

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО ОСЦИЛЛЯТОРА РЕБЕНКА В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

© А. Ваках<sup>1</sup>, И.В. Солодкова<sup>2</sup>, Т.Л. Корнишина<sup>2</sup>, Е.В. Малкина<sup>2</sup>, О.В. Шадрина<sup>3</sup>, А.В. Адрианов<sup>2</sup>, В.Г. Часнык<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Независимый госпиталь, Эр-Рияд, Саудовская Аравия;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, РФ;

<sup>3</sup>Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН, Якутск, РФ

**Резюме.** С целью оценки влияния патологии беременности на темп и ритм сердечных сокращений ребенка в раннем неонатальном периоде, исследованы характеристики сердечного осциллятора, описанные в терминах спектральной плотности мощности, рассчитанной для рядов последовательных 100–250 кардиоциклов, зарегистрированных по длительности RR-интервалов ЭКГ, записанных в фазу ортодоксального сна. Анализировали корреляцию характеристик сердечного ритма, паттерна ЭКГ ребенка, зарегистрированных в течение первых 5 дней после родов, и параметров течения беременности, описанной как в терминах нозологических форм, так и в терминах симптомов (всего 122 параметра). В исследование включены 160 новорожденных. Наркомания, токсикомания, невозможность заполнить опросник или подписать информированное согласие, тяжелое заболевание новорожденного, гестационный возраст менее 28 недель и/или масса тела ребенка при рождении менее 1500 грамм были определены как основные критерии исключения. Показано, что преэклампсия, осложняющая первую половину беременности, и заболевания женщины, сопровождающиеся температурой выше 38 градусов Цельсия, зарегистрированные после 8-й недели беременности, являются факторами, в существенной степени определяющими деятельность сердечного осциллятора ребенка в раннем неонатальном периоде его жизни, но не влияющими на амплитуду зубцов ЭКГ и длительность PQ и QT- интервалов. Беременность, осложненная в первой половине, способствует развитию у ребенка по меньшей мере в течение первых 5 дней после родов брадикардии и большой вариабельности ритма сердца, а беременность, осложненная во второй половине, способствует развитию тахикардии и малой вариабельности ритма сердца. Предложены гипотетические пространственные модели распределения пейсмекерной активности для случаев нормальной беременности и беременности, осложненной в первой или второй половине.

**Ключевые слова:** беременность; новорожденный; ритм сердца; спектральный анализ; ЭКГ.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время под нарушениями сердечного ритма (аритмии, дизритмии) традиционно понимают любые нарушения ритмичной и последовательной деятельности сердца [23].

Как у взрослых, так и у детей встречаются одни и те же нарушения ритма сердца. Однако причины их возникновения, течение и прогноз, а следовательно, и программы терапии у детей и взрослых часто различны.

До недавнего времени патофизиологические механизмы возникновения различных форм сердечных дизритмий, как и сама их распространенность в популяции, в аспекте динамики электрофизиологических особенностей и эпидемиологии в континууме «новорожденный–ребенок–взрослый» не привлекали особого внимания. С внедрением средств электроники и вычислительной техники в клиническую и экспериментальную медицину стали возможными обобщения, изменившие наши фундаментальные представления о понятиях «норма» и «патология». Оказалось, что определения понятий, использовавшиеся ранее, с точки зрения как экспериментальной, так и клинической медицины не всегда корректны, поскольку на ранних этапах развития ребенка

достаточно часто регистрируют транзиторные состояния, иногда трактуемые как физиологические [6, 19], а иногда (у взрослых практически всегда) — как патологические [9, 18].

Считается, что в структуре детской кардиологической заболеваемости и причин летальности нарушения ритма сердца достаточно широко распространены. Их уровень ориентировочно оценивается, как соответствующий 60–70%, однако надо признать, что достоверные сведения о распространенности нарушений ритма сердца в детской популяции практически отсутствуют. Основной причиной этого является невозможность уверенной дифференцировки транзиторных физиологических и устойчивых патологических форм тахи- и брадикардии, миграции водителя ритма и единичных экстрасистол и пр. [2, 3].

