

# Биоритмологический подход к оценке состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденных

Ю. В. Тезиков, И. С. Липатов, Н. М. Дремлюга, И. В. Козлова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», ММУ ГКБ №2 им. Н.А. Семашко

## Biorhythmology method of estimating fetoplacental complex and newborn state

J. V. Tezikov, I. S. Lipatov, N. M. Dremlyuga, I. V. Kozlova

### Резюме

Целью исследования явилось совершенствование диагностики и прогнозирования состояния «позднего» плода и новорожденного при плацентарной недостаточности с позиции выявленных особенностей биоритмов основных физиологических функций и уровня адаптивных гормонов.

В соответствии с правилами Международного общества хронобиологов обследовано 120 женщин в третьем триместре беременности, их плоды и новорожденные: I группу составили 62 женщины с физиологической беременностью; II группу — 58 женщин с хронической гипоксией плода. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса проводился мониторинг показателей кардиотокографии, ультразвуковой доплерографии, уровней неконъюгированного эстриола и прогестерона сыворотки крови беременных. На 1–4 сутки и 5–7 сутки у новорожденных исследовались биоритмы артериального давления, частоты сердечных сокращений, дыхательных движений, температуры тела, экскреции кортизола, 6–сульфатоксимелатонина, адреналина, норадреналина.

**Результаты** исследования показали, что учет хронобиологических особенностей в оценке состояния фетоплацентарного комплекса, ранней диагностике хронической гипоксии плода, течении раннего неонатального периода у новорожденных расширяет возможности практического акушерства и неонатологии. Раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка в послеродовом периоде, свободный режим вскармливания способствуют более раннему становлению биоритмов физиологических показателей жизнедеятельности и благоприятному течению адаптационных процессов у новорожденных.

**Ключевые слова:** биоритмы — фетоплацентарный комплекс — хроническая гипоксия плода — неонатальный период.

### Resume

The Research objective was an improvement of diagnostics and prediction of a late fetus and newborn state at placental insufficiency by identifying features of basic physiological functions biorhythms and of adaptative hormone.

According to rules of The International Chronobiologists Society there were surveyed 120 women in the third trimester of pregnancy, their fetus and newborns. These 120 women made up the 3 groups. The First Group consisted of 62 women with physiological pregnancy, the Second — of 58 women with chronic intrauterine hypoxia. For estimating fetoplacental complex there was carried out an identity of cardiotocography features, Doppler's ultrasonic photography features, unconjugated estriol level and progesterone level in pregnant blood serum. After 1–4 and 5–7 days survey of newborns was carried out on following features: biorhythms of arterial pressure, frequency of cardiac beat and respiratory movements, body temperatures, cortisol, 6-sulfatoksimeletonin, adrenaline and norepinephrine excretion. **Results** of research have shown us that the identity of chronobiological features in estimating, early detection of chronic fetal hypoxia, early neonatal period course of newborns widen potential opportunities for applied obstetrics and neonatology. Breast-feeding started soon after birth, rooming-in, natural order of infant feeding contribute to good and early formation of features of basic physiological functions biorhythms and to favorable newborn adaptative process.

**Key words:** biorhythms, fetoplacental complex, chronic fetal hypoxia, neonatal period.

### Введение

Опыт клинической и экспериментальной перинатологии на современном этапе подтверждает ценность динамического подхода в определении функционального состояния систем жизнеобеспечения плода, поскольку любые физиологические показатели имеют временной

разброс, обусловленный эволюцией живой матери и астрономическими причинами [1]. Однако, до настоящего времени доминирует оценка функциональных показателей, основанная на единичных замерах, которые являются основой для создания нормативных шкал [2].

Хронофизиологическими исследованиями доказано наличие повторяющихся, и поэтому предсказуемых колебаний в определенном диапазоне нормы и/или отклонениях от нее [3]. В связи с этим изучение временной организации системы «мать-плод-новорожденный» на поздних

Ю. В. Тезиков — к. м. н., ассистент;

И. С. Липатов — доктор медицинских наук, профессор;

Н. М. Дремлюга — врач неонатолог высшей категории;

И. В. Козлова — врач неонатолог высшей категории.

