

Aktywność mechaniczna i elektryczna macicy. Część II. Parametry skurczów

Mechanical and electrical uterine activity Part II. Contractions parameters

Ziętek Jerzy¹, Sikora Jerzy¹, Horoba Krzysztof², Matonia Adam², Jeżewski Janusz²,
Magnucki Jacek¹, Kobielska Lucyna¹

¹ Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii ŚLAM, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice

² Instytut Techniki i Aparatury Medycznej, ul. Roosevelta 118, 41-800 Zabrze

Streszczenie

Rejestracja częstości i siły skurczów umożliwia kontrolę poprawności przebiegu porodu oraz w ograniczonym stopniu pozwala określić początek porodu, o ile nie jest to poród przedwczesny.

Pomiar mechaniczny dostarcza jedynie składową wolnozmienną, która bardziej (pomiar ciśnienia) lub mniej (pomiar naprężenia) dokładnie obrazuje skurcze, ale jest pozbawiona informacji o charakterze samych skurczów. W oparciu o ten sygnał wyznaczane są podstawowe – amplitudowe i czasowe parametry skurczu. Uzyskuje się wyłącznie informację o mechanicznej aktywności mięśnia macicy. Charakterystykę właściwości elektrofizjologicznych można otrzymać jedynie na drodze pomiaru sygnałów elektrycznych macicy.

W pracy przedstawiono klasyczną interpretację aktywności skurczowej w oparciu o mechaniczną i elektryczną aktywność macicy oraz omówiono częstotliwościowe parametry skurczów charakterystyczne wyłącznie dla sygnału elektrycznego. Możliwość analizy elektrohisterogramu zarówno klasycznej tj. w dziedzinie czasu jak i w dziedzinie częstotliwości może dostarczyć pełniejszej informacji o funkcjonowaniu mięśnia macicy.

Wyniki wstępnych badań pozwalają sądzić, że elektrohisterografia zostanie doprowadzona do poziomu, który umożliwiłby jej powszechne zastosowanie w diagnostyce ciąży i porodu.

Słowa kluczowe: **skurcze macicy / aktywność elektryczna macicy / tokografia /
/ elektrohisterografia / parametry skurczów macicy / ciąża /
/ poród przedwczesny /**

Adres do korespondencji:

Jerzy Ziętek
Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii
Śląska Akademia Medyczna
ul. Medyków 14, 40-752 Katowice
e-mail: jerzzyzietek@interia.pl

Otrzymano: 30.07.2007

Zaakceptowano do druku: 15.10.2008

Abstract

Frequency and strength of the uterine contractions monitoring enables to control the labour progress and also, although in a restricted way, to determine the beginning of labour, as long as it is not preterm.

Mechanical approach provides only the low frequency signal, which describes the contractions more or less accurately, depending on whether an intrauterine pressure measurement is used in the former case or whether an external stress measurement is applied in the latter case. This signal does not comprise information on contractions characteristics and enables only to estimate their basic timing parameters. Description of the electrophysiological properties may be obtained only by means of the uterine electrical signals measurement.

In the following paper, the classical interpretation of the uterine contraction activity which relies upon its mechanical and electrical activity was presented. Additionally, the frequency parameters provided exclusively by the electrical signal were proposed. The possibility of the electrohysterogram analysis may provide more complete information on uterine muscle functioning. Results of the research studies show that further development of electrohysterography will enable its wider application in pregnancy and labour diagnostics.

Key words: **uterine contraction / tocography / electrohysterography /
uterine monitoring / pregnancy / preterm birth /**

Wstęp

Mechanizmy inicjujące akcję porodową u człowieka są nadal niejasne. Podkreśla się fakt, iż poród u człowieka jest w swoim mechanizmie inicjującym unikalnym i odmiennym od innych gatunków. Haig przekonuje, że różnorodność mechanizmów porodu wynika z genetycznego konfliktu ojciec – matka: „geny ojcowskie promują odżywianie płodu z zasobów matczynych, natomiast geny matczyne modyfikują odżywianie płodu, aby zapewnić źródło zaopatrzenia kolejnych potomków, być może innego ojca” [1].

Lepsze poznanie i zrozumienie mechanizmów prowadzących do fizjologicznego porodu powinno dostarczyć podstaw do wyznaczenia punktów, w których zachodzą procesy patologiczne mogące doprowadzić do porodu przedwczesnego [2, 3, 4]. Jak udowodniono, fala skurczowa wychodzi z leżących w okolicy ujścia jajowodu ośrodków bodźcotwórczych. W warunkach prawidłowych dla jednej fali skurczowej bodziec wychodzi z jednego „rozrusznika”. Tak zwana dominacja dna polega na tym, że fale skurczowe zaczynają się w rogach macicy i mają kierunek ku dołowi. Aby osiągnąć maksymalną wydajność skurcze muszą być całkowicie skoordynowane, czyli powinny objąć całą macicę w momencie szczytu skurczu. Powinny też wykazywać potrójny zstępujący gradient, czyli najsilniejszy skurcz musi być w okolicy dna macicy, słabszy w jej dolnym odcinku a najslabszy w okolicach szyjki macicy [2, 5, 6].

