

METODA
EXPRES-ANALIZEI
VARIABILITĂȚII RITMULUI
CARDIAC LA GRAVIDE CU IMINENȚĂ
DE ÎNTRERUPERE A SARCINII

Ludmila EȚCO, Ala CHIRIAC,
IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul
Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Summary

The express-analysis method of the heart rate variability at pregnant women with risk of pregnancy interruption

The threat of premature birth is one of the major problems of modern obstetrics and perinatology. Its frequency varies from 10 to 25%, including 5-10% of premature births. The share of preterm babies accounts for more than 50% of stillbirths, 70-80% of early neonatal mortality, and infant mortality rate of 60-70%.

The clinical diagnosis of threatened preterm labor is difficult, it is often delayed, and therapeutic measures based on it are excessive or inefficient. During their stay in the hospital, all pregnant women carried out equal and standard treatment for threatened abortion.

Currently, for the diagnosis of preterm labor it is suggested a number of biochemical markers (determination of fibronectin in cervical-vaginal secretions, interleukins 6 and 8 in the amniotic fluid), instrumental techniques (transvaginal ultrasound measurement of cervical length), and others.

Meanwhile, current prediction methods must meet the requirements of not only high reliability but also simplicity, the small amount of time on their conduct, to give an opportunity to evaluate the mechanisms of regulation of the whole organism of pregnant and reflect the individual characteristics of functioning at that level in real time.

The article is devoted to the justification of the need to use (including outpatient) of integrated computer studies «Omega-M», for the rapid diagnosis of functional body state of women with threatened abortion, by mathematical analysis of heart rate variability.

The possibility of applying a set of «Omega-M» to assess the functional state of the organism at different levels of control (vegetative, neuro-humoral, center), the adaptive-compensatory capacity and functional reserves of the woman with the threat of miscarriage in real time at the level of the whole organism.

According to our results of cardiointervalography we found that only in $14,8 \pm 6,9\%$ of cases the functional state of the organism of pregnant women with the threat of termination of pregnancy corresponded to the norm (integral indicator of health corresponded to $70,5 \pm 8,9\%$). In $85,2 \pm 7,5\%$ of cases, this indicator varied from 6 to 69%, whereas normally, this rate should correspond to 60-100%.

The literature data and preliminary results we obtained demonstrate non-invasive and safe for both mother and fetus of the method of rapid diagnosis of heart rate variability of pregnant by cardiointervalography, suitable for monitoring the functional status of patients on an outpatient basis, while the use of complex biochemical, immunological, functional, and other special methods for assessing the

adaptive-compensatory abilities of the body is possible only in specialized clinical settings.

For a large introduction to the obstetric practice of the mathematical method of research, a differentiated approach of treatment is necessary to continue the longitudinal study during pregnancy.

Key words: threat of pregnancy interruption, heart rate variability, cardiointervalography, functional body state at pregnant women.

Резюме

Метод экспресс-анализа variability сердечного ритма у женщин с угрозой прерывания беременности

Угроза преждевременных родов является одной из серьезных проблем современного акушерства и перинатологии. Частота ее варьирует от 10% до 25%, в том числе 5-10% преждевременные роды. На долю недоношенных детей приходится свыше 50% мертворождений, 70-80% ранней неонатальной смертности, 60-70% детской смертности.

Клиническая диагностика угрожающих преждевременных родов трудна, часто бывает несвоевременной, а лечебные мероприятия на ее основе – чрезмерными или неэффективными. Во время пребывания в стационаре всем беременным проводится одинаковое, стандартное лечение угрозы прерывания беременности.

В настоящее время для диагностики угрозы преждевременных родов предложено ряд биохимических маркеров (определение фибронектина в цервикально-вагинальном секрете, интерлейкинов 6 и 8 в амниотической жидкости), инструментальных методов (ультразвуковое трансвагинальное измерение длины шейки матки) и др.

Между тем современные методы прогнозирования должны отвечать требованиям не только высокой достоверности, но также простоты, малых затрат времени на их проведение, давать возможность оценивать механизмы регуляции на уровне целого организма беременной и отражать индивидуальные особенности функционирования на этом уровне в реальном масштабе времени.