сроках беременности и в раннем неонатальном периоде может оказаться полезным для расшифровки механизмов физиологического и осложненного течения беременности, родов и ранней постнатальной адаптации. Исходя из этого, принципиально важным представляется изучение особенностей биоритмологической организации плодово-плацентарного комплекса и адаптивных перестроек биоритмов у новорожденных в зависимости от течения последнего триместра беременности, метода родоразрешения, клинического состояния детей при рождении, времени восстановления диады «мать-новорожденный» в послеродовом периоде.

Целью исследования явилось совершенствование диагностики и прогнозирования состояния «позднего» плода и новорожденного при плацентарной недостаточности с позиции выявленных особенностей биоритмов основных физиологических функций и уровня адаптивных гормонов.

### Материал и методы

Для реализации поставленной цели обследовано 120 женщин в третьем триместре беременности, их плоды и новорожденные в раннем неонатальном периоде на 1-4 и в 5-7 сутки жизни. С учетом течения беременности, состояния плода и новорожденного были выделены две клинические группы сравнения.

I группу составили 62 женщины с физиологической беременностью, закончившейся рождением здорового ребенка при гестационном сроке 38-40 недель. Из них 28 женщин родоразрешены путем операции кесарева сечения в связи с газовым предлежанием и неправильным положением плода, узким тазом, осложненной миопией. У 34 женщин роды протекали через естественные родовые пути (у 30 — самопроизвольные, у 4 — программированные). Часть новорожденных детей для более быстрого восстановления диады «мать-новорожденный» рано прикладывались к груди, были помещены с матерями в палаты совместного пребывания со свободным режимом вскар-

мливания (15 детей, рожденных оперативным путем, и 20 детей, рожденных через естественные родовые пути), остальные находились отдельно от матерей, их кормление осуществлялось «по часам» (13 и 14 детей, рожденных соответственно абдоминальным и естественным методами родоразрешения).

II группу составили 58 женщин, у которых беременность в III триместре осложнилась плацентарной недостаточностью с хронической гипоксией плода. Все беременные были родоразрешены в сроке 37-40 недель. Из них 19 женщин родоразрешены путем операции кесарева сечения в интересах плода, у остальных 39 женщин роды происходили через естественные родовые пути (24 — самопроизвольные, 15 — индуцированные).

В исследование были включены только женщины, дети которых были рождены в состоянии легкой асфиксии (по шкале Апгар на 1 мин. — 6 баллов; на 5 мин. — 7 баллов; на 30 мин. — 8 баллов) и не требовали реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. В палаты совместного пребывания со свободным режимом вскармливания было помещено 34 ребенка (14 детей, рожденных оперативным путем, и 20 детей — через естественные родовые пути), эти дети рано прикладывались к груди; отдельно от матерей пребывало 24 новорожденных, их кормление осуществлялось «по часам» (5 и 19 детей, рожденных соответственно абдоминальным и естественным путями).

Организация исследования соответствовала установленным правилам Международного общества хронобиологов [1]. В пределах 36 часов с 4-х часовыми интервалами времени, начиная с 8 часов утра, у женщин и их плодов проводили: мониторинг показателей кардиотокографии (КТГ) и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) с цветным доплеровским картированием кровотока в маточной и пуповинной артериях с определением систоло-диастолического показателя (Vs/Vd) материнского и плодового кровотоков и расчетом коэффициента их синхронизации (Sf); исследование уровня

Таблица 1. Суточные колебания показателей КТГ в клинических группах сравнения ( $M \pm m$ )

Показатель	Физиологическая беременность (n=62)		Хроническая гипоксия плода (n=58)	
	12 <sup>00</sup>	20 <sup>00</sup>	12 <sup>00</sup>	20 <sup>00</sup>
Базальный ритм (уд/мин)	132±3,2	139±4,1	156±2,9*	159±3,7*
Акцелерации (уд/мин)	8,3±0,1	8,9±0,2	3,0±0,2*	2,2±0,3*
Длительность акцелерации (сек)	20,1±0,5	23,2±0,6	14,2±0,7*	13,6±1,2*
Двигательная активность плода (за 10 мин)	3,8±0,6	4,2±0,5	2,0±0,4*	1,7±0,3*
Интегральный показатель состояния плода	0,52±0,03	0,74±0,04	1,25±0,15*	1,37±0,22*

Примечание. \* — разница достоверна по сравнению с физиологической беременностью ( $P < 0,05$ ).