Obecnie, podstawową metodą monitorowania aktywności skurczowej jest tokografia zewnętrzna, oparta na pomiarze napięcia mięśnia macicy za pomocą przetwornika tokodynamometrycznego umieszczonego na brzuchu pacjentki. W powszechnej ocenie jest to metoda subiektywna, mało dokładna i charakteryzująca się niską czułością. Stosowana we wczesnych tygodniach, kiedy skurcze są niezbyt silne i słabo zsynchronizowane, prowadzi do znacznych uśrednień aktywności poszczególnych komórek mięśniówki macicy.

W wyniku pomiaru aktywności mechanicznej otrzymuje się składową wolnozmienną, która pozwala na wyznaczanie jedynie podstawowych – amplitudowych i czasowych parametrów skurczów. Pełniejszą informację o aktywności mięśnia macicy

można otrzymać na drodze pomiaru sygnałów elektrycznych. Takie podejście ma racjonalne podstawy, gdyż skurcz mechaniczny mięśnia jest reakcją na jego pobudzenie elektryczne. Monitorowanie elektrycznej aktywności skurczowej macicy – elektrohisterografia (EHG) polega na rejestracji z powierzchni brzucha biopotencjałów wytwarzanych przez kurczący się mięsień [7, 6].

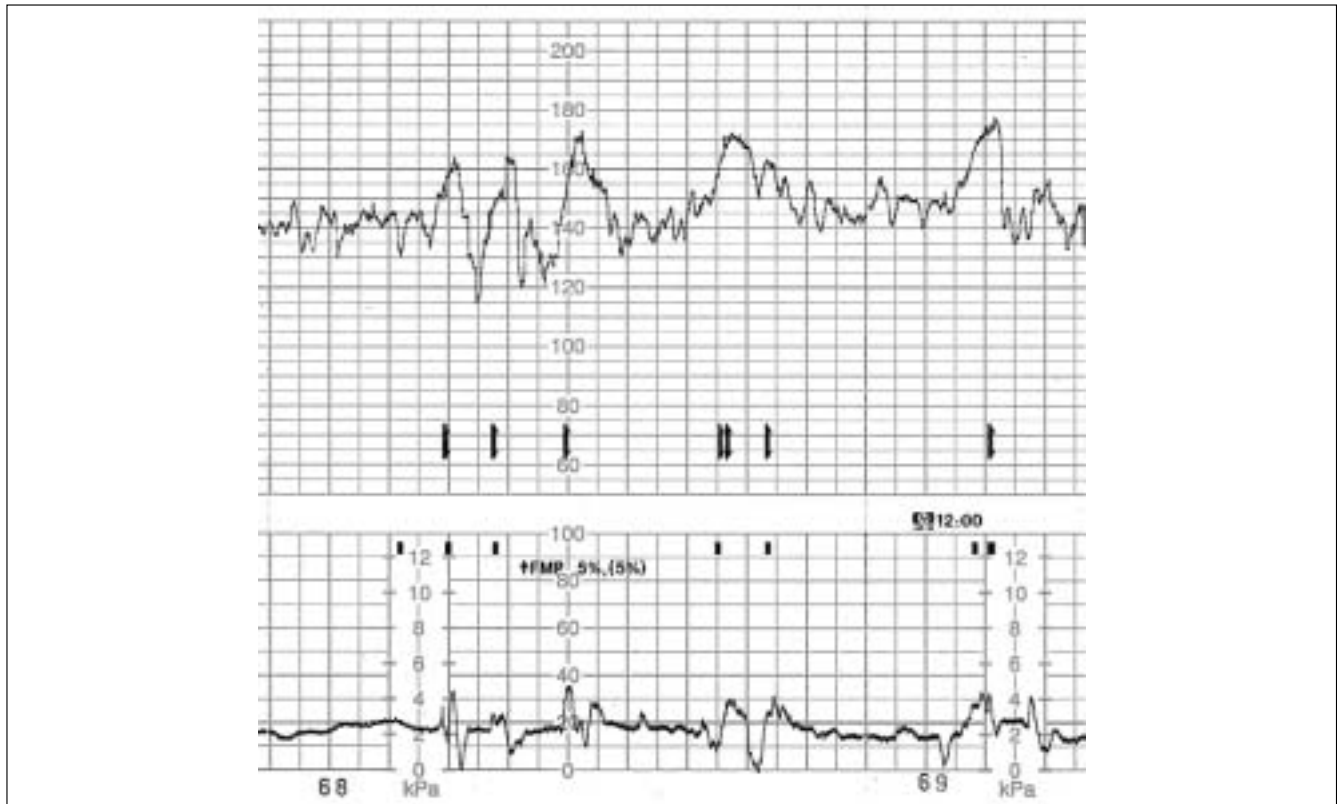
W artykule przedstawiono klasyczne podejście do analizy aktywności skurczowej mięśnia macicy zarówno w oparciu o sygnał mechaniczny jak i elektryczny. Przedstawiono również metodę analizy sygnału EHG w dziedzinie częstotliwości prowadzącą do wyznaczenia parametrów skurczów charakterystycznych tylko dla sygnału elektrycznego.

Interpretacja mechanicznej aktywności skurczowej

Tokografia (TOCO) stanowi integralną część kardiokografii, gdzie sygnał aktywności macicy wraz z sygnałem częstości uderzeń serca płodu służą do oceny stanu zdrowia matki i płodu. Aparat przyłożkowy – kardiokograf rejestruje te sygnały, a informację o aktywności skurczowej dostarcza w postaci krzywej rysowanej na papierze rejestratora. (Rycina 1).

