

## Особенности вариабельности сердечного ритма у новорожденных

О.С. Панина<sup>1</sup>, А.Р. Киселев<sup>1,2</sup>, Е.И. Боровкова<sup>2</sup>, Ю.В. Черненко<sup>1</sup>, В.В. Сказкина<sup>2</sup>,  
В.И. Гриднев<sup>1,2</sup>, Е.Н. Муреева<sup>1</sup>, А.С. Караваев<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия;

<sup>3</sup>Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Саратов, Россия

## Peculiarities of heart rate variability in newborns

O.S. Panina<sup>1</sup>, A.R. Kiselev<sup>1,2</sup>, E.I. Borovkova<sup>2</sup>, Yu.V. Chernenkov<sup>1</sup>, V.V. Skazkina<sup>2</sup>, V.I. Gridnev<sup>1,2</sup>,  
E.N. Mureeva<sup>1</sup>, A.S. Karavaev<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia;

<sup>2</sup>Saratov National Research State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia;

<sup>3</sup>Saratov Branch of the Institute of RadioEngineering and Electronics n.a. V.A. Kotelnikov of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

Показатели вариабельности сердечного ритма имеют потенциально важное значение для оценки вегетативной дисфункции у детей. Цель исследования: сравнительное изучение спектральных показателей вариабельности сердечного ритма и синхронизации низкочастотных колебаний, характеризующих барорефлекс, в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в норме у новорожденных и взрослых лиц.

В исследовании включены 15 здоровых новорожденных и 60 здоровых лиц в возрасте 18–34 лет. Выполнялись синхронные записи электрокардиограмм и фотоплетизмограмм длительностью 10 мин, в покое. Были оценены спектральные показатели вариабельности сердечного ритма и индекс синхронизации низкочастотных колебаний в вариабельности сердечного ритма и фотоплетизмограммы (индекс *S*).

Результаты. У новорожденных пик низкочастотных колебаний находился преимущественно в диапазоне 0,07–0,09 Гц, а высокочастотных – 0,40–0,50 Гц. Новорожденные имели более низкие значения LF%, чем взрослые: 22,8 (14,1; 29,4) против 32,9 (25,1; 41,9) ( $p=0,009$ ). Индекс *S* у новорожденных составил 20,1 (16,9; 26,5)%, при 33,2 (21,2; 45,4)% – у взрослых здоровых лиц ( $p=0,023$ ).

Заключение. Впервые показано, что взаимодействие барорефлекторной регуляции ритма сердца и периферического кровенаполнения у здоровых новорожденных характеризуется более низкими значениями индекса *S*, относительно здоровых взрослых лиц, что может быть объяснено незрелостью элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** новорожденный, вегетативная регуляция, вариабельность сердечного ритма, барорефлекс, синхронизация.

**Для цитирования:** Панина О.С., Киселев А.Р., Боровкова Е.И., Черненко Ю.В., Сказкина В.В., Гриднев В.И., Муреева Е.Н., Караваев А.С. Особенности вариабельности сердечного ритма у новорожденных. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 52–57. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-52-57

Heart rate variability values are potentially important for assessing vegetative dysfunction in children. The purpose of the research: a comparative study of spectral heart rate variability parameters and synchronization of low-frequency oscillations, characterizing baroreflex in the vegetative regulation of the cardiovascular system in healthy newborns and adults.

15 healthy newborns and 60 healthy individuals in the age of 18–34 years old were included in the study. We performed synchronous recording of electrocardiograms and photoplethysmograms with 10 minutes duration, at rest. We evaluated spectral heart rate variability indices and the index of synchronization of low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmograms (*S* index).

Results. In newborns, the peak of low-frequency oscillations was predominantly in the range 0.07–0.09 Hz, and high frequency 0.40–0.50 Hz. Newborns had lower LF% values than adults: 22.8 (14.1, 29.4) vs 32.9 (25.1, 41.9) ( $p=0.009$ ). The *S* index in newborns was 20.1 (16.9, 26.5)%, and 33.2 (21.2, 45.4)% in healthy adults ( $p=0.023$ ).

Conclusion. We have first demonstrated that the interaction of baroreflex regulation of heart rhythm and peripheral blood filling in healthy newborns is characterized by lower values of *S* index, than in healthy adults, which can be explained by the immaturity of the vegetative regulatory elements of the cardiovascular system.