Таблица 2. Проявление адаптационных реакций в группах сравнения (%; M±m)

Адаптационная реакция	Группы сравнения							
	I группа (n=62)				II группа (n=58)			
	ч/з ест. род. пути (n=34)		кес. сечение (n=28)		ч/з ест. род. пути (n=39)		кес. сечение (n=19)	
совм. преб. n=20	разд. преб. n=14	совм. преб. n=5	разд. преб. n=13	совм. преб. n=20	разд. преб. n=19	совм. преб. n=14	разд. преб. n=5	
Сроки восстановления физиол. массы тела:								
1) ранее 7 дня	90,0±4,1	42,9±2,0	80,0±3,8	38,5±1,3	50,0±2,4*	26,3±1,7*	42,9±1,9*	20,0±1,0*
2) позже 7 дня	10,0±0,4	57,1±2,2	20,0±1,0	61,5±2,7	50,0±2,4*	73,7±3,1*	57,1±2,1*	80,0±3,6*
Эпителизация пупочной ранки:								
1) ранее 5 сут	100±0,0	92,9±3,9	86,7±3,7	76,9±3,2	60,0±2,8*	52,6±2,4*	50,0±2,1*	40,0±1,9*
2) 5-7 сут	-	7,1±0,3	13,3±0,5	23,1±0,8	40,0±1,9*	47,4±1,9*	50,0±2,1*	60,0±2,5*
Гормональный криз:								
1) мамиллярный компонент (общ)	45,0±2,0	35,7±1,2	33,3±1,3	30,8±1,3	10,0±0,4*	10,5±0,3*	7,1±0,2*	-
-с выраженными проявлениями	-	7,1±0,2	13,3±0,5	15,4±0,6	-	-	-	-
2) эстральный компонент (общ)	5,0±0,1	7,1±0,2	6,7±0,2	7,6±0,3	5,0±0,1	-	-	-
-с выраженными проявлениями	-	-	6,7±0,2	7,6±0,3	-	-	-	-

Примечание. \* — различия достоверны по сравнению с новорожденными I группы ( $P < 0,05$ ).

неконъюгированного эстриола (НЭ) и прогестерона (П) в сыворотке крови беременных с подсчетом соотношения НЭ/П. Динамическая оценка клинического состояния новорожденных проводилась на 1-4 и в 5-7 сутки жизни и включала мониторинг основных физиологических показателей (артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД), аксиллярной и базальной температуры тела ( $T_{акс}$  и  $T_{баз}$ ) с помощью витального монитора «SCHILLER»; исследование экскреции адаптивных гормонов с порционной мочой (кортизола (К), 6-сульфатоксимелатонина (6-СТМ), адреналина (А) и норадrenalина (НА)) в зависимости от смены цикла «сон-бодрствование»: через 30 минут после засыпания — в период глубокого сна — и в первые минуты после пробуждения, в течение 36 часов, начиная с 8 часов утра.

В работе использовались микрометодики радиоиммунологического анализа (стандартные наборы КУТ, Германия) для определения уровня НЭ, П, К, 6-СТМ. Концентрация А и НА у новорожденных определялась флюориметрическим методом [4]. Регистрацию КТГ с оценкой интегрального показателя состояния плода — ПСП (ПСП < 1,0 соответствует состоянию «здоровый плод»;  $1,0 \leq \text{ПСП} < 2,0$  — «начальные нарушения состояния плода»;  $2,0 \leq \text{ПСП} < 3,0$  — «выраженные нарушения состояния плода»;

ПСП  $\leq 3,0$  — «резко выраженные нарушения состояния плода») производили на полностью автоматизированном компьютерном кардиотокографе АУСП-1 (фирма «Уникос»).

В работе использован ультразвуковой аппарат «Philips Tangens». Состояние фетоплацентарного комплекса оценивали по шкале М. И. Кузнецова с соавт. [5], включающей УЗ-фетометрию, определение ЧСС, двигательной активности, тонуса плода, количества околоплодных вод, исследование плаценты.