Как известно, наибольший риск развития сердечных аритмий отмечают в периоде новорожденности, в возрасте 4–5 лет, 7–8 лет, 12–13 лет, в связи с чем в рамках диспансеризации в эти возрастные периоды рекомендовано проводить обязательный электрокардиографический скрининг [3] с последующим по показаниям суточным мониторингом электрокардиограммы [1], что вместе

Таблица 1

Некоторые характеристики обследованных новорожденных

№	Характеристика	Среднее значение	Границы вариации
1.	Срок гестации к моменту рождения (нед.)	38,2	28–45
2.	Масса тела при рождении (г)	3264,4	1700–4960
3.	Длина тела при рождении (см)	49,3	39–59
4.	Окружность головы (см)	34,2	27–37
5.	Апгар-1 (баллов)	7,7	5–9
6.	Апгар-5 (баллов)	8,5	7–9

с дополнительными методами исследования требует довольно существенных затрат. Вместе с тем работы, посвященные анализу естественной эволюции сердечных аритмий, позволившие бы существенно сократить эти затраты, немногочисленны, и в основном имеют отношение к описанию возрастной динамики длительности интервала PQ электрокардиограммы при атриовентрикулярной блокаде [12]. Необходимо подчеркнуть, что в значительной части это обусловлено тем, что, в отличие от взрослых, у детей нарушения ритма часто не сопровождаются клинической симптоматикой, самочувствие ребенка в течение длительного времени не страдает, что не дает оснований для проведения своевременной диагностики и делает невозможным установление длительности существования аритмии и возраста ребенка в начале заболевания. В связи с этим для оценки риска возникновения сердечных дизритмий часто используют анализ паттерна регуляции ритма по взаимоотношению в его структуре периодических непериодических компонент [10, 11, 14, 16, 20].

Развитие этого направления исследований в настоящее время идет достаточно интенсивно, поскольку под влиянием успешного приложения метода так называемого «объектного программирования» для разработки архитектуры сложных компьютерных программ в медицине вновь появился интерес к исследованию особенностей формирования человека на ранних этапах его развития под влиянием совокупности наследуемых и приобретенных факторов, получивший название «фетальное программирование развития человека» [8, 13, 17].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка влияния патологии беременности в первой и второй половине на формирование ритмической деятельности сердца у ребенка в неонатальном периоде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценены характеристики сердечного осциллятора ребенка в неонатальном периоде и проведена попытка выявления их связи с особенностями течения беременности и родов.

У 160 новорожденных в течение первых 5 дней жизни анализировали связь характеристик структуры ритма сердца, интервальных характеристик ЭКГ и патологии беременности, описываемой как в терминах нозологических форм, так и в терминах симптомов. Состояние детей описывали 122 характеристиками беременности (анкетирование), родов и раннего неонатального развития.

Детей включали в исследование случайным образом во время профилактических осмотров по удовлетворению критериев включения.

Критериями включения в исследование служили: пол мужской или женский, возраст включительно до 5-го дня после рождения на момент включения, а также желание матери принимать участие в исследовании, удостоверенное подписанием информированного согласия.

В критерии исключения, в частности, входили употребление наркотических веществ матерью во время беременности, невозможность заполнения анкеты беременной, тяжелое состояние ребенка после родов, срок гестации к моменту родов менее 28 недель, либо масса тела при рождении менее 1500 г.

Некоторые характеристики обследованных новорожденных, представлены в таблице 1.

Для выявления структуры ритма сердца электрокардиограмму регистрировали в одном из стандартных отведений, выбираемом при визуализации электрокардиосигнала на экране монитора по наибольшей амплитуде зубца Р. После выбора отведения сигнал переключали на вход аналого-цифрового преобразователя (частота квантования 512 Гц), входящего в структуру аппаратно-программного комплекса (патент № 2252696 от 27.05.2005), регистрирующего интервальные характеристики электрокардиограммы (рис. 1). Программа статистического анализа сердечного ритма включала в себя блок автоматического измерения длительности кардиоцикла, блок формирования архивного файла, блок анализа распределения кардиоциклов по длительности, блок расчета автокорреляционной функции и функции спектральной плотности мощности. Анализ выраженности периодических и непериодических составляющих производился при вычисле-

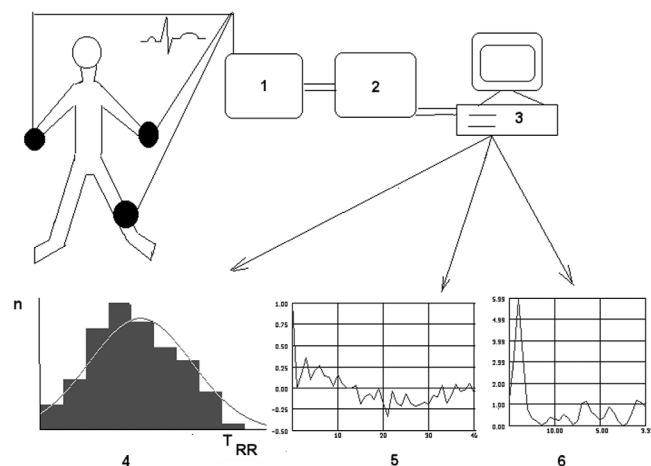


Рис. 1. Блок-схема системы анализа ритма сердца. 1 — электрокардиомонитор, 2 — аналого-цифровой преобразователь, 3 — компьютер, 4 — гистограмма, 5 — график автокорреляционной функции, 6 — график спектральной плотности мощности

нии автокорреляционной функции и функции спектральной плотности мощности с использованием сглаживания по R. W. Hamming [4].