Taka forma tokogramu pozwala, w trakcie analizy wzrokowej, jedynie na oszacowanie amplitudy skurczów, czasu ich trwania oraz częstości występowania. Automatyczna detekcja skurczów wraz z podaniem ich dokładnych parametrów czasowo-amplitudowych realizowana jest obecnie w komputerowych systemach monitorowania płodu [8]. Sygnał TOCO (krzywa czynności skurczowej) dostarczany jest przez kardiokograf do komputera w postaci ciągu próbek, z częstotliwością równą zwykle 4Hz. Skurcz jest wykrywany jeśli nastąpi wychylenie krzywej o amplitudzie oraz czasie trwania, których wartości przekraczają założone wartości minimalne na przykład 20 jednostek oraz 30s. Wielkości te zdefiniowane są w stosunku do tzw. tonu podstawowego – TP, który odpowiada spoczynkowemu napięciu, jakie powłoki brzuszne wywierają na czujnik tensometryczny, gdy nie ma skurczów. Wartość tonu podstawowego w czasie rejestracji zwykle zawiera się w przedziale od 0 do 20 jednostek.

Aktywność mechaniczna i elektryczna macicy. Część II. Parametry skurczów.

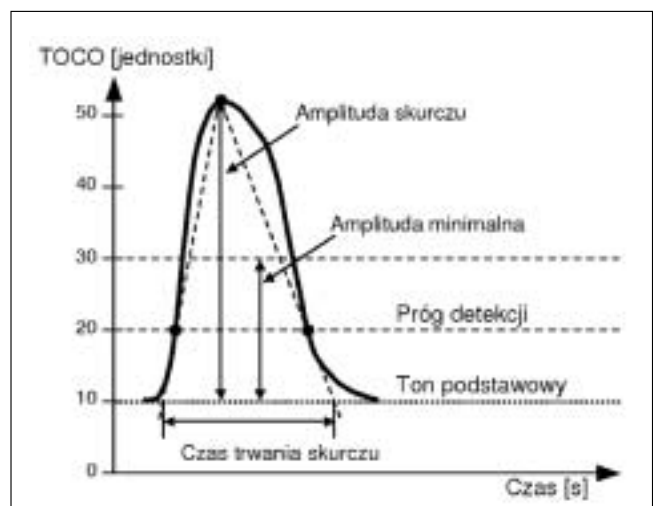


Rycina 1. Fragment przykładowego kardiogramu z sygnałem częstotliwości uderzeń serca płodu (górna krzywa) oraz sygnałem TOCO (dolna krzywa).

W komputerowych systemach nadzoru okołoporodowego [9, 10] analiza sygnału TOCO jest przeprowadzana najczęściej w oknie o szerokości 5 minut, które przesuwane jest z krokiem 1 min. Szerokość okna ustalono biorąc pod uwagę średni czas trwania skurczów przedporodowych, który wynosi około 1,5 minuty. Przyjęty krok jest wystarczający biorąc pod uwagę niską zmienność TP.

Wartość tonu podstawowego wyznaczana jest jako wartość sygnału TOCO, która w analizowanym oknie występuje najczęściej. W tym celu w każdym, kolejnym oknie tworzony jest rozkład częstości występowania próbek sygnału TOCO, które znajdują się w jego obrębie. Wartość modalna odczytana z rozkładu (najczęściej występująca wartość) zostaje przyjęta jako kolejna wartość tonu podstawowego. Zapropinowany algorytm wyznaczania tonu podstawowego pozwala skompensować jego fluktuacje, które mogą wystąpić w czasie pomiaru.