Для определения типов синхронизации в маточно-плацентарно-плодовом комплексе (МППК) рассчитывали Sf, представляющий собой величину, обратно пропорциональную коэффициенту варибельности модулирующих частот в спектрах, регистрируемых функциональных показателей матери, плода и новорожденного:  $Sf = 1/V$ , где V — коэффициент варибельности отношения модулирующих частот  $T_1/T_2$ , где T — длина наибольшего периода в спектре. При оценке межфункциональных связей выделяли 3 типа синхронизации: гиперсинхронный (ГС) —  $Sf > 3,5$ ; синхронный (СХ) —  $3,0 \leq Sf \leq 5$ ; асинхронный (АС) —  $Sf < 3,0$ .

Информативность диагностических исследований оценивалась основными критериями доказательной медицины: чувствительностью, специфичностью, точностью, числом ложноположительных и ложноотрицательных ответов [6].

Периоды ритмов группировались по диапазонам, установленным Международным обществом хронобиологов [1]. Обработку временных рядов осуществляли с использованием пакета программ EXCEL 97, входящего в MICROSOFT OFFICE с модулем статистических расчетов, реализованным на языке VISUAL BASIC; Statistica 5,0, из которого использовались программы факторного, кластерного и спектрального анализа. Для выявления характера ритмов применяли теорему Котельникова-Шенона с последующим использованием метода быстрого преобразования Фурье для получения коэффициентов приближенного ряда. При анализе хронограмм показателей оценивались: мезор (Мз) — среднее значение полезного сигнала; амплитуда (Ам) колебаний ритма; акрофаза (Ак) и батифаза (Бт) — время наибольшего и наименьшего значений исследуемого показателя; период ритма — длительность совершения одного цикла колебаний.

Для расчета необходимого количества измерений (случаев) применялся метод математического планирования [7]. При этом определялся минимальный объем выборок, который обеспечивал достоверность полученных резуль-

татов (95%) и ошибку ( $\pm 5\%$ ), допустимую в медицинских исследованиях.

## Результаты

Анализ полученных данных суточного ритмостаза уровней фетоплацентарных гормонов, показателей КТГ и гемодинамики материнских и плодовых кровотоков (УЗДГ) как при физиологической беременности, так и при хронической гипоксии плода, показал, что проведение мониторинга гормонального профиля с расчетом показателя НЭ/П наиболее информативно в утреннее (8.00 час) и вечернее (20.00 час) время, а КТГ и УЗДГ в дневное (12.00 час) и вечернее (20.00 час) время. В эти часы регистрируются максимальные (акрофазы) и минимальные (батифазы) значения диагностически значимых показателей, что дает возможность зафиксировать наибольшие отклонения в состоянии плода. Результаты исследования КТГ при физиологической и осложненной гипоксией плода беременности представлены в табл. 1.

Ритмометрия уровней НЭ и П в сыворотке крови у беременных с физиологическим течением гестации и хронической гипоксией плода

Таблица 3. Параметры ритмов экскреции с мочой кортизола, адреналина, норадrenalина и 6-сульфатоксимелатонина у новорожденных групп сравнения ( $M \pm m$ )