**Key words:** newborn, vegetative regulation, heart rate variability, baroreflex, synchronization.

**For citation:** Panina O.S., Kiselev A.R., Borovkova E.I., Chernenkov Yu.V., Skazkina V.V., Gridnev V.I., Mureeva E.N., Karavaev A.S. Peculiarities of heart rate variability in newborns. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(4): 52–57 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-52-57

Изучение свойств вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы по-прежнему остается актуальным направлением фундаментальной медицины [1]. Общеизвестные показатели, используемые до сих пор при анализе вариабельности сердечного ритма, приняты международным медицинским сообществом еще в 1996 г. [2]. Основные принципы

функциональной организации вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у взрослых людей (в частности, кардиореспираторное взаимодействие [3, 4], артериальный барорефлекс [5], синхронизация регуляторных процессов [6], влияния со стороны центральной нервной системы [7] и др.) изучены уже достаточно подробно. На основе полученных зна-

ний создан ряд комплексных математических моделей, описывающих биофизические свойства данной сложной системы [8, 9].

Показатели вариабельности сердечного ритма имеют потенциально важное значение для оценки вегетативной дисфункции и персонального прогноза у детей [10–12]. Изменения вариабельности сердечного ритма могут быть использованы у недоношенных новорожденных для прогнозирования развития неврологических нарушений [13, 14], а также риска ранних вегетативно обусловленных осложнений [15].

Известно, что низкочастотные колебания, характеризующие барорефлекторную вегетативную регуляцию отделов сердечно-сосудистой системы (например, основного ритма сердца и периферического кровотока), могут спорадически демонстрировать длительные участки фазовой синхронизации [16, 17], количественная оценка которых (на основе предложенного нами ранее метода [17]) позволяет оценивать выраженность системной вегетативной дисфункции, что уже показало важное клиническое значение применительно к взрослым людям [17]. У взрослых испытуемых в хорошей физической форме наличие высокой фазовой синхронизации низкочастотных ритмов регуляции сердца и сосудов является типичным [16, 17], в то время как для новорожденных данная область остается неизученной.

**Целью** настоящего пилотного исследования было сравнительное изучение общепринятых спектральных показателей вариабельности сердечного ритма и синхронизации низкочастотных колебаний в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в норме у новорожденных и взрослых лиц.

## Материал и методы исследования

В исследование включены 15 новорожденных (2–3-и сутки после рождения) без признаков патологии органов и систем. Группу сравнения составили 60 здо-

ровых лиц 18–34 лет. От всех испытуемых или их законных представителей было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского.

У всех новорожденных выполнялись синхронные записи электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы, длительностью 10 мин, во время кормления, что позволило регистрировать сигналы в состоянии активного бодрствования. В группе здоровых взрослых лиц вышеуказанные биологические сигналы регистрировались в покое, в положении лежа на спине, также длительностью 10 мин.

Регистрация сигналов ЭКГ и фотоплетизмограммы с частотой дискретизации 250 Гц при 14-рядном разрешении с полосой пропускания 0,05–100 Гц проводилась стандартным сертифицированным прибором-регистратором: устройством психофизиологического телеметрического «Реактор-Т» (Медиком-МТД, г. Таганрог). Фотоплетизмограмма регистрировалась с помощью инфракрасного датчика отраженного света, помещенного на лоб новорожденного (полоса пропускания 0,016–30 Гц). Регистрация сигнала ЭКГ проводилась в I стандартном отведении по Эйнтховену. Информация о вариабельности сердечного ритма была получена из ЭКГ с помощью выделения кардиоинтервалограммы с использованием специально разработанной для этой задачи программы (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010611339 от 16.02.2010 г.). На рис. 1 представлены примеры экспериментальных записей ЭКГ, кардиоинтервалограммы и фотоплетизмограммы у новорожденного А.