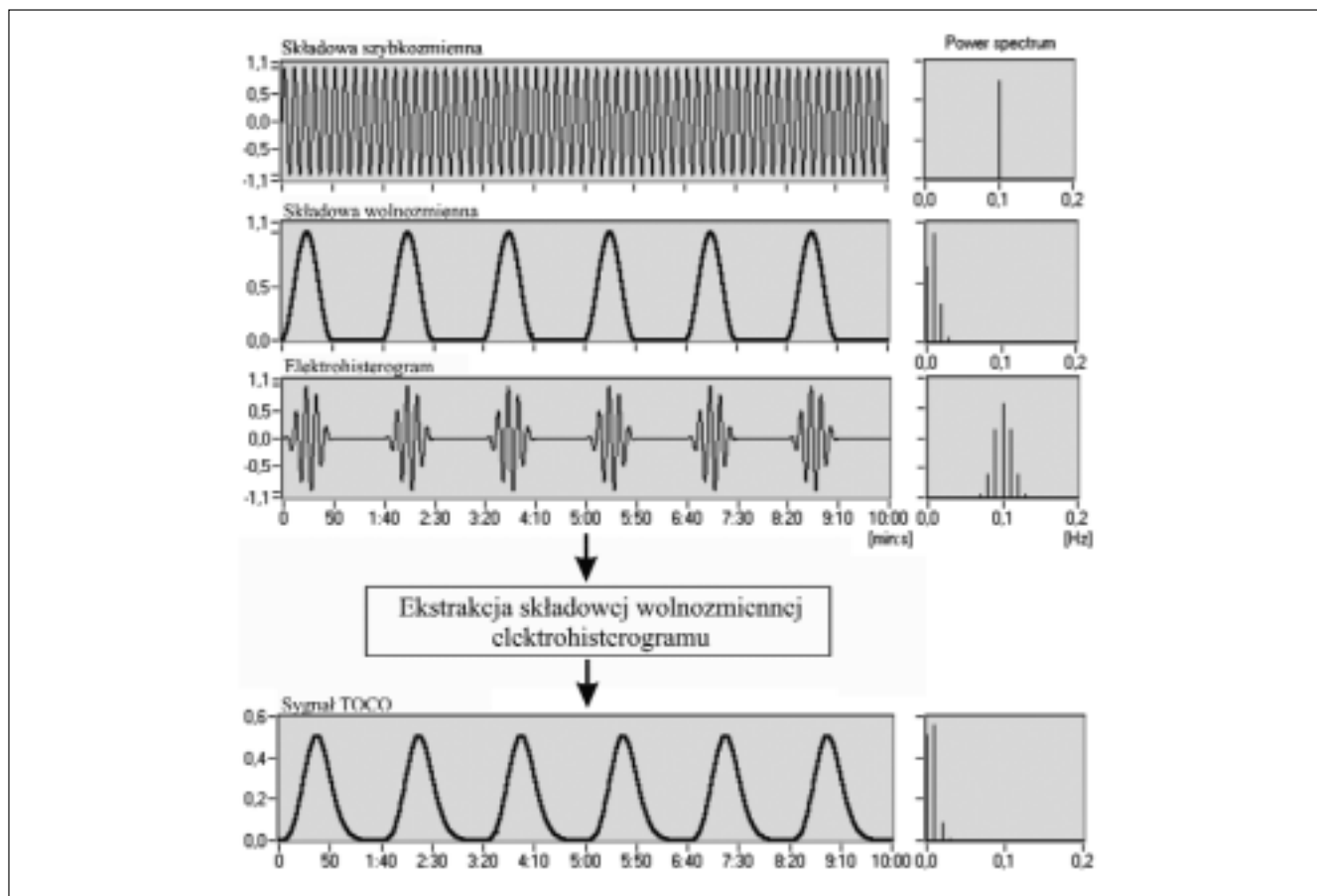
Automatyczna identyfikacja skurczów rozpoczyna się po przekroczeniu przez wartość TOCO progu detekcji (PD), który przyjęto jako 10 jednostek powyżej TP. Wyznaczana jest wtedy amplituda wychylenia, jako różnica wartości aktualnej próbki TOCO oraz odpowiadającej jej próbki tonu podstawowego. Czas trwania skurczu obliczany jest w oparciu o początek i koniec skurczu, które wyznaczane są jako punkty przecięcia się TP z prostymi poprowadzonymi od szczytu skurczu poprzez punkty przecięcia krzywej TOCO z progiem detekcji. Na rycinie 2 pokazano warunki detekcji skurczu w oparciu o sygnał TOCO.



Rycina 2. Parametry graniczne detekcji skurczu.

Oprócz amplitudy, czasu trwania oraz czasu rozpoczęcia skurczu, wyznaczane są dodatkowo czas wystąpienia maksimum oraz powierzchnia skurczu, która jest równa polu między krzywą TOCO a tonem podstawowym. Liczba wykrytych skurczów przeliczona na okres 10 minut daje w wyniku częstość skurczów.

Ziętek J, et al.



Rycina 3. Dekompozycja elektrohisterogramu w oparciu o model demodulacji amplitudowej.

Analiza elektrycznej aktywności macicy

W odróżnieniu od sygnału mechanicznego, który jest krzywą wolnozmienną, sygnał EHG zawiera dwie podstawowe składowe: wolnozmienną obwiednię F1 oraz szybkozmienną składową potencjałów czynnościowych F2 [11]. Obwiednia F1 śledzi zmiany amplitudy potencjałów czynnościowych i osiąga wartość maksymalną w czasie skurczu. Częstotliwość F1 odpowiada częstotliwości, z jaką pojawia się aktywność elektryczna w sygnale EHG, a więc również wywołane przez nią skurcze. Może więc zostać poddana takiej samej analizie, jak sygnał TOCO, który opisuje własności mechaniczne mięśnia macicy. Z kolei składowa F2 opisuje własności bioelektryczne mięśnia macicy. Na rycinie 3 pokazano składowe elektrohisterogramu w postaci modelu modulacji amplitudowej, który pozwala analizować ten sygnał zarówno pod kątem detekcji skurczów jak również parametrów charakterystycznych wyłącznie dla niego [12].