Параметры ритмов	I группа, (n=62)	II группа, (n=58)
Кортизол, нмоль/л		
Мезор, 1–4 сут. жизни	674,9 $\pm$ 21,3	330,6 $\pm$ 12,2*
Мезор, 5–7 сут. жизни	311,1 $\pm$ 12,7	165,4 $\pm$ 4,8*
Амплитуда, 1–4 сут. жизни	114,9 $\pm$ 5,3	98,8 $\pm$ 4,1*
Амплитуда, 5–7 сут. жизни	131,5 $\pm$ 5,9	113,5 $\pm$ 5,2*
Акрофаза, 1–4 сут. жизни	20 <sup>00</sup>	16 <sup>00</sup>
Акрофаза, 5–7 сут. жизни	24 <sup>00</sup>	20 <sup>00</sup>
Адреналин, нмоль/л		
Мезор, 1–4 сут. жизни	12,5 $\pm$ 0,3	7,4 $\pm$ 0,2*
Мезор, 5–7 сут. жизни	14,9 $\pm$ 0,4	13,2 $\pm$ 0,4*
Амплитуда, 1–4 сут. жизни	3,8 $\pm$ 0,19	3,2 $\pm$ 0,15*
Амплитуда, 5–7 сут. жизни	4,5 $\pm$ 0,22	3,5 $\pm$ 0,17*
Акрофаза, 1–4 сут. жизни	8 <sup>00</sup>	16 <sup>00</sup>
Акрофаза, 5–7 сут. жизни	8 <sup>00</sup>	20 <sup>00</sup>
Норадrenalин, нмоль/л		
Мезор, 1–4 сут. жизни	10,1 $\pm$ 3,2	6,4 $\pm$ 0,15*
Мезор, 5–7 сут. жизни	15,2 $\pm$ 4,8	10,6 $\pm$ 1,8*
Амплитуда, 1–4 сут. жизни	3,8 $\pm$ 1,1	3,2 $\pm$ 1,1*
Амплитуда, 5–7 сут. жизни	4,5 $\pm$ 1,8	3,6 $\pm$ 1,4*
Акрофаза, 1–4 сут. жизни	12 <sup>00</sup>	20 <sup>00</sup>
Акрофаза, 5–7 сут. жизни	12 <sup>00</sup>	24 <sup>00</sup>
6-сульфатоксимелатонин, нмоль/л		
Мезор, 1–4 сут. жизни	3,9 $\pm$ 0,7	2,75 $\pm$ 0,4*
Мезор, 5–7 сут. жизни	3,05 $\pm$ 0,9	2,2 $\pm$ 0,5*
Амплитуда, 1–4 сут. жизни	1,2 $\pm$ 0,05	0,9 $\pm$ 0,04*
Амплитуда, 5–7 сут. жизни	1,5 $\pm$ 0,06	1,3 $\pm$ 0,05*
Акрофаза, 1–4 сут. жизни	24 <sup>00</sup>	20 <sup>00</sup>
Акрофаза, 5–7 сут. жизни	4 <sup>00</sup>	24 <sup>00</sup>

Примечание. \* — разница достоверна по сравнению с новорожденными I группы ( $P < 0,05$ ).

показала следующие значения показателя соотношения НЭ/П: в норме показатель в 8.00 равен  $1,52 \pm 0,2$ , в 20.00 —  $1,5 \pm 0,1$ ; при внутриутробном страдании плода в 8.00 —  $0,57 \pm 0,05$ , в 20.00 —  $0,67 \pm 0,06$ . Межгрупповые различия достоверны как в утренние, так и в вечерние часы ( $P < 0,05$ ). При оценке межфункциональных связей в МППК по показателям гемодинамики ( $V_s/V_d$ ) материнского и плодового кровотоков были получены следующие данные. Коэффициент синхронизации при физиологической гестации до 37 недель беременности соответствует  $3,24 \pm 0,16$ , в этом сроке у всех обследованных беременных отмечен СХ тип связи материнского и плодового кровотоков. После 37 недель Sf соответствует  $4,08 \pm 0,24$ , отмечается ГС тип межфункциональных связей. При хронической гипоксии плода в третьем триместре беременности независимо от срока гестации имеет место АС тип связи материнского и плодового кровотоков. Коэффициент синхронизации до 37

недель беременности —  $2,35 \pm 0,19$ , после 37 недель беременности —  $2,78 \pm 0,18$ .

По исходам для плода с позиций доказательной медицины были определены чувствительность, специфичность, точность прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов данного метода диагностики хронической гипоксии плода (комплексная оценка состояния МППК с учетом биоритмов показателей КТГ, НЭ/П, Sf), которые соответственно равны 95,3%, 98,8%, 98,3%, 91% и 98%, что свидетельствует о высокой информативности и достоверности разработанного способа диагностики.

С точки зрения приспособляемости новорожденных детей к внеутробному существованию в зависимости от течения поздних сроков гестации, метода родоразрешения, вариантов восстановления диады «мать-дитя» в послеродовом периоде представляют интерес клиническая выраженность, длительность и сроки появ-

Таблица 4. Параметры ритмов основных показателей жизнедеятельности у новорожденных групп сравнения ( $M \pm m$ )