Весь диапазон возможных периодических составляющих разбивали на 3 поддиапазона: диапазон недыхательных периодических составляющих 1-го порядка — T1 (50–19 кардиоциклов, терморегуляционные), недыхательных периодических составляющих 2-го порядка — T2 (18–9 кардиоциклов, ассоциированы с осцилляциями артериального давления Mayer) и дыхательных периодических составляющих — T3 (8–2 кардиоцикла). Значением спектральной плотности мощности в каждом поддиапазоне считали наибольшее значение среди локальных максимумов, определяемых как значение, левее и правее которого расположены меньшие. При построении спектральной плотности мощности использовали преобразование Фурье. Наличие соответствующей периодической составляющей в спектре регистрировали с учетом случайных ошибок, определяемых по Bendat J., Piersol A. [7].

Для каждого из рядов значений интервалов рассчитывали следующие значения [4]:

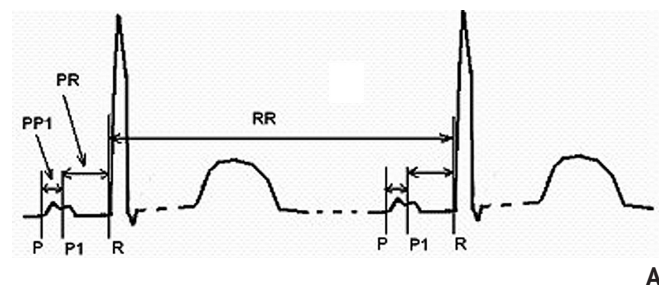
- ИН — нормализованный индекс напряжения по Р. М. Баевскому,
- M1 — среднее выборочное,
- K10 — коэффициент вариальности ритма,
- S1 — спектральная составляющая в диапазоне терморегуляционных волн,
- S2 — спектральная составляющая в диапазоне волн артериального давления (волны Майера),
- S3 — спектральная составляющая в диапазоне дыхательных волн.

Регистрацию ряда кардиоциклов проводили в фазу ортодоксального сна.

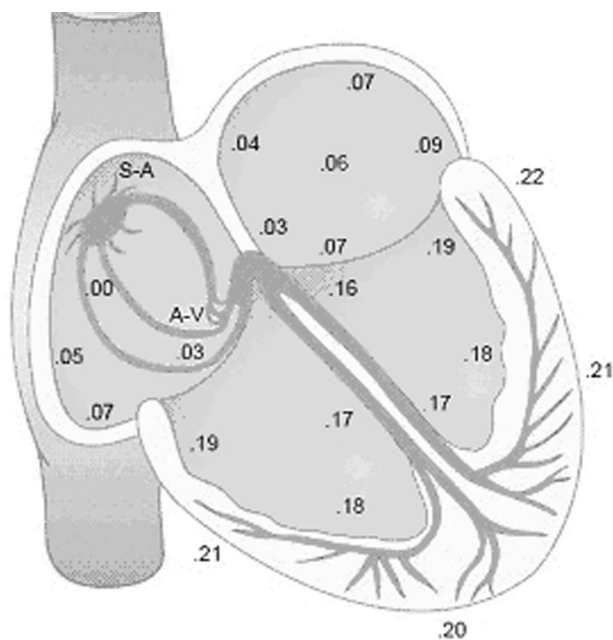
В фазу ортодоксального сна регистрировали динамические ряды 100–250 значений длительностей RR-интервала, а также длительности интервалов от начала зубца Р до начала его второй полуволны (PP1), и от начала зубца Р до начала зубца Q (R). При этом интервал PP1 интерпретировали, как время проведения сигнала от синусового узла до левого предсердия, а интервал PQ (PR) традиционно интерпретировали как время проведения сигнала от синусового до атриовентрикулярного узла. Схема, иллюстрирующая порядок измерения интервалов ЭКГ, и лежащая в основе интерпретации результатов схема распределения времени возбуждения [15] представлены на рисунке 2.

Статистический анализ проводили с использованием штатных программных средств пакета Statistica for Windows, ver. 6 (сер. № AX204B52115F60).