Статья посвящена обоснованию необходимости применения (в том числе, в амбулаторных условиях) системы комплексного компьютерного исследования «Omega-M» для экспресс-диагностики функционального состояния организма женщины с угрозой прерывания беременности, путем математического анализа variability ритма сердца.

Установлена возможность применения комплекса «Omega-M» для оценки функционального состояния организма на различных уровнях регуляции (вегетативном, нейро-гуморальном, центральном) адаптационно-

компенсаторных возможностей и функциональных резервов организма женщины с угрозой прерывания беременности в реальном масштабе времени на уровне целостного организма.

По полученным нами результатам кардиоинтервалографии установлено, что только в $14,8 \pm 6,9\%$ случаев функциональное состояние организма женщины с угрозой прерывания беременности соответствовало норме (интегральный показатель здоровья Health соответствовал $70,5 \pm 8,9\%$). В $85,2 \pm 7,5\%$ случаев этот показатель варьировал от 6% до 69%, в то время как в норме этот показатель должен соответствовать 60-100%.

Данные литературы и полученные нами предварительные результаты демонстрируют неинвазивность и безопасность для матери и плода метода экспресс-диагностики вариабельности ритма сердца

беременной путем кардиоинтервалографии и он является пригодным для мониторинга функционального состояния пациенток в амбулаторных условиях, в то время как применение сложных биохимических, иммунологических, функциональных и других специальных методов для оценки адаптационно-компенсаторных возможностей организма возможно лишь в условиях специализированных клинических учреждений.

Для широкого внедрения в акушерскую практику данного математического метода исследования, дифференцированного подхода к лечению необходимо продолжить лонгитудинальные исследования во время беременности.

Ключевые слова: угроза прерывания беременности, вариабельность ритма сердца, кардиоинтервалография, функциональное состояние организма беременной.

Introducere

Frecvența pierderii sarcinii este de 10-25% din toate sarcinile, inclusiv 5-10% sunt nașteri premature. Din contul copiilor prematuri, mai mult de 50% revin mort-născuților, 70-80% – mortalității neonatale timpurii și 60-70% – mortalității infantile [10, 17].

Este stabilit faptul că pierderea sarcinii este un răspuns universal al organismului la orice dezavantaj marcat în starea de sănătate a femeii gravide sau a fătului, asociat cu transferul de infecții, tulburări endocrine și cu alți factori adversi, cu mediul intern și extern [8, 14].

Avortul spontan înainte de 22 de săptămâni este asociat cu factorii hormonal și neurovegetativi. Dereglarea reglementării autonome în organismul mamei, cu prevalența tonusului vegetativ al inervației, provoacă o amenințare de avort. Acest lucru este cauzat de faptul că uterul, fiind un corp muscular, se confruntă cu un efect tonic asupra ganglionilor autonomi, care sunt stimulați exclusiv de inervarea colinergică. Predominarea acesteia din urmă provoacă o contracție tonică de fibre musculare netede ale uterului. Ca urmare a tulburării alimentare ovulului cu sânge încetează dezvoltarea normală a sincițiului și este posibilă detașarea lui cu avortul ulterior.

Nașterea prematură după 28 de săptămâni de sarcină este asociată primordial cu tulburări primare ale fluxului sangvin utero-placentar, cauzând insuficiență cronică placentară (ICP). Reducerea fluxului sangvin utero-placentar, la rândul său, este cauzat de o încălcare a reglementării autonome în organismul mamei, cu prevalența tonusului simpatic de inervare.

Este cunoscut faptul că vasele uterului reacționează cu spasm și creștere a rezistenței la fluxul de sânge în timpul stimulării simpatice de alfa-adrenergici, care sunt incluși în stratul muscular al sistemului arterial vascular al uterului. Ca urmare,

fluxul de sânge diastolic în acest sistem se reduce și apare un eșec în complexul feto-placentar, ceea ce duce în continuare la dezvoltarea fetală întârziată și la nașterea prematură posibilă. Prin urmare, patogeneza pierderii sarcinii este asociată atât cu o predominanță marcantă a sistemului vegetativ, cât și cu poziția dominantă a inervării simpatice a uterului și sistemului său vascular. În primul caz există un risc de avort spontan, iar în al doilea – de naștere prematură [19, 22].