Параметры ритмов	I группа, (n=62)	II группа, (n=58)
АДс, мм рт ст.		
Мезор, 1-4 сут. жизни	$69 \pm 1,9$	$55 \pm 1,7^*$
Мезор, 5-7 сут. жизни	$87 \pm 2,9$	$65 \pm 2,3^*$
Амплитуда, 1-4 сут. жизни	$11 \pm 0,5$	$8 \pm 0,4^*$
Амплитуда, 5-7 сут. жизни	$12 \pm 0,6$	$10 \pm 0,5^*$
Акрофаза (1-4 сут./5-7 сут.)	$15^{00}/16^{00}$	$13^{00}/14^{00}$
АДд, мм рт ст.		
Мезор, 1-4 сут. жизни	$40 \pm 0,9$	$33 \pm 0,9$
Мезор, 5-7 сут. жизни	$46 \pm 1,2$	$39 \pm 1,2$
Амплитуда, 1-4 сут. жизни	$3 \pm 0,1$	$2 \pm 0,1^*$
Амплитуда, 5-7 сут. жизни	$4 \pm 0,2$	$3 \pm 0,1^*$
Акрофаза (1-4 сут./5-7 сут.)	$14^{00}/13^{00}$	$12^{00}/11^{00}$
ЧСС, ударов в мин.		
Мезор, 1-4 сут. жизни	$151 \pm 3,1$	$145 \pm 2,3^*$
Мезор, 5-7 сут. жизни	$159 \pm 2,1$	$154 \pm 2,8^*$
Амплитуда, 1-4 сут. жизни	$9 \pm 0,4$	$7 \pm 0,3^*$
Амплитуда, 5-7 сут. жизни	$12 \pm 0,6$	$10 \pm 0,5^*$
Акрофаза (1-4 сут./5-7 сут.)	$17^{00}/17^{00}$	$15^{00}/16^{00}$
ЧДД, дыханий в мин.		
Мезор, 1-4 сут. жизни	$49 \pm 0,8$	$55 \pm 1,25^*$
Мезор, 5-7 сут. жизни	$44 \pm 1,1$	$51 \pm 1,6^*$
Амплитуда, 1-4 сут. жизни	$5 \pm 0,2$	$7 \pm 0,3^*$
Амплитуда, 5-7 сут. жизни	$6 \pm 0,3$	$9 \pm 0,4^*$
Акрофаза (1-4 сут./5-7 сут.)	$16^{00}/17^{00}$	$14^{00}/15^{00}$
Аксиллярная температура, °С		
Мезор, 1-4 сут. жизни	$36,3 \pm 0,2$	$36,1 \pm 0,4^*$
Мезор, 5-7 сут. жизни	$36,55 \pm 0,3$	$36,35 \pm 0,5^*$
Амплитуда, 1-4 сут. жизни	$0,3 \pm 0,012$	$0,2 \pm 0,007^*$
Амплитуда, 5-7 сут. жизни	$0,35 \pm 0,015$	$0,25 \pm 0,01^*$
Акрофаза (1-4 сут./5-7 сут.)	$9^{00}, 17^{00}/17^{00}$	$7^{00}, 22^{00}/21^{00}$
Базальная температура, °С		
Мезор, 1-4 сут. жизни	$36,3 \pm 0,15$	$35,8 \pm 0,15^*$
Мезор, 5-7 сут. жизни	$36,95 \pm 0,3$	$36,25 \pm 0,2^*$
Амплитуда, 1-4 сут. жизни	$0,3 \pm 0,012$	$0,2 \pm 0,007^*$
Амплитуда, 5-7 сут. жизни	$0,35 \pm 0,015$	$0,25 \pm 0,01^*$
Акрофаза (1-4 сут./5-7 сут.)	$7^{00}, 15^{00}/15^{00}$	$6^{00}, 20^{00}/19^{00}$

Примечание. \* — разница достоверна по сравнению с новорожденными I группы ( $P < 0,05$ ).

ления адаптационных реакций: восстановления физиологической убыли массы тела, эпителизации пупочной ранки, проявлений маммиллярного (у мальчиков и девочек) и эстрального (у девочек) компонентов гормонального криза. Течение постнатальной адаптации у обследованных детей представлено в табл. 2.

В обеих группах сравнения более раннее восстановление массы тела, заживление пупочной ранки, более частое проявление гормонального криза было у новорожденных от матерей, у которых роды проходили через естественные родовые пути, находящиеся в послеродовом периоде в палатах совместного пребывания со свободным режимом вскармливания, с ранним прикладыванием к груди.

Результаты ритмометрии уровней экскреции с мочой К, А, НА и 6-СТМ и основных показателей жизнедеятельности у новорожденных групп сравнения представлены в табл. 3 и 4.