Достоверность различий значений количественных характеристик проводили с использованием критерия t Фишера–Стьюдента для независимых харак-



А



Б

Рис. 2. А — схема измерения интервалов ЭКГ. Б — схема временного распределения (секунды) электрического импульса по сердцу [15]

Таблица 2

Максимальная информативность (баллов, из 100 возможных) характеристик ритма сердца новорожденного при классификации некоторых видов патологии беременности

№	Вид патологии беременности	Информативность (баллов)					
		M1	K10	ИН	S1	S2	S3
1	Отеки в 1-й половине	30	28	42	20	23	15
2	Острые заболевания в 1-й половине	22	28	23	12	14	18
3	Отеки во 2-й половине	20	26	18	24	12	18
4	Протеинурия во 2-й половине	25	23	26	8	12	13
5	Артериальная гипертензия во 2-й половине	34	20	22	5	13	8
6	Протеинурия в 1-й половине	35	23	23	4	15	13
7	Рвота в 1-й половине	20	18	12	4	23	12

теристик, априорно полагая распределения значений сравниваемых характеристик соответствующими нормальному закону. С целью исключения трудоемких операций по построению многопольных таблиц для анализа причинно-следственных связей в комплексах количественных и качественных характеристик, оценку информативности отдельных факторов проводили в ходе многофакторного математического моделирования — построения классификационных деревьев (Multivariate Exploratory Techniques: Classification Trees), предполагающего использование качественных признаков в качестве управляемой переменной. В качестве метода формирования бифуркаций как для качественных, так и для количественных управляющих переменных использовали метод дискриминант, исходную вероятность классификаций считали пропорциональной численности групп при равной цене ошибки классификации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При статистическом анализе результатов исследования новорожденных не было выявлено различий характеристик структуры ритма сердца у рожденных от матерей с нормально протекавшей беременностью и беременностью, протекавшей с осложнениями. Учет времени регистрации патологии беременности (первая половина, вторая половина, триместры) позволил выявить достоверные ( $p < 0,04$ ) различия значений длительности кардиоцикла (M1) и вариабельности ритма (K10, ИН). Некоторые результаты оценки информативности характеристик структуры ритма сердца для выявления отдельных признаков патологии беременности на уровне симптомов представлены в таблице 2.

Представленные в таблице данные свидетельствуют, в первую очередь, о преимущественном изменении при наличии практически всех видов патологии M1, K10 и ИН. Спектральные составляющие ритма сердца значительно менее чувствительны, что может быть обусловлено небольшим объемом выборки и значительной вариабельностью самого паттерна регуляции у новорожденных.

Выявленные различия и факт необходимости учета времени регистрации патологии беременности, а также известные литературные данные о сроках и последовательности формирования сердечного осциллятора явились основанием для попытки построения пространственной модели распределения клеток-водителей ритма по пейсмекерной зоне для детей, рожденных от матерей с нормально протекавшей беременностью, и от матерей с патологией беременности на разных ее этапах. Построение пространственных моделей распределения клеток-водителей ритма для новорожденных подтвердило наличие существенных различий в организации пейсмекерной зоны у детей, рожденных от матерей с нормально протекавшей беременностью и от матерей с патологией первой и второй половины беременности. В случае нормально протекавшей беременности клетки-водители ритма диффузно распределены по пейсмекерной зоне, полигон частот триггерных импульсов отдельных пулов, как правило, мономодален. В случае патологии первой половины беременности наблюдается более диффузное распределение клеток по пейсмекерной зоне с меньшей долей участия каждой клетки-водителя ритма, полигон частот триггерных импульсов полимодален, что отражает, по-видимому, склонность к брадикардии и высокой вариабельностью ритма сердца. В случае патологии второй половины беременности пул клеток ограничен, они расположены более локально: меньшее количество клеток-водителей ритма расположены близко друг к другу, каждая из них запускает большее количество возбуждений (рис. 3).

Необходимо отметить, что амплитудные характеристики электрокардиограммы (амплитуда зубцов P, R, T, глубина зубцов Q и S во втором стандартном отведении), длительность интервалов PQ, QRS и QT, не были связаны с наличием патологии в раннем анамнезе ребенка. Это свидетельствует о значимо большей чувствительности тонких механизмов формирования сердечного осциллятора к повреждающим воздействиям.