Problema ratei minime de performanță în combaterea morbidității și mortalității perinatale, a consecințelor imediate și îndepărtate ale complicațiilor sarcinii pentru făt și mamă, problema costurilor majore ale asistenței medicale a sugarilor prematuri (o mare parte a acestora fiind copii cu handicap și pacienți cu patologii cronice), din ce în ce mai des, în ultimii ani, ies din sfera obstetricii și perinatologiei, devenind și subiecte de cercetare pentru alte discipline științifice. În pofida aparenței în final a manifestărilor locale, mai mulți cercetători au ajuns la noțiunea de *mecanisme sistemice fiziopatologice* ale acestor tulburări în organismul gravidei [9, 20].

Totodată, metodele tradiționale (screeningul ecografic, testele funcționale, studiul Doppler al vaselor de sânge uterine și fetale, parametrii biochimici), de regulă, rezolvă numai probleme parțiale de diagnostic.

Caracterul sistemic al complicațiilor gestaționale dictează necesitatea proprietății integrative a metodei, care trebuie: 1) să permită evaluarea mecanismelor de reglementare la nivelul întregului organism, 2) se reflecte caracteristicile esențiale individuale de funcționare la acest nivel, 3) să fie simplă, rapidă, sigură, neinvazivă, adecvată pentru monitorizare, 4) să aiba un conținut de informații suficient și posibilitatea reproductibilității rezultatelor [6, 9, 18, 21].

O metodă de perspectivă în studierea mecanismelor de adaptare și autoreglare în sistemul mamă – făt este **metoda expres-analizei matematice a variabilității ritmului cardiac** (VRC) [2, 11, 12].

Ritmul cardiac, reflectând ciclul complet cardiac, este un transportator de informații cu privire la reglementarea neurală și umoral-hormonală a metabolismului energetic și caracterizează, în cele din urmă, starea proceselor adaptive. Indicatorii variabilității ritmului cardiac al organismului mamei sunt o reflectare a homeostaziei vegetativ-hormonale și metabolice a sistemului mamă – placentă – făt. Este cunoscut faptul că orice funcție vegetativă conține informația completă despre decurgerea acestor procese la toate nivelele de reglare și reflectă starea funcțională a organismului în întregime. După starea spectrului undelor ritmului cardiac poate fi apreciată expresia reacțiilor de protecție și de adaptare ale organismului, cu prevederea desfășurării sarcinii și a nașterii [3, 5, 15, 16].

Este de menționat că literatura de specialitate conține numai câteva studii științifice privind variabilitatea ritmului cardiac al organismului gravidei cu pericol de întrerupere a sarcinii [1, 4, 7, 13].

Scopul studiului constă în identificarea caracteristicilor variabilității ritmului cardiac al organismului gravidei cu pericol de întrerupere a sarcinii și utilizarea ulterioară a acestora pentru diagnosticarea timpurie și tratamentul direcționat al acestei complicații.

Materiale și metode

27 de femei gravide cu pericol de avort spontan sau naștere prematură, în termenele de gestație de 13-37 săptămâni, au fost expuse cardiointervalografiei cu ajutorul complexului hardware-software *Omega-M*, după ce au trecut un examen clinic standard, precum și examinare prin dopplerometrie a fluxului de sânge în sistemul mamă – placentă – făt, feto-placentometrie ecografică. A fost folosită următoarea metodă: după 5-10 minute de adaptare la condițiile de înregistrare, femeilor gravide li s-a efectuat ECG. Electrozii au fost atașați la încheieturile mâinilor gravidelor, iar înregistrarea a fost realizată în timpul respirației calme. Biopotențialele cardiace au fost introduse în blocul de amplificare a semnalelor de putere, care a fost conectat la unitatea de sistem a unui calculator personal. Timpul de înregistrare a fost de 5 minute. Prin program computerizat, biopotențialele cardiace au fost transformate într-o secvență de intervale R-R (nu mai puțin de 300) și se efectuau analizele statistică, spectrală și fractală ale variabilității ritmului cardiac.