В обеих обследованных группах новорожденных выявляется циркадианная (на 1-4 сут. — 14% у здоровых новорожденных и 4% при хронической гипоксии; на 5-7 сут. — 21% и 10% соответственно) и ультрадианная (на 1-4 сут. — 86% у здоровых новорожденных и 96% при хронической гипоксии; на 5-7 сут. — 79% и 90% соответственно) ритмичность экскреции гормоном с мочой и показателей функций жизнеобеспечения (АД, ЧСС, ЧДД,  $T^0$  тела) с преобладанием ультрадианного периода, связанного с ритмами «сон-бодрствование» и «свет-темнота», и постепенным повышением доли циркадианной составляющей по мере увеличения постнатального возраста. При этом у новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией ритмичность формируется через 24 часа, а у здоровых новорожденных через 12 часов внеутробной жизни.

## Обсуждение

В последние десятилетия в практическое акушерство широко внедрены нормативные показатели, характеризующие состояния беременных в различные триместры гестации, объединенные понятием «норма беременности» [8]. Однако, хронофизиологической «нормы беременности» до настоящего времени не разработано. Проведенное исследование биоритмов в МППК и у новорожденных позволило установить ряд показателей, которые объективно характеризуют хронофизиологический профиль фетоплацентарной системы в третьем триместре беременности и адаптационные процессы у детей в раннем неонатальном периоде.

Ритмометрия функциональных показателей жизнеобеспечения плода (сердечной деятельности, трофоадаптивных гормонов, синхронизации материнского и плодового кровотоков) в отличие от единичных замеров без учета био-

ритмов в МППК позволяет эффективно контролировать внутриутробное состояние «позднего» плода и своевременно диагностировать хроническую гипоксию. Изменение показателей, предложенных для характеристики состояния фетоплацентарного комплекса, свидетельствует о срыве адаптационных возможностей плода и необходимости их интенсивной коррекции вплоть до досрочного родоразрешения. Положительный эффект разработанного метода диагностики заключается в принципиально новой возможности своевременной диагностики гипоксии плода благодаря новому подходу к оценке используемых параметров. Метод неинвазивен, безопасен для здоровья беременной и плода, доступен для современных учреждений родовспоможения, может широко применяться в массовых профилактических обследованиях как скрининговый с выявлением точных и ранних признаков внутриутробной гипоксии плода.

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, подтвердили негативное влияние хронической внутриутробной гипоксии на состояние новорожденного. У детей, рожденных в состоянии асфиксии вследствие прогрессирующей в родах хронической гипоксии, дезадаптация в раннем неонатальном периоде выражалась, согласно полученным данным, в позднем восстановлении первоначальной массы тела, в увеличении сроков эпителизации пупочной ранки, в снижении частоты проявлений гормонального криза. Это свидетельствует об отклонениях от физиологической нормы обмена веществ, трофики тканей, о недостаточной зрелости и реактивности эндокринной, нервной и иммунной систем у данного контингента новорожденных.

Проведенное исследование позволило выявить ряд особенностей адаптивных процессов у новорожденных с хрономедицинских позиций.

Изучение экскреции гормонов с порционной мочой у новорожденных обеих групп сравнения (К, А, НА, 6-СТМ) и уровней функциональных показателей (АД, ЧСС, ЧДД,  $T^0$  акс. и  $T^0$  баз.) выявило отчетливую ультрадианную хроноструктуру их ритмов, синхронизированную с циклом «сон-бодрствование» (Бт — в период глубокого сна, Ак — через несколько минут после пробуждения) с постепенным возрастанием циркадианной составляющей по мере увеличения постнатального возраста. У здоровых детей появление циркадианной ритмичности изменений экскреции гормонов, температуры и дыхания происходило через 12 час после рождения, гемодинамических показателей — через 18 час и лишь через 24 и 30 час — у новорожденных, перенесших асфиксию.