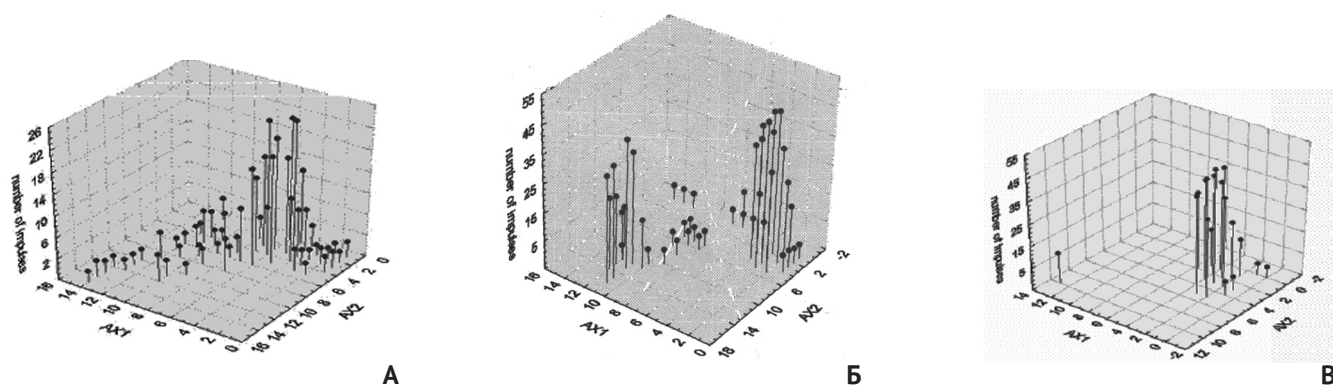


Рис. 3. Пространственная модель распределения клеток-водителей ритма сердца по пейсмекерной зоне у ребенка для случая нормально протекавшей беременности (А), для случая патологии первой половины беременности (Б) и для случая патологии второй половины беременности (В).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты достаточно убедительно свидетельствуют о том, что патология беременности в существенной мере определяет паттерн структуры ритма сердца в раннем неонатальном периоде развития ребенка. Это дает основания для распространения понятия «фетальное программирование» и на организацию периодической деятельности сердца. Если нарушения в течении беременности возникают на ранних сроках (до 20 недели) — это способствует формированию склонности к брадикардии и высокой variability ритма сердца. Патология беременности, возникающая на поздних сроках, приводит к высокой вероятности обнаружения у ребенка тахикардии и малой variability ритма сердца. Необходимо подчеркнуть, что причинно-следственные связи выявленной нами закономерности остаются неизвестными. Мы не склонны настаивать на использованной нами интерпретации распределения интервальных характеристик ЭКГ, как на отражающей истинные закономерности распределения клеток-водителей ритма по пейсмекерной зоне, хотя эта интерпретация и соответствует известным фундаментальным представлениям. Скорее, она является лишь иллюстрацией выявленных нами закономерностей. Дальнейшие исследования позволят детализировать наши представления о связи характеристик раннего анамнеза с характеристиками структуры ритма сердца до уровня, позволяющего формулировать решающие правила для определения групп риска развития сердечных дисритмий.

Интерпретация полученных нами результатов в терминах фундаментальных представлений о формировании сердечного осциллятора в онтогенезе [5, 21] приводит к выводу об этапности формирования систем регуляции сердечного ритма. На первом этапе следствием возникновения значимого внешнего по отношению к ребенку воздействия является повышение гетерохронности, которое,

видимо, надо расценивать как попытку адаптации на уровне клеток. На втором этапе — после организации системы регуляции ритма сердца — адаптационные процессы управляются центральными структурами, следствием чего является закономерное усиление периодических составляющих структуры ритма сердца [22].

## ВЫВОДЫ

1. Патология первой половины беременности способствует развитию у ребенка брадикардии и большой variability ритма сердца, патология второй половины беременности — тахикардии и малой variability ритма сердца.
2. Наличие патологии беременности в существенной мере определяет значения практически всех характеристик структуры ритма сердца. К наиболее существенным управляющим факторам относятся токсикоз беременности (преэклампсия) в первой половине беременности и заболевания матери, сопровождавшиеся повышением температуры более 38 °C после 8 недель беременности.
3. Амплитудные характеристики электрокардиограммы, длительность интервалов PQ и QT в неонатальном периоде в значительно меньшей степени подвержены влиянию характеристик протекания беременности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М.: Медицина; 2000.
2. Макаров Л.М. Лекарственная терапия нарушений ритма сердца у детей. Педиатрия. 2003; 2: 61–65.
3. Мищенко О.П., Климова Н.В., Савченко Е.А. и соавт. Нарушения сердечного ритма в педиатрической практике. Методическое пособие для врачей-педиатров. Благовещенск; 2004.
4. Часнык В.Г. Клинические основы использования анализа структуры ритма сердца в автоматизиро-