Acest program în timp de 2 minute calculează automat criteriile integrale cantitative ale organ-

mului, evaluând abaterea de la normă a acestor indicatori, care determină starea funcțională a gravidei în timp real, cu o concluzie medicală complexă (în conformitate cu norma; nu corespunde normei și se recomandă consultația medicului; abateri minore de la normă și se recomandă reexaminarea; stare premorbidă cu semne de modificări patologice și se recomandă evaluarea clinică și necesitatea unor studii clinice suplimentare). Caracteristicile importante ale metodei sunt: simplitatea, înregistrarea continuă, posibilitatea aplicării ei în condiții experimentale, fără dereglarea integrității țesutului și vaselor sanguine. Metoda se evidențiază prin sensibilitate și reproductibilitate înalte. Ea nu are contraindicații. La descrierea rezultatelor analizei VRC trebuie să se ia în considerație condițiile înregistrării, factorii influenți și poziția persoanei examinate (orizontală, așezată, în mișcare ș.a.).

Au fost stabiliți următorii parametri integrali:

- *indicele de adaptare (A)* – este o măsură de informații legate de starea sistemului imunitar al organismului, demonstrând capacitatea de a se adapta la condițiile noi;
- *indicele de reglementare autonom (B)* – determină devierea de la normă a parametrilor de funcționare a sistemului de reglementare autonom, ceea ce permite evaluarea optimă și corectă a modului în care sistemul autonom de reglementare a organismului gravidei își îndeplinește sarcinile și dacă acestea necesită să fie reglate sau ajustate;
- *indicele de reglare neuro-umorală (C)* – acesta caracterizează performanța sistemului endocrin și a sistemului nervos central și determină modul în care organismul gravidei folosește optimal resursele sale energetice și fiziologice;
- *indicele de reglare psihoemoțională (D)* – reflectă impactul stresului asupra organismului gravidei;
- *indicele integral al stării sănătății (Health)* – reflectă echilibrarea bioritmurilor între diverse organe și sisteme ale organismului, reflectând starea funcțională a organismului ca un întreg.

Valoarea indicatorului pentru *A, B, C, D* și *Health* în normă corespunde cu 60-100%.

Rezultate și discuții

Cercetările au demonstrat (*tabelul 1*) faptul că vârsta medie a gravidelor a fost de 26.1 ± 8.6 ani. Structura de vârstă a gravidelor incluse în studiu a fost determinată pe baza condițiilor formării complete a statutului vegetativ și endocrin în aspect de vârstă și lipsa de variații legate de aceasta. Conform datelor literaturii de specialitate, această perioadă de vârstă

cuprinde intervalul de la 20 la 30 de ani, atunci când sunt dezvoltate pe deplin toate sistemele reglatoare și lipsesc procesele de involuție. Masa corporală medie a fost de $65.3 \pm 9,3$ kg.

Tabelul 1

Parametrii clinici ai gravidelor studiate

Indicele	n = 27	
	Abs.	%
Vârsta medie, ani	26,1 ± 8,6	
Durata de gestație, săptămâni	24,2 ± 5,1	
Primigeste	14	51,9 ± 9,8
Primipare	17	63,0 ± 9,5
Avorturi spontane în anamneză	5	18,5 ± 7,6
Avorturi la cerere	2	7,4 ± 5,1
Nașteri pe cale chirurgicală	3	11,1 ± 6,1
Pierderi perinatale și infantile	2	7,4 ± 5,1
Patologie extragenitală, inclusiv:	27	100,0
Pielonefrită	13	48,2 ± 9,7
Anemie	11	40,7 ± 5,1
Boli ale sistemului cardiovascular	4	14,8 ± 6,9
Patologie endocrină	3	11,1 ± 6,1
Insuficiență fetoplacentară (inclusiv IIU)	10	37,0 ± 9,5
Pericol de întrerupere în timpul acestei sarcini, inclusiv:	5	18,5 ± 7,6
în trimestrul I	2	40,0
în trimestrul II	3	60,0
în trimestrul III	1	20,0