Среднесуточное значение экскреции К с порционной мочой было меньше у новорожден-

ных с асфиксией с прямой зависимостью от длительности внутриутробной гипоксии и снижалось в динамике раннего неонатального периода. Полученные данные по экскреции К можно объяснить большим напряжением системы «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников» при адаптационных реакциях у новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией по сравнению со здоровыми детьми. У новорожденных с гипоксией отмечались низкоамплитудные колебания экскреции А с мочой с распределением Ак на вечерние часы. У здоровых новорожденных выявлены высокоамплитудные колебания этого показателя с распределением Ак на утренние часы. Экскреция НА у новорожденных I группы была максимальной в поздние вечерние часы, а у новорожденных II группы — на дневные часы с увеличением Мз от 1 к 7 сут жизни. Увеличение экскреции А и НА с увеличением постнатального возраста у новорожденных обусловлено, по нашему мнению, повышением функциональной активности симпато-адреналовой системы. Среднесуточные уровни экскреции 6-СТМ в динамике раннего неонатального периода снижались в обеих группах новорожденных, при этом Ак у новорожденных, перенесших асфиксию, смещались с 20.00 на 24.00 час, а у здоровых — с 24.00 на 4.00 час. Экскреция 6-СТМ (метаболит мелатонина) у новорожденных обеих групп находилась в противофазе по достижению максимумов и минимумов с остальными исследованными гормонами (К, А, НА); лишь у новорожденных с асфиксией экскреция 6-СТМ и НА одновременно достигала своей Ак (как результат запаздывания формирования ритмической структуры симпатоадреналовой системы и ее недостаточной зрелости у новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией).

Изученные функциональные показатели жизнедеятельности у новорожденных обеих групп также достигали максимумов и минимумов в противофазе с экскрецией 6-СТМ — повышение уровня экскреции 6-СТМ сопровождалось последующим снижением значений АД, ЧСС, ЧДД, Т<sup>акс.</sup>, Т<sup>баз.</sup>; лишь в 1-4 сут жизни у новорожденных с асфиксией происходило одновременное достижение Ак экскреции 6-СТМ и значений Т<sup>акс.</sup> и Т<sup>баз.</sup> (как результат недостаточной зрелости центра терморегуляции к моменту рождения у детей с хронической внутриутробной гипоксией). По нашему мнению, наибольшее значение имеет нарушение ритмичности гормональной активности мелатонина, судя по экскреции 6-СТМ, что приводит к рассогласованию биологических ритмов основных систем жизнедеятельности между собой и с ритмами окружающей среды.

Совокупный анализ всех изученных параметров позволил выявить более раннее становление биоритмов функциональных показателей и экскреции трофоадаптивных гормонов с мочой, благоприятное течение ранней постнатальной адаптации у здоровых новорожденных, рожденных через естественные родовые пути с последующим ранним восстановлением диады «мать-ребенок» (раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка в послеродовом периоде, свободный режим вскармливания). У новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией при тех же условиях наблюдалось менее благоприятное течение ранней постнатальной адаптации, с ухудшением адаптационных реакций у новорожденных при индуцированных и программированных родах, плановом и срочном кесаревом сечении и поздним восстановлением диады «мать-ребенок» (позднее прикладывание к груди, раздельное пребывание матери и ребенка в послеродовом периоде, режим вскармливания «по часам»).

Таким образом, учет хронобиологических особенностей в оценке состояния фетоплацентарного комплекса, ранней диагностике хронической гипоксии плода, течения раннего неонатального периода у новорожденных расширяет возможности практического акушерства и неонатологии и несомненно позволит снизить частоту осложнений во время беременности, родов, послеродовом и постнатальном периодах. Раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка в послеродовом периоде, свободный режим вскармливания способствуют более раннему становлению биоритмов физиологических показателей жизнедеятельности и благоприятному течению адаптационных процессов у новорожденных.

### Литература

1. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. М: Медицина; 2000.
2. Боташева Т. Л., Кутвин Е. И., Хлопонина А. В. Стереofункциональные и хронобиологические аспекты течения беременности. Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов 1999; 2: 18-4.
3. Яцык Г. В., Сюткина Е. В. Неонатальная хронобиология. М: Информ-знание; 1999.
4. Дедов И. И., Дедов В. И. Биоритмы гормонов. М: Медицина; 1992.
5. Кузнецов М. И., Ордынский В. Ф., Васильев А. Р. Анализ результатов 3-летнего применения шкалы определения плацентарной недостаточности и шкалы оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии 2000; 2: 113-9.
6. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина. Научнообоснованная медицинская практика. Самара; 2000.
7. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М: Медицина; 1990.
8. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Руководство по практическому акушерству. М: МИА; 1997.