- ванных системах оценки состояния здоровья детей. Автореферат дис... д-ра. мед. наук. СПб.; 1994.
5. Часнык В.Г., Солодкова И.В., Аврусин С.Л., Дубко М.Ф., Шадрина О.В., Ваках Ахмад. Влияние патологии беременности на характеристики ритмической деятельности сердца ребенка. Экология человека. 2009; 5: 54–9.
  6. Anatoliotaki M., Papagiannis J., Stefanaki S. et al. Accelerated ventricular rhythm in the neonatal period: A review and two new cases in asymptomatic infants with an apparently normal heart. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 1397–400.
  7. Bendat J., Piersol A. Measurement and analysis of random processes. M.: Mir; 1974.
  8. Bisgaard H., Vissing N.H., Carson C.G., Bischoff A.L., Følsgaard N.V., Kreiner-Møller E., Chawes B.L., Stockholm J., Pedersen L., Bjarnadóttir E., Thysen A.H., Nilsson E., Mortensen L.J., Olsen S.F., Schjørring S., Kroghfelt K.A., Lauritzen L., Brix S., Bønnelykke K. Deep phenotyping of the unselected COPSAC 2010 birth cohort study. *Clin Exp Allergy.* 2013; 43 (12): 1384–94.
  9. Bonnemeier H., Ortak J., Wiegand U.K., et al. Accelerated idioventricular rhythm in the post-thrombolytic era: Incidence, prognostic implications, and modulating mechanisms after direct percutaneous coronary intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10: 179–87.
  10. Bosquet L., Merkari S., Arvisais D., Aubert A. Is heart rate a convenient tool to monitor over-reaching? A systematic review of the literature. *Br.J. Sports Med.* 2008; 42 (9): 709–14.
  11. Cerutti S., Hoyer D., Voss A. Multiscale, multiorgan and multivariate complexity analyses of cardiovascular regulation. *Phil Trans R Soc A.* 2009; 367 (1892): 1337–58.
  12. Chang Y.L., Hsieh P.C., Chang S.D., Chao A.S., Liang C.C., Soong Y.K. Perinatal outcome of fetus with isolated congenital second degree atrioventricular block without maternal anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 122 (2): 167–71.
  13. Chmurzynska A. Fetal programming: link between early nutrition, DNA methylation, and complex diseases. *Nutr.Rev.* 2010; 68 (2): 87–98.
  14. Di Rienzo M., Parati G., Radaelli A., Castiglioni P. Baroreflex contribution to blood pressure and heart rate oscillations: time scales, time-variant characteristics and nonlinearities. *Phil Trans R Soc A.* 2009; 367 (1892):1301–18.
  15. Guyton A.C., Hall E. Textbook of Medical Physiology. 11th edition. Elsevier Sanders. 2006.
  16. Huikuri H.V., Perkiomaki J.S., Maestri R., Pinna G.D. Clinical impact of evaluation of cardiovascular control by novel methods of heart rate dynamics. *Phil Trans R Soc A.* 2009; 367 (1892): 1223–38.
  17. Jacobsen S.C., Gillberg L., Bork-Jensen J., Ribel-Madsen R., Lara E., Calvanese V., Ling C., Fernandez A.F., Fraga M.F., Poulsen P., Brøns C., Vaag A. Young men with low birth weight exhibit decreased plasticity of genome-wide muscle DNA methylation by high-fat overfeeding. *Diabetologia.* 2014; 57 (6): 1154–58.
  18. Massina Martial M., Bourguignon Astrid, Gérardb Paul. Study of Cardiac Rate and Rhythm Patterns in Ambulatory and Hospitalized Children. *Cardiology.* 2005; 103: 174–79.
  19. Sachdeep S. Rehsia, Dion Pepelassis, Ilan Buffo-Sequeira. Accelerated ventricular rhythm in healthy neonates. *Paediatr Child Health.* 2007; 12 (9): 777–79.
  20. Scheer F.A., Hilton M.F., Mantzoros C.S., Shea S.A. From the Cover: adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *PNAS.* 2009; 106 (11): 4453–58.
  21. Weinert D. Ontogenetic Development of the Mammalian Circadian System. *Chronobiology International.* 2005; 22 (2): 179–205.
  22. Ziemssen T., Reimann M., Gasch J., Rudiger H. Trigonometric regressive spectral analysis: an innovative tool for evaluating the autonomic nervous system. *J Neural Transm.* 2013; 120 Suppl 1: 27–33.
  23. The American Heritage Medical Dictionary. Доступно: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/cardiac+dysrhythmia> (цитировано 19.10.2014).

#### CHARACTERISTICS OF PREGNANCY AS DETERMINANTS OF CARDIAC OSCILLATOR OF A BABY IN THE EARLY NEONATAL PERIOD OF LIFE

Wakah A., Solodkova I.V., Kornishina T.L., Malkina E.V., Shadrina O.V., Adrianov A.V., Chasnyk V.G.