Analiza parității a arătat că din 13 (48,2 ± 9,7%) multigeste, 7 (53,9 ± 14,3%) au avut în anamneză de la 1 până la 4 avorturi medicale și/sau spontane. Anamneza ginecologică a fost complicată cu anomalia de dezvoltare a uterului, tubectomie pe baza sarcinii extrauterine, sterilitate primară și secundară, purtătoare de infecție cu herpes și/sau citomegalovirus. 2 (14,8 ± 6,9%) femei au suportat apendectomie. Cercetările au arătat că până la survenirea sarcinii actuale toate femeile au suportat una sau mai multe maladii extragenitale. În structura patologiilor somatice au predominat: maladiile infecțioase ale sistemului urinar (pielonefrită cronică, acută sau în acutizare) – 13 (48,2 ± 9,7%) cazuri, bolile sistemului cardiovascular – 4

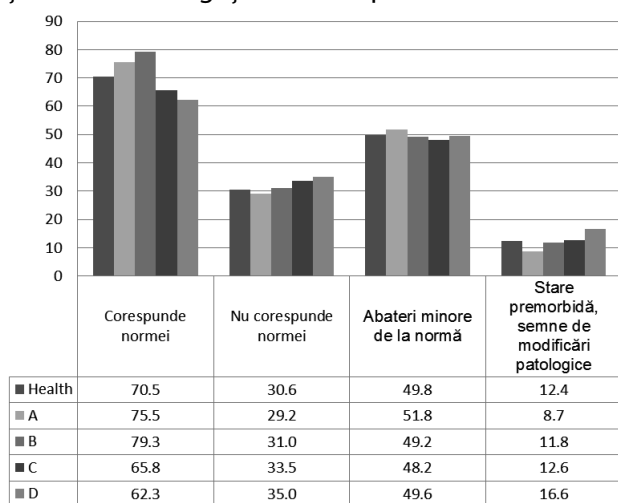
(14,8 ± 6,9%) femei. Patologia endocrină a fost reprezentată prin maladia glandei tiroide (hipotiroză), diabetul zaharat în stadiul compensat și obezitatea la 3 paciente (11,1 ± 6,1%). La observarea decurgerii sarcinii, anemia a fost a doua complicație a perioadei de gestație după frecvență – 11 (40,7 ± 5,1%) cazuri. Acest fapt poate fi explicat printr-o dereglare în alimentația femeii, lipsa profilaxiei și, de asemenea, prezența pielonefritei cronice, cu acutizarea ei la 1/3 dintre gravide. Insuficiența fetoplacentară (inclusiv cu prezența infecției intrauterine) s-a înregistrat la 10 (37,0 ± 9,5) femei. Pe parcursul sarcinii, la fiecare a 5-a (18,5 ± 7,6%) gravidă s-a remarcat pericolul de întrerupere: în trimestrul I – în 40,0% cazuri; în trimestrul II – 60,0% și în trimestrul III – 20% cazuri. Tuturor gravidelor li s-a administrat un curs de tratament-standard în condiții de spital, media spitalizării a constituit $8,1 \pm 5,3$ zile/pat.

Tabelul 2

Indicii integrali ai stării funcționale a organismului gravidei cu pericol de întrerupere a sarcinii la internarea în staționar și concluzia computerizată a medicului

Indicatorul	Starea funcțională a organismului gravidei la momentul internării în staționar (n=27)							
	Corespunde normei		Nu corespunde normei. Se recomandă consultația medicului		Abateri minore de la normă. Se recomandă reexaminarea		Stare pre-morbidă. Se recomandă evaluarea clinică	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Nivelul de adaptare (A) <20	-	-	1	3,7 ± 3,7	1	3,7 ± 3,7	8	29,6 ± 8,3
21-59	-	-	4	14,8 ± 6,9	4	14,8 ± 6,9	1	3,7 ± 3,7
>60	4	14,8 ± 6,9	-	-	4	14,8 ± 6,9	-	-
Nivelul de reglare vegetativă (B) <20	-	-	-	-	-	-	8	29,6 ± 8,3
21-59	-	-	5	18,5 ± 7,6	6	22,2 ± 8,1	1	3,7 ± 3,7
>60	4	14,8 ± 6,9	-	-	3	11,1 ± 6,1	-	-
Nivelul de reglare centrală (C) <20	-	-	2	7,4 ± 5,1	-	-	7	25,9 ± 8,6
21-59	1	3,7 ± 3,7	3	11,1 ± 6,1	8	29,6 ± 8,3	2	7,4 ± 5,1
>60	3	11,1 ± 6,1	-	-	1	3,7 ± 3,7	-	-
Indicatul stării psihoemoționale (D) <20	-	-	-	-	-	-	6	22,2 ± 8,1
21-59	1	3,7 ± 3,7	5	18,5 ± 7,6	9	33,3 ± 9,2	3	11,1 ± 6,1
>60	3	11,1 ± 6,1	-	-	-	-	-	-
Coeficientul integral al sănătății (Health) <20	-	-	-	-	-	-	9	33,3 ± 9,2
21-59	-	-	5	18,5 ± 7,6	9	33,3 ± 9,2	-	-
>60	4	14,8 ± 6,9	-	-	-	-	-	-

