перфузии скелетных мышц и мозга плода [Eijk J. e.a.1985]. В свою очередь, это является следствием увеличения энергетических запросов, возникающих в результате увеличения мышечной и электрокортикальной активности мозга во время состояния 2F [Eijk J.e.a.1992].

Нами также было выявлено значительное снижение трансмитрального отношения E/A у плодов контрольной группы в состоянии 2F. Известно, что

вклад систолы левого предсердия в наполнение левого желудочка зависит от конечного диастолического давления и предшествующего конечно-систолического давления в желудочке (постнагрузки) [Mitchel J.H.,1962]. Уменьшение периферического сосудистого сопротивления в результате увеличения мышечной активности может быть ответственно за значительное снижение постнагрузки и отношения Е/А трансмитрального кровотока.

Комплексная оценка взаимосвязи между эхокардиографическими показателями центральной гемодинамики и длительностью кардиоинтервалов при помощи авторегрессионных уравнений оказалась весьма информативной. Однако, мы должны понимать, что эхокардиографические показатели записывали в течение достаточно короткого периода, а представление о линейной связи между этими параметрами и длительностью кардиоинтервалов является в значительной степени упрощением. Тем не менее, значимые коэффициенты регрессии, полученные между текущим значением эхопараметра и его предыдущим значением, указывают на наличие важной связи между последовательностью гемодинамических показателей и большую роль гемодинамической предыстории на работу сердца плода. Это касается как трансмитрального кровотока, так и аортального потока.

Возможно, увеличение сопротивления сосудов плаценты и последующее снижение сопротивления мозговых сосудов приводит к перераспределению кровотока в направлении жизненно важных органов (сердца и головного мозга), что перекрывает менее выраженные гемодинамические изменения в результате перехода из состояния 1F в 2F.

Высокие значения коэффициентов регрессии между текущими и предыдущими эхопараметрами подчеркивают важную роль гемодинамической предыстории в регуляции производительности сердца плода человека. При этом, такие эффекты, как постэкстрасистолическая потенциация имеют меньшее значение в регуляции сердечного выброса плода.

Возможное влияние предыдущей гемодинамической истории включает вероятное влияние последовательных сокращений на коронарный кровоток [Schwartz G.G.,1982] метаболизм сердца и динамику транспорта внутриклеточного кальция в клетках миокарда [Wolfhart B., 1973]

Резюмируя полученные данные следует отметить, что в настоящем исследовании осуществлена задача совместного изучения показателей сердечного ритма плода на протяжении значительных отрезков внутриутробного развития, ряда физиологических показателей его жизнедеятельности (дыхательной активности, поведенческих состояний (1F и 2F) в норме и патологии. Одновременно эти показатели, наряду с клиническими симптомами матери, использованы для формального прогнозирования развития внутриутробной гипоксии плода методами математической теории распознавания образов. При этом оказалось возможным оценить эффективность этих методов в решении поставленной задачи. Было установлено, что рекуррентный алгоритм разделения множеств и метод потенциальных функций

обладают сравнительно низкой эффективностью по сравнению с методом комитетов. Существенным недостатком первого метода явилось то, что разделяющая классы нормы и патологии гиперплоскость может быть построена только в пространстве всех количественных и качественных признаков, что существенно усложняет процесс вычисления. Недостатком метода потенциальных функций, помимо относительно низкой надежности, также является его некомпактность. Существенно лучший результат прогнозирования получен при помощи метода комитетов. Полученные комитетные решающие правила показали, что использование только качественных признаков ведет к неоднородному распознаванию классов нормы и патологии. Добавление количественных признаков показателей сердечного ритма позволило повысить надежность и устранить неоднородность распознавания нормы и патологии. В конечном результате было получено решающее правило теоретически дающее 100% распознавание с использованием информативной подсистемы из пяти количественных признаков. В работе проведено не только изучение тонкой структуры сердечного ритма плода, но и выявлена особая эффективность метода комитетов в решении этой конкретной диагностической задачи. Считаем, что дальнейшая разработка прогностических программ, использующих показатели сердечного ритма плода, будет основываться на методе комитетов.

Таким образом, исследование статистических показателей сердечного ритма плода в сочетании с формальными подходами к оценке его состояния позволили получить не только новые данные о становлении регуляций сердечного ритма в онтогенезе, но и разработать эффективный метод прогнозирования гипоксических состояний плода на основе использования аппарата математической теории распознавания образов и теории случайных функций.