◆ **Resume.** In order to assess the influence of course of pregnancy upon rate and rhythm of heartbeat of a baby in the early neonatal period of life, parameters of babies' cardiac oscillators were described in terms of power spectral density function calculated for rows of 100–250 consecutive ECG RR-intervals registered during orthodox sleep. Correlation of heart rhythm characteristics, ECG patterns of a baby during first 5 days after delivery and parameters of pregnancy described both in terms of nosology and symptoms (122 parameters in total) were analyzed. 160 newborns were enrolled in the study. Drug abuse, impossibility to fill in the query form or informal consent, severe disease of baby, gestational age less than 28 weeks and/or body weight at birth less than 1500 grams were specified as major exclusion criteria. It was shown that preeclampsia during the first half of pregnancy and women's illness, associated with body temperature higher than 38 degrees Celsius after 8 week of pregnancy are among major determinants of babies' cardiac oscillator in the early neonatal period of life, but they don't affect the ECG wave amplitude and the duration of PQ and QT intervals. Pregnancy

complicated during the first half promotes bradycardia and high heart rate variability and pregnancy complicated during the second half promotes tachycardia and low heart rate variability in babies during at least 5 days after delivery. Hypothetical spatial models of pacemaker areas were proposed for cases of normal pregnancy, pregnancy complicated in the first half and pregnancy complicated in the second half.

◆ **Key words:** pregnancy; newborn; heart rhythm; spectral analysis; ECG.

## REFERENCES

1. Makarov L.M. Kholterovskoe monitorirovanie [Holter monitoring]. M.: Meditsina; 2000.
2. Makarov L.M. Lekarstvennaya terapiya narusheniy ritma serdtsa u detey [Drug therapy of cardiac arrhythmias in children]. *Pediatrics*. 2003; 2: 61–65.
3. Mishchenko O.P., Klimova N.V., Savchenko E.A. et al. Narusheniya serdechnogo ritma v pediatricheskoy praktike [Cardiac arrhythmias in pediatric practice]. Metodicheskoe posobie dlya vrachey-pediatrov. Blagoveshchensk; 2004.
4. Chasnyk V.G. Klinicheskie osnovy ispol'zovaniya analiza struktury ritma serdtsa v avtomatizirovannykh sistemakh otsenki sostoyaniya zdorov'ya detey [Clinical foundations for the use of analysis patterns of heart rate in automated systems assess the state of children's health]. Avtoreferat dis... d-ra. med. nauk. SPb; 1994.
5. Chasnyk V.G., Solodkova I.V., Avrusin S.L., Dubko M.F., Shadrina O.V., Vakakh Akhmad. Vliyaniye patologii beremennosti na kharakteristiki ritmicheskoy deyatel'nosti serdtsa rebenka [The influence of pregnancy pathology on the characteristics of the rhythmic activity of the heart of a child]. *Ekologiya che-loveka*. 2009; 5: 54–9.
6. Anatoliotaki M., Papagiannis J., Stefanaki S. et al. Accelerated ventricular rhythm in the neonatal period: A review and two new cases in asymptomatic infants with an apparently normal heart. *Acta Paediatr*. 2004; 93: 1397–400.
7. Bendat J., Piersol A. Measurement and analysis of random processes. M.: Mir; 1974.
8. Bisgaard H., Vissing N.H., Carson C.G., Bischoff A.L., Følsgaard N.V., Kreiner-Møller E., Chawes B.L., Stokholm J., Pedersen L., Bjarnadóttir E., Thyssen A.H., Nilsson E., Mortensen L.J., Olsen S.F., Schjørring S., Krogfelt K.A., Lauritzen L., Brix S., Bønnelykke K. Deep phenotyping of the unselected COPSAC 2010 birth cohort study. *Clin Exp Allergy*. 2013; 43 (12): 1384–94.
9. Bonnemeier H., Ortak J., Wiegand U.K., et al. Accelerated idioventricular rhythm in the post-thrombolytic era: Incidence, prognostic implications, and modulating mechanisms after direct percutaneous coronary intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005; 10: 179–87.
10. Bosquet L., Merkari S., Arvisais D., Aubert A. Is heart rate a convenient tool to monitor over-reaching? A systematic review of the literature. *Br.J. Sports Med*. 2008; 42 (9): 709–14.
11. Cerutti S., Hoyer D., Voss A. Multiscale, multiorgan and multivariate complexity analyses of cardiovascular regulation. *Phil Trans R Soc A*. 2009; 367 (1892): 1337–58.
12. Chang Y.L., Hsieh P.C., Chang S.D., Chao A.S., Liang C.C., Soong Y.K. Perinatal outcome of fetus with isolated congenital second degree atrioventricular block without maternal anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 122 (2): 167–71.
13. Chmurzynska A. Fetal programming: link between early nutrition, DNA methylation, and complex diseases. *Nutr.Rev*. 2010; 68 (2): 87–98.
14. Di Rienzo M., Parati G., Radaelli A., Castiglioni P. Baroreflex contribution to blood pressure and heart rate oscillations: time scales, time-variant characteristics and nonlinearities. *Phil Trans R Soc A*. 2009; 367 (1892):1301–18.
15. Guyton A.C., Hall E. Textbook of Medical Physiology. 11th edition. Elsevier Sanders. 2006.
16. Huikuri H.V., Perkiomaki J.S., Maestri R., Pinna G.D. Clinical impact of evaluation of cardiovascular control by novel methods of heart rate dynamics. *Phil Trans R Soc A*. 2009; 367 (1892): 1223–38.
17. Jacobsen S.C., Gillberg L., Bork-Jensen J., Ribel-Madsen R., Lara E., Calvanese V., Ling C., Fernandez A.F., Fraga M.F., Poulsen P., Brøns C., Vaag A. Young men with low birth weight exhibit decreased plasticity of genome-wide muscle DNA methylation by high-fat overfeeding. *Diabetologia*. 2014; 57 (6): 1154–58.
18. Massina Martial M., Bourguignon Astrid, Gérard Paul. Study of Cardiac Rate and Rhythm Patterns in Ambulatory and Hospitalized Children. *Cardiology*. 2005; 103: 174–79.
19. Sachdeep S. Rehsia, Dion Pepelassis, Ilan Buffo-Sequeira. Accelerated ventricular rhythm in healthy neonates. *Paediatr Child Health*. 2007; 12 (9): 777–79.
20. Scheer F.A., Hilton M.F., Mantzoros C.S., Shea S.A. From the Cover: adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *PNAS*. 2009; 106 (11): 4453–58.
21. Weinert D. Ontogenetic Development of the Mammalian Circadian System. *Chronobiology International*. 2005; 22 (2): 179–205.
22. Ziemssen T., Reimann M., Gasch J., Rudiger H. Trigonometric regressive spectral analysis: an innovative