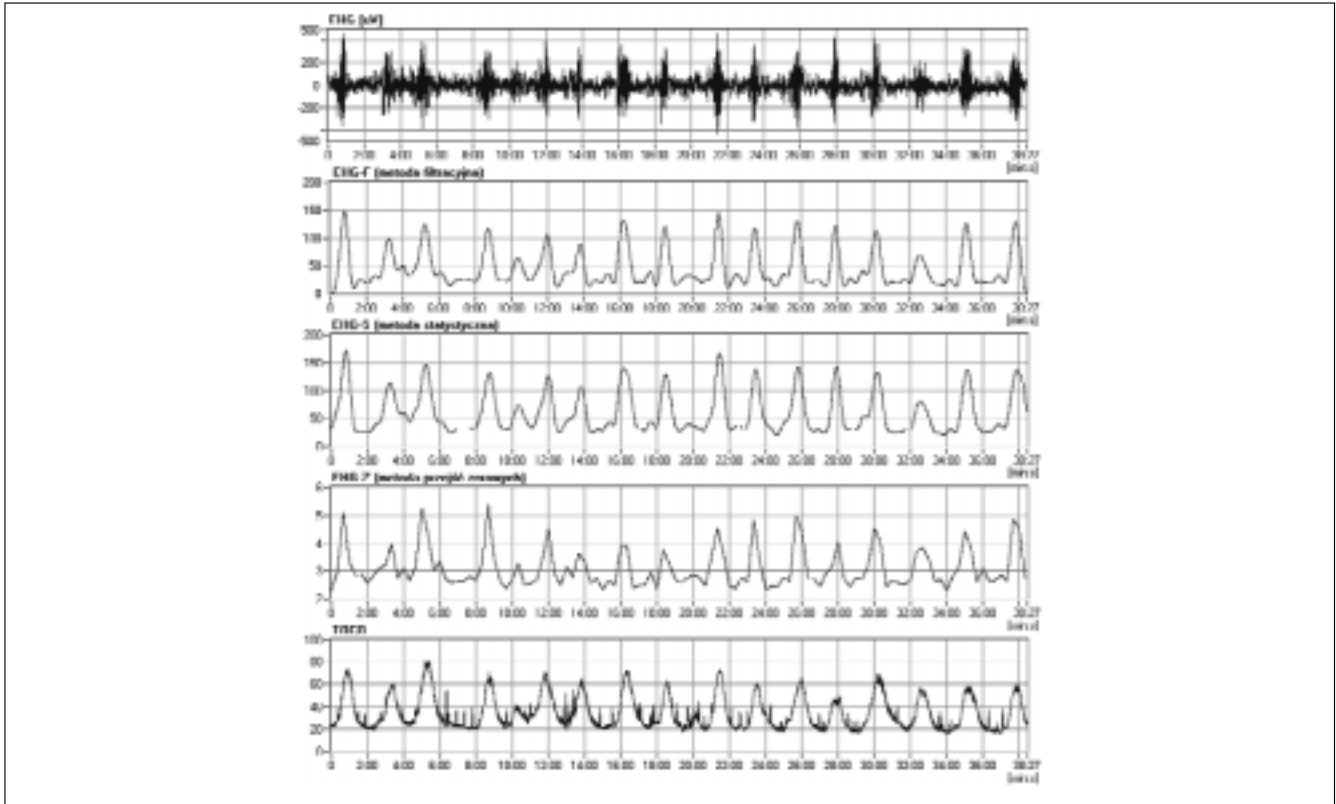
1. Analiza w dziedzinie czasu

Rozróżnia się trzy główne metody wydzielenia składowej skurczowej z pełnego sygnału EHG: filtracyjną [13], statystyczną [14] oraz przejść zerowych [15]. Metoda filtracyjna opiera się na wspomnianym już spostrzeżeniu, iż składowa skurczowa F1 stanowi sygnał modulujący amplitudowo składową F2, pełniącą rolę sygnału nośnego. (Rycina 3).

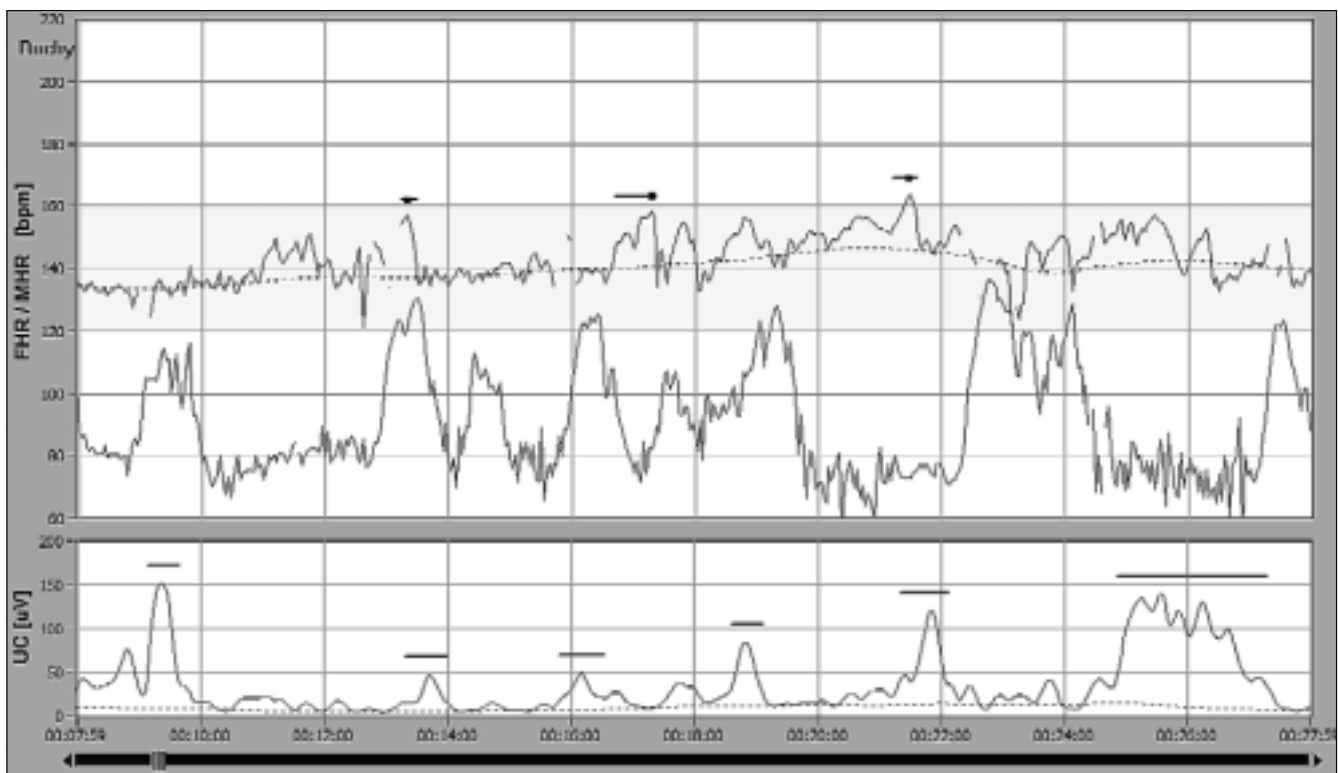
Stąd też składową F1 można otrzymać w procesie demodulacji sygnału EHG. Metoda statystyczna opiera się na założeniu, że w odniesieniu do sygnału reprezentowanego w postaci ciągu próbek, miarą fluktuacji amplitudy analizowanego sygnału wokół jego wartości stałoprądowej (średniej) jest odchylenie standardowe wyznaczone z próbek sygnału. Składowa stałoprądowa sygnału EHG jest usuwana w trakcie rejestracji przez filtr górnoprzepustowy stąd wartość średnia równa jest zero. Z kolei metoda przejść zerowych bazuje na tym, że ich liczba we fragmencie sygnału EHG, gdy występuje skurcz różni się istotnie od liczby przejść zerowych we fragmencie, gdy nie ma skurczu.