Prin efectuarea cardiointervalografiei s-a constatat (vezi tabelul 2, figura) că doar la 4 ($14,8 \pm 6,9\%$) gravide cu pericol de întrerupere a sarcinii starea funcțională a organismului corespundea normei – indicele integral al sănătății (Health) a fost egal cu $70,5 \pm 8,9\%$. La 23 ($85,2 \pm 7,5\%$) gravide acesta devia între 6% și 69%, pe când, în mod normal, parametrii săi trebuie să corespundă intervalului 60-100%. La 14 ($51,9 \pm 9,8\%$) femei au avut loc ușoare devieri de la normă (indicatorul integral al sănătății – $49,8 \pm 9,8\%$). Astfel, s-a obținut concluzia computerizată cu recomandări de reexaminare și consultare a medicului. La fiecare a 3-a pacientă ($33,3 \pm 9,2\%$), cu un indicator integral de sănătate egal în medie cu $12,4 \pm 6,5\%$, erau deja prezente unele modificări patologice ale stării organismului, ce indicau o stare premorbidă și cereau investigații clinice suplimentare.



Valoarea medie a indicilor integrali ai stării funcționale a organismului gravidelor cu pericol de întrerupere a sarcinii la internare în staționar (%)

Analiza frecvenței ritmului cardiac a arătat că indicatorul nivelului de adaptare a organismului (A) a corespuns normei doar la 8 ($29,6 \pm 8,3\%$) gravide; la 11 ($40,7 \pm 9,5\%$) el era redus, iar la fiecare a 3-a pacientă a indicat compromiterea adaptării. Indicatorul de reglare vegetativă (B) a fost în normă la 7 ($25,9 \pm 8,6\%$) paciente, la 16 ($59,3 \pm 9,6\%$) – scăzut și la 4 ($14,8 \pm 6,9\%$) paciente indica compromiterea reglării vegetative. Indicatorii de reglare centrală (C) s-au determinat la nivel de 4 ($14,8 \pm 6,9\%$), 20 ($74,1 \pm 7,7\%$) și 31 ($11,1 \pm 6,1\%$), corespunzător.

Analiza activității bioelectrice a creierului a arătat că starea psihoemoțională a fost apreciată ca normală la 4 ($14,8 \pm 6,9\%$) paciente. Celelalte 23 de gravide ($85,2 \pm 7,5\%$) au avut semne de tensiune psihoemoțională sau erau într-o stare de stres psihoemoțional. Astfel, prin metoda expres-analizei matematice a variabilității ritmului cardiac (VRC), în sarcina complicată cu iminența de întrerupere, s-au determinat dereglări în starea funcțională a

organismului gravidei, mai frecvent în sistemul de adaptare și reglare vegetativă, ce necesită o corecție corespunzătoare primordială.

Concluzii preventive

Datele din literatură și rezultatele preliminare obținute demonstrează că metoda matematică de expres-analiză a variabilității ritmului cardiac prin cardiointervalografie:

- este neinvazivă, inofensivă pentru mamă și făt;
- permite evaluarea stării funcționale a organismului gravidei cu pericol de întrerupere a sarcinii la momentul internării în staționar și în condiții de ambulatoriu;
- pentru implementarea pe scară largă a cardiointervalografiei în obstetrică, pentru elaborarea metodelor de diagnostic timpuriu al pericolului de întrerupere a sarcinii și corecției diferențiale a dereglărilor variabilității ritmului cardiac este necesar de continuat studiul științific prin observații de durată pe parcursul sarcinii.