Выводы

1. Использование авторегрессионной модели сердечного ритма плода позволило выделить как наиболее информативный показатель для оценки состояния плода, коэффициент модели $\hat{\sigma}_2$, отражающий "память" системы на отдаленную предысторию.
2. Выявлены пять основных типов автокорреляционных функций (АКФ) длительностей кардиоинтервалов плода, характерных для второй половины беременности, отличающихся друг от друга по крутизне спада и по наличию периодических составляющих.
3. При физиологически протекающей беременности доля стационарных процессов сердечного ритма возрастает с 21% в сроке 19-23 недели до 60% в конце беременности.
4. Быстроволновая периодика, выявленная на кривых АКФ длительностей плодовых кардиоинтервалов, отражает явление дыхательной кардиоаритмии

внутриутробного плода, причем во второй половине нормально протекающей беременности частота этой периодики лежит в пределах от 28 до 43 колебаний в минуту и процент встречаемости процессов с такой периодикой в среднем возрастает с 50% в 19-23 недели до 70% в конце беременности, а наличие дыхательной кардиоаритмии в 93% случаев связано с его благополучием.

5. Комплексная оценка взаимосвязи между эхокардиографическими показателями центральной гемодинамики и длительностью кардиоинтервалов показала, что у плодов с задержкой развития по сравнению с нормально развивающимися плодами существенно выше зависимость параметров сердечного ритма и кровотока от отдаленной гемодинамической предистории в работе сердца плода.

6. Для прогнозирования гипоксических состояний плода выделена информативная подсистема признаков, включающая среднюю частоту сердцебиений, время корреляции, коэффициент "памяти" системы, генерирующей ритм на отдаленную предисторию $\hat{\sigma}_2$, частоту на кривых автокорреляционных функций длительностей плодовых кардиоинтервалов.

7. Наибольшей эффективностью для прогнозирования гипоксических состояний плода обладает метод комитетов, для которого получено решающее правило для прогнозирования гипоксических состояний плода, использующее 27 членов комитета по пяти показателям сердечного ритма плода.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

ПУБЛИКАЦИИ В ИЗДАНИЯХ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВАК

1. Электрокардиография высокого разрешения плода. Новые возможности старого метода / П.Б. Цывьян, В.В. Ковалев, **Г.В. Чащин**, Н.В. Тарасова, В.Л. Кодкин // Уральский медицинский журнал. - 2008.- Т.52, № 12. - С. 78-80.

2. Связь между физиологическими вариациями в структуре сердечного ритма и параметрами насосной функции сердца нормально развивающегося плода / **Г.В. Чащин**, П.Б. Цывьян, О.Г. Артемьева // Вестник Челябинского педагогического университета. - Челябинск, 2000.- № 1. -С.78-81.

3. Спектральный анализ периодических составляющих в структуре сердечного ритма новорожденных детей / П.Б. Цывьян, **Г.В. Чащин**, С.Г. Батлук, Т.С. Баевский // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 1991.- Т.37, № 2. - С.44-48.

4. Производительность и ритмозависимые характеристики сердечного выброса новорожденных детей / П.Б. Цывьян, Артемьева О.Г., В.Я. Изаков, **Г.В. Чащин** // Физиология человека. - 1987. - Т.13, №5. - С.797-803.

5. Значение дыхательной аритмии в структуре сердечного ритма плода для оценки его состояния / П.Б. Цывьян, **Г.В. Чащин**, В.В. Семаков, В.Г.

Филимонов // Акушерство и гинекология. - 1986.- № 3.-С. 13-15.

6. Диагностическое значение периодических составляющих сердечного ритма плода в процессе развития беременности / Г.М. Пронина, В.Я. Изаков, **Г.В. Чащин**, А.П. Червякова // Вопросы охраны материнства и детства.- 1977. - № 8.- С.79-82.

7. Стохастические характеристики ритма сердцебиений внутриутробного плода в различные сроки беременности / Г.М. Пронина, В.Я. Изаков, **Г.В. Чащин**, Л.М. Нусинзон // Физиология человека. - 1978. - Т.4, № 6. - С.1099-1102.

ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИХ СБОРНИКАХ СТАТЕЙ И ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЯХ

8. Новые возможности электрокардиографии высокого разрешения в оценке сердечно-сосудистой системы плода / П.Б. Цывьян, **Г.В. Чащин**, В.Л. Кодкин // Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины: сб. науч. тр. - Екатеринбург, 2007. - С.128-130.

9. Влияние изменений частоты сердечных сокращений на показатели выброса и диастолического наполнения левого желудочка плода / **Г.В. Чащин**, П.Б. Цывьян // Мать и дитя: материалы V Российского Форума. - М., 2003. - С.257-258.

10. Прогнозирование гипоксии внутриутробного плода и новорожденного методами теории распознавания образов / **Г.В. Чащин**, П.Б. Цывьян, В.А. Калантар, В.С. Казанцев // Информатика и кибернетика в педиатрии: сб. науч. тр. - М., 1990. - Т.36, № 3. - С.117-126.

11. Спектральный анализ волновой структуры сердечного ритма новорожденных детей / П.Б. Цывьян, **Г.В. Чащин**, С.Г. Батлук, Т.С. Баевский // – Информатика и кибернетика в педиатрии: сб. науч. тр. - М., 1990. -Т.36, № 3. - С.167-170.

12. Метод компьютерной оценки производительности сердца у новорожденных детей по данным М-эхокардиографии / П.Б.Цывьян, **Г.В. Чащин**, А.Д. Васенина // Проблемы создания технических средств для диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы: тез. докл. II Всесоюзн. конф. - Львов, 1987. - С.10.

13. Система автоматического анализа ритмограмм плода на базе малопроизводительной мини-ЭВМ / **Г.В. Чащин**, П.Б. Цывьян, В.А. Романов // Теория и практика автоматизации кардиологических исследований: мат. симп. специалистов стран-членов СЭВ по теме 2.2.9 комплексной проблемы “Сердечно-сосудистые заболевания”. - Каунас, 1986. - С.312-314.

14. Машинный анализ ритмограмм и ритмозависимых характеристик сердечного выброса новорожденных детей / П.Б. Цывьян, О.Г. Артемьева, **Г.В. Чащин** // Теория и практика автоматизации кардиологических исследований: мат. симп. специалистов стран-членов СЭВ по теме 2.2.9 комплексной проблемы “Сердечно-сосудистые заболевания”.- Каунас, 1986. - С.328-331.

15. Использование индекса дыхательной кардиоаритмии плода для диагностики его состояния / П.Б. Цывьян, **Г.В. Чащин** // Методы функциональной диагностики состояния плода и новорожденного: респ. сб. науч. работ: - М., 1984. - С. 35-38.
16. Использование методов распознавания образов при прогнозировании исхода родов для новорожденного ребенка / **Г.В. Чащин**, В.С. Казанцев // Математическое моделирование процессов в медицинских и биологических системах: сб. трудов. - Свердловск, 1982.- С.25-35.
17. Значение факторов риска в вероятностной прогностической модели, реализуемой на базе мини-ЭВМ / Г.М. Пронина, А.М. Лидская, **Г.В. Чащин**, В.А. Ломовских // Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. - Челябинск, 1982. - С.230.
18. Об использовании методов распознавания образов для прогнозирования возможных патологических состояний у новорожденных детей / **Г.В. Чащин**, В.С. Казанцев // Математическое моделирование в медицине и биологии: тез. докл. обл. науч.-практ. конф. - Свердловск, 1981. - С.58-59.
19. Вероятностная модель временной организации пейсмекера плода в ходе внутриутробного развития / Г.М. Пронина, **Г.В. Чащин** // Проблемы сравнительной кардиологии: тез. докл. Всесоюзного симпозиума. - Сыктывкар, 1979. - С.193.
20. Действие адреналина на миокард плодов человека / **Г.В. Чащин**, В.В. Горбачев // Тезисы докладов IV Всесоюзной конференции по физиологии вегетативной нервной системы. - Ереван, 1976. - С.87.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКФ	автокорреляционная функция
ДДП	дыхательные движения плода
КГ	контрольная группа
КТГ	кардиотокограмма
ПД	потенциал действия
ПК	персональный компьютер
СЗРП	синдром задержки развития плода
СПА	случайный поиск с адаптацией
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращения
ЭКГ	электрокардиограмма