Na rycinie 4 pokazano składową czynności skurczowej F1, która została wyznaczona z pełnego sygnału EHG w oparciu o każdą z trzech przedstawionych metod. Wszystkie krzywe wyznaczone w oparciu o sygnał EHG są bardzo dobrze skorelowane z krzywą TOCO. Sygnał otrzymany metodą przejść zerowych odróżnia się od pozostałych, a ponadto jest wyrażony w jednostkach niemianowanych, podczas gdy pozostałe dwie metody dostarczają sygnału w jednostkach napięcia. Metoda filtracyjna wprowadza pewne tłumienie i uśrednienie amplitud impulsów potencjałów czynnościowych, a ponadto skraca nieco czas trwania skurczów w porównaniu z metodą statystyczną, które zapewnia czasy bardziej zbliżone do czasów trwania skurczów w sygnale TOCO.

Aktywność mechaniczna i elektryczna macicy. Część II. Parametry skurczów.

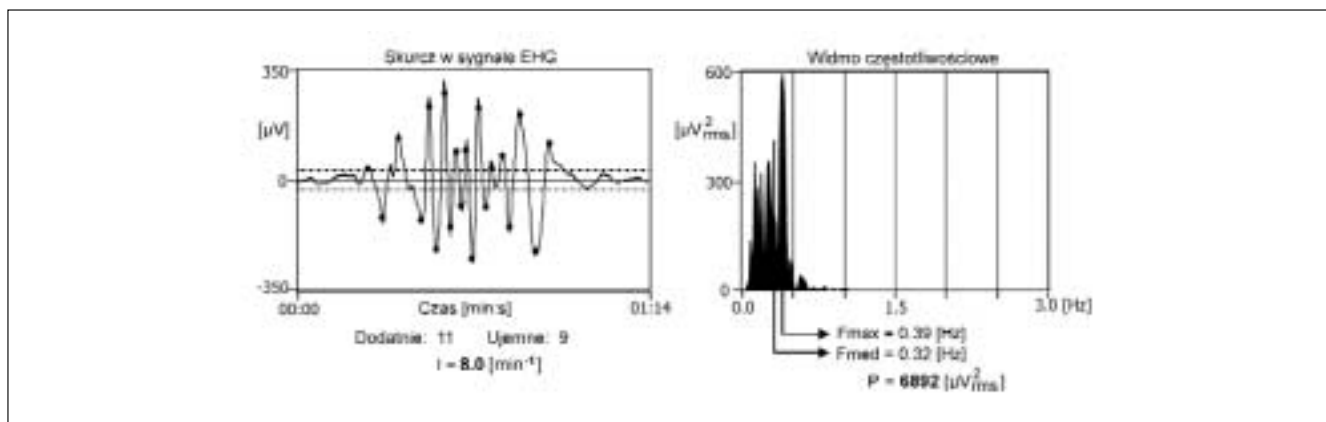


Rycina 4. Składowe czynności skurczowej F1 wyznaczone z sygnału EHG w oparciu o trzy różne techniki.



Rycina 5. Ekran systemu KOMPOREL z przetworzonym sygnałem EHG i wykrytymi na jego podstawie skurczami.

Ziętek J, et al.



Rycina 6. Wyznaczanie intensywności skurczu (I) oraz parametrów częstotliwościowych (F_{med} – częstotliwość medianowa, F_{max} – częstotliwość maksymalnej mocy, P – moc skurczu) w sygnale EHG.