Bibliografie

1. Chamchad D. *Heart rate variability changes during pregnancy: an observational study*. In: J. Obstet. Anesth., 2007, v. 29, № 1, p. 1234-1278.
2. *Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use*. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. In: Circulation, 1996, v. 93, p. 1043-1065.
3. Speranza G. *Autonomic changes during pregnancy: assessment by spectral heart variability analysis*. In: J. Electrocardiol., 1998, v. 31, № 2, p. 101-109.
4. Voss A. et al. *Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in normal pregnancy*. In: Am. J. Hypertens., 2000, v. 13, № 11, p. 1218-1225.
5. Баевский Р.М. *Анализ variabilityности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем*. В журнале: Вестник аритмологии, 2001, № 24, с. 65-86.
6. Дмитриева С.Л. и соавт. *Состояние вегетативной нервной системы у женщин накануне срочных родов, в латентной фазе родов, в послеродовом периоде и характер родовой деятельности*. В журнале: Росс. вест. акушер. гинек., 2012, №2, с 12-17.
7. Калентьева С.В. и др. *Прогнозирование аномальной родовой деятельности у первобеременных женщин на основе кардиоритмографии*. <http://www.mediasphera.ru/journals/reproduction/detail/174/2518/>
8. Карась И.Ю. *Материнско-плодовые взаимоотношения регуляции кардиоритма при угрозе преждевременных родов, возможности их коррекции в профилактике акушерских и перинатальных осложнений*. Автореф. дисс. к.м.н., 2004.
9. Клещеногов С.А. *Прогнозирование осложненной беременности на основе изучения variabilityности*

- сти ритма сердца матери. В журнале: Бюллетень РАМН, 2006, №3 с. 52-53.
10. Линде В.А., Татарова Н.А. Эпидемиологические аспекты невынашивания беременности (обзор литературы). В журнале: Проблемы репродукции, 2006, №6.
 11. Михайлов В.М. *Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения*, 2000, 200 с.
 12. Полянская О. В. *Мониторинг нейровегетативных и ЭКГ-изменений у рожениц, его значение в прогнозировании течения, исходов родов*. Автореф. дисс. к.м.н., 2009, 28 с.
 13. Радьков О.В. *Состояние вегетативного статуса и сократительной функции матки в диагностике и прогнозировании преждевременных родов инфекционной и эндокринной патологии*. Автореф. дисс. к.м.н., 2003.
 14. Рец Ю.В. и др. *Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери при угрозе преждевременных родов*. Мат. 8-го Всеросс. научн. форума «Мать и дитя», 2006, с 681-682.
 15. Рец Ю.В. *Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод. Возможности прогнозирования и профилактики акушерских и перинатальных осложнений*. Автореф. дисс. к.м.н., 2010, 33 с.
 16. Рудаева Е.В. *Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод у беременных с дефицитом массы тела*. Автореф. дисс. к.м.н., 2007, 30 с.
 17. Савельева Г.М. и др. *Современные проблемы преждевременных родов*. В журнале: Росс. Вестн. акуш. гинек., 2010, №3, с. 52-59.
 18. Ткаченко Е. В. *Значение вегетативных регуляторных процессов в механизмах латерализации сосудистого тонуса при беременности*. Автореф. Дисс. к.м.н., 2004.
 19. Флейшман А.Н., Клещеногов С.А., Горин В.С. *Способ прогнозирования невынашивания беременности*. Патент РФ № 21640798, 2001.
 20. Фролова О.Г. и др. *Медико-социальные аспекты невынашивания беременности*. В журнале: Акуш. и гинек., 1996, № 4. с. 7-11.
 21. Хаспекова Н.Б. *Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца*. В журнале: Вестник аритмологии, 2003, №3, с. 15-27.
 22. Хлыбова С.В., Циркин В.И. *Симпатическая активность (по данным кардиоинтервалографии) у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности*. <http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/328/4815/>