tool for evaluating the autonomic nervous system. J Neural Transm. 2013; 120 Suppl 1: 27–33.

23. The American Heritage Medical Dictionary. Доступно: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/cardiac+dysrhythmia> (цитировано 19.10.2014).

#### ◆ Информация об авторах

*Ваках Ахмад* — канд. мед. наук, кардиолог. Независимый госпиталь. Эр-Рияд, Саудовская Аравия. E-mail: [wakah@hotmail.com](mailto:wakah@hotmail.com). *Wakah Ahmad* — MD, PhD, Cardiologist. Independent Hospital. Ar-Riyadh, Saudi Arabia. E-mail: [wakah@hotmail.com](mailto:wakah@hotmail.com).

*Солодкова Ирина Владимировна* — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: [isolodkova@mail.ru](mailto:isolodkova@mail.ru). *Solodkova Irina Vladimirovna* — MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Pediatrics. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: [isolodkova@mail.ru](mailto:isolodkova@mail.ru).

*Корнишина Татьяна Леонидовна* — ассистент кафедры госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: [tk.06@mail.ru](mailto:tk.06@mail.ru). *Kornishina Tat'yana Leonidovna* — Assistant Professor, Chair of Hospital Pediatrics. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: [tk.06@mail.ru](mailto:tk.06@mail.ru).

*Малкина Елизавета Викторовна* — канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: [elizaveta.malkina23@mail.ru](mailto:elizaveta.malkina23@mail.ru). *Malkina Elizaveta Viktorovna* — MD, PhD, Assistant Professor, Chair of Hospital Pediatrics. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: [elizaveta.malkina23@mail.ru](mailto:elizaveta.malkina23@mail.ru).

*Шадрина Ольга Викторовна* — канд. мед. наук, научный сотрудник. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем». 677009, Якутск, Сергеляхское шоссе, д. 4. E-mail: [shadrinaolga@rambler.ru](mailto:shadrinaolga@rambler.ru). *Shadrina Ol'ga Viktorovna* — MD, PhD, Researcher. Yakut Research Center for Complex Medical Problems. 4, Sergelyakhskoe shosse, Yakutsk, 677009, Russia. E-mail: [shadrinaolga@rambler.ru](mailto:shadrinaolga@rambler.ru).

*Адрианов Андрей Викторович* — д-р. мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: [adrianov-av@mail.ru](mailto:adrianov-av@mail.ru). *Adrianov Andrey Viktorovich* — MD, PhD, Professor, Chair of Hospital Pediatrics. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: [adrianov-av@mail.ru](mailto:adrianov-av@mail.ru).

*Часнык Вячеслав Григорьевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: [chasnyk@gmail.com](mailto:chasnyk@gmail.com). *Chasnyk Vyacheslav Grigoryevich* — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: [chasnyk@gmail.com](mailto:chasnyk@gmail.com).