2. Detekcja skurczów

Detekcja oraz wyznaczenie podstawowych parametrów skurczów w oparciu o składową wolnozmienną sygnału EHG mogą zostać przeprowadzone z zastosowaniem podobnych metod jak w przypadku sygnału TOCO. Konieczne jest więc wyznaczenie odpowiednika tonu podstawowego (TP) oraz ustalenie progu detekcji (PD). Algorytmy muszą jednak uwzględniać zmianę amplitudy sygnału EHG pomiędzy kolejnymi sesjami monitorowania. Zmiany te wynikają z cech osobniczych pacjentki oraz zmiennych warunków pomiarowych, na które składają się: typ i rozmieszczenie elektrod, odległość między nimi, różnice w impedancji skóry zależnej od konkretnej pacjentki i stopnia przygotowania skóry.

W komputerowym systemie do rejestracji i analizy sygnałów bioelektrycznych matki i dziecka KOMPOREL (ITAM Zabrze) [16] zastosowano metodę detekcji skurczów, która minimalizuje wpływ zmiennej amplitudy sygnału EHG pomiędzy pomiarami [17]. Podobnie jak w przypadku sygnału TOCO, ton podstawowy jest wyznaczany w oknie o szerokości 5min., które przesuwane jest z krokiem 1 min. Nie można jednak założyć stałego zakresu zmienności sygnału EHG tak jak ma to miejsce w przypadku TOCO (od 0 do 100 jednostek). Dlatego w każdym, kolejnym oknie, próbki analizowanej składowej skurczowej EHG, zostają uszeregowane w kolejności od najmniejszej do największej, a kolejna wartość tonu podstawowego jest wyznaczana jako średnia z 25% próbek o najmniejszej wartości. Jednocześnie, wyznaczany jest próg detekcji jako suma TP oraz wartości $0,2(\chi_{max} - \chi_{min})$, gdzie χ_{max} jest największą, zaś χ_{min} najmniejszą wartością w analizowanym oknie. Poziom detekcji skurczów zostaje w ten sposób odniesiony od amplitudy aktualnie analizowanego sygnału EHG. Minimalny czas trwania skurczu ustalono, podobnie jak w przypadku sygnału TOCO na 30s, natomiast minimalna amplituda skurczu jest równa podwójnej odległości między tonem podstawowym a progiem detekcji.

Na rycinie 5 pokazano ekran z przetworzonym sygnałem elektrycznej aktywności mięśnia macicy oraz wykrytymi na jego podstawie skurczami. Skurcze przedstawiono w postaci poziomych linii, których długość odpowiada czasowi trwania skurczów.

3. Parametry skurczów charakterystyczne wyłącznie dla sygnału elektrycznego

Analiza sygnału elektrycznej aktywności mięśnia macicy w zakresie składowej potencjałów czynnościowych F2 pozwala na wyznaczenie dodatkowego wskaźnika określającego intensywność skurczu oraz zestawu parametrów częstotliwościowych, takich jak: moc skurczu, częstotliwość medianowa oraz częstotliwość maksymalnej mocy. Intensywność skurczu określa liczbę impulsów odpowiadających wyładowaniu pojedynczego włókna mięśniowego, które występują w paczkach skorelowanych ze skurczami mechanicznymi. Impulsy te mają charakter dwufazowy, tzn. składają się z wychyleń w kierunku ujemnym, a następnie w kierunku dodatnim. W procesie analizy fragmenty sygnału EHG, które odpowiadają skurczom wykrytym w wyniku analizy składowej wolnozmiennnej, są wstępnie wygładzane za pomocą filtru ruchomej średniej. (Rycina 6).

Po filtracji, w wybranych paczkach impulsów, wyznaczana jest oddzielnie liczba pików dodatnich oraz ujemnych. Średnia z tych dwóch liczb, wyznaczona jako liczba impulsów w jednej minucie, jest intensywnością skurczu. Wykrywane są tylko te piki, których szerokość jest większa od 2 sekund, zaś amplituda jest większa od 25% amplitudy skurczów. Moc skurczu jest liczona jako suma amplitud prążków w widmie gęstości mocy fragmentu sygnału EHG, który odpowiada danemu skurczowi, pomnożona przez szerokość pasma użytecznego sygnału EHG, które ustalono na 3,5Hz.

Częstotliwość medianowa jest to częstotliwość, dla której moc sygnału w paśmie poniżej oraz moc wyznaczona powyżej tej częstotliwości są równe lub ich różnica jest najmniejsza. Warunek na najmniejszą różnicę wynika ze skończonej rozdzielczości częstotliwościowej. Częstotliwość maksymalnej mocy jest to częstotliwość prążka o maksymalnej wysokości w widmie gęstości mocy.

Podsumowanie

Klasyczna analiza krzywej skurczowej stanowi standardowe podejście do oceny czynności skurczowej macicy. Rejestracja sygnału może być dokonana zarówno przy pomocy metody mechanicznej jak i elektrycznej.

Aktywność mechaniczna i elektryczna macicy. Część II. Parametry skurczów.

Powstaje jednak pytanie, na ile parametry czasowe i amplitudowe skurczów wyznaczone w oparciu o elektrohisterogram są skorelowane z parametrami skurczów mechanicznych. Kolejne pytanie z tym związane to, czy można odnieść się w takim porównaniu do tokografii zewnętrznej, pamiętając o jej ograniczonej dokładności. Z kolei tokografia wewnętrzna ze względu na inwazyjność nie jest zalecana jako metoda referencyjna.

W odniesieniu do elektrohisterografii bardziej obiecującą wydaje się analiza własności elektrofizjologicznych mięśnia macicy niż tylko samej aktywności mechanicznej. Analiza częstotliwościowa elektrohisterogramu dostarcza szereg parametrów o potencjalnie dużej wartości diagnostycznej. Z kolei zastosowanie nowych metod dekompozycji sygnału z wykorzystaniem np. analizy falkowej może doprowadzić do wyodrębnienia tych komponentów EHG, których obecność uzależniona jest od stopnia przygotowania macicy do porodu czy też występowania zmian patologicznych.

Stale, od wielu lat, doskonalenie elektronicznej aparatury rejestrującej i przetwarzającej sygnały sprawiło, że mamy coraz więcej wiedzy na temat zjawisk biofizycznych i coraz mniej kłopotów natury technicznej w akwizycji i analizie elektrycznej aktywności mięśnia macicy. Mając w arsenale wyrafinowane technologie informatyczne nie można jednak w trakcie rozpoznawania zagrożenia porodem przedwczesnym, czy decyzji o ukończeniu ciąży, zapominać o sumie własnego doświadczenia położniczego [8, 18, 19].

Praca naukowa finansowana ze środków na naukę w latach 2006-2008 roku, jako projekt badawczy. Umowa numer NN-6-283106.

11. Duchene J, Devedeux D, Germain G, [et al.]. Comparison of time/frequency methods applied to uterine EMG for bursts instantaneous frequency tracking. *15th IEEE/EMBS Conference*, San Diego: 1993, 316.
12. Horoba K, Graczyk S, Jeżewski J, [i wsp.]. Komputerowa analiza elektrohisterogramu. XI Konferencja Naukowa Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, Warszawa: grudzień 1999, *Materiały Konferencyjne*, T.2, 762-766.
13. Duchene J, Devedeux D, Mansour S, [et al.]. Analyzing uterine EMG: tracking instantaneous burst frequency. *IEEE Eng Med Biol*. 1995, 3, 125-132.
14. Ramondt J, van Kooten C, Verhoeff A, [et al.]. Computer analysis of mechanical and electrical uterine activity. *Med Biol Eng Comput*. 1986, 24, 351-355.
15. Radhakrishnan N, Wilson JD, Lowery C, [et al.]. A fast algorithm for detecting contractions in uterine electromyography. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2000, 19, 89-94.
16. Matonia A, Jeżewski J, Gacek A, [et al.]. Computerized fetal monitoring based on bioelectric signals from maternal abdomen. *J Med Informat Technol*. 2002, 4, 37-47.
17. Horoba K, Jeżewski J, Wróbel J, [et al.]. Algorithm for detection of uterine contractions from electrohysterogram. 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering Istanbul. *Med Biol Soc*. 2001, 3, 461-464.
18. Markwitz W. Cięża bliźniacza a zapis KTG. *Ginekol Pol*. 2007, 78, 3, 251-253.
19. Bręborowicz GH. Komputerowa analiza zmienności częstości serca płodu w aspekcie oceny stanu płodu i noworodka: V. Analiza spektralna w ciąży z wysokim ryzykiem. *Ginekol Pol*. 1988, 59, 3, 13-138.

Piśmiennictwo

1. Haig D. Genetic conflicts in human pregnancy. *Q Rev Biol*. 1993, 68, 495-532.
2. Challis J, [et al.]. Mechanism of parturition and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv*. 2000, 55, 650-660.
3. Ellis M, Livesey J, Inder W, [et al.]. Plasma corticotropin releasing hormone and unconjugated estriol in human pregnancy; gestational patterns and ability to predict preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2002, 186, 94-99.
4. Power M, Bowman M, Smith R, [et al.]. Pattern of maternal serum corticotropin releasing hormone concentration during pregnancy in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Am J Perinatol*. 2006, 68, 181-188.
5. Czekanowski R. Czynność skurczowa macicy w perinatologii. Białystok: *Wydawnictwo Białowieża*, Wyd. III, 1992.
6. Marque C, Duchene J. Human abdominal EHG processing for uterine contraction monitoring. *Biotechnology*. 1989, 11, 187-226.
7. Buhimschi C, Boyle M, Garfield R. Electrical activity of the human uterus during pregnancy as recorded from the abdominal surface. *Obstet Gynecol*. 1997, 90, 102-111.
8. Kruk M, Strzelczyk J. Komputerowy system do nadzoru okoloporodowego: I. Opis Systemu. *Ginekol Pol*. 1993, 64, 98-101.
9. Jeżewski J, Wróbel J, Bręborowicz G, [i wsp.]. Zestaw do monitorowania płodu w ciąży zagrożonej z automatyczną analizą zapisu kardiokograficznego. W: *Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna – stan badań w Polsce*. Red. Nałęcz M. Warszawa: 1994, T.1, 394-398.
10. Jeżewski J. System MONAKO – opieka nad dzieckiem przed jego narodzeniem. *Ogólnopolski Przegląd Medyczny*. 2001, 9, 6, 17-18.