В представленной работе одним из основных методов изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы является расчет фазовой синхронизации низкочастотных колебаний, характеризующих качество взаимодействия процессов

© Коллектив авторов, 2018

**Адрес для корреспонденции:** Панина Ольга Сергеевна – д.м.н., доцент кафедры госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, ORCID: 0000-0003-3387-4321

Черненко Юрий Валентинович – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, ORCID: 0000-0002-6896-7563

Муреева Елена Николаевна – ординатор кафедры госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, ORCID: 0000-0001-6065-1751

Киселев Антон Робертович – д.м.н., вед. н. сотр. отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, проф. кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0003-3967-3950

410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Боровкова Екатерина Игоревна – асс. кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального

исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0002-9621-039X

Сказкина Виктория Викторовна – инженер кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0001-9380-8292

Гриднев Владимир Иванович – д.м.н., рук. отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, проф. кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0001-6807-7934

410012 Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Караваев Анатолий Сергеевич – к.ф.м.н., доцент кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ст. н. сотр. лаборатории моделирования в нелинейной динамике Саратовского филиала Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, ORCID: 0000-0003-4678-3648

410019 Саратов, ул. Зеленая, д. 38

регуляции сердечного ритма (по данным variability сердечного ритма) и периферического кровенаполнения (по данным фотоплетизмограммы) [18, 19]. Для анализа фазовой синхронизации данных низкочастотных колебаний был рассчитан ранее предложенный нами показатель — суммарный процент фазовой синхронизации (индекс  $S$ ) [17]. Расчет данного индекса основан на количественной оценке фазовой синхронизации низкочастотных колебаний, выделяемых из синхронных записей кардиоинтервалограммы и фотоплетизмограммы. Данный метод был реализован в виде специализированной компьютерной программы (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007610998 от 06.03.2007 г.).

Стандартным инструментом исследований биологических сигналов является спектральный анализ [2]. В настоящей работе были рассчитаны спектры экспериментальных сигналов ЭКГ, фотоплетизмограммы и кардиоинтервалограммы

в логарифмическом масштабе с помощью специально разработанной программы (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010611341 от 16.02.2010 г.). Усреднение спектров методом Уэлча проводили в скользящем окне, длиной 100 с, со сдвигом на 50 с. Примеры полученных результатов спектрального анализа у новорожденных и взрослых лиц представлены на рис. 2.

Частотные показатели variability сердечного ритма были оценены согласно [2]: средняя частота сердечных сокращений (ЧСС, в минуту); общая мощность спектра variability сердечного ритма в частотном диапазоне от 0 до 0,50 Гц (ТР,  $\text{мс}^2$ ); отношение мощности низкочастотного диапазона (0,04–0,15 Гц) к общей мощности спектра variability сердечного ритма, выраженное в процентах (LF%); отношение мощности высокочастотного диапазона (0,15–0,40 Гц) к общей мощности спектра variability сердечного ритма, выраженное в процентах (HF%); отношение мощности низкочастотного

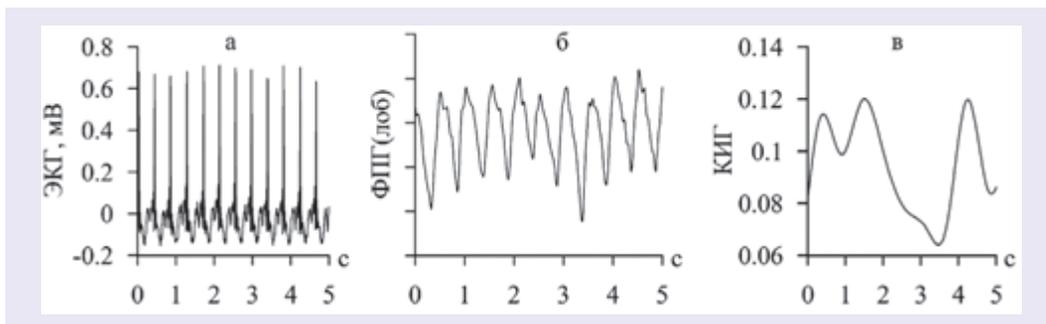


Рис. 1. Примеры участков экспериментальных сигналов длиной 5 с у новорожденного А а – ЭКГ; б – фотоплетизмограмма (ФПГ); в – кардиоинтервалограмма (КИГ) [Составлено автором]  
Fig. 1. The examples of simultaneous experimental records of newborn A (duration 5 second long) а – ECG; б – photoplethysmogram; в – cardiointervalogram [Compiled by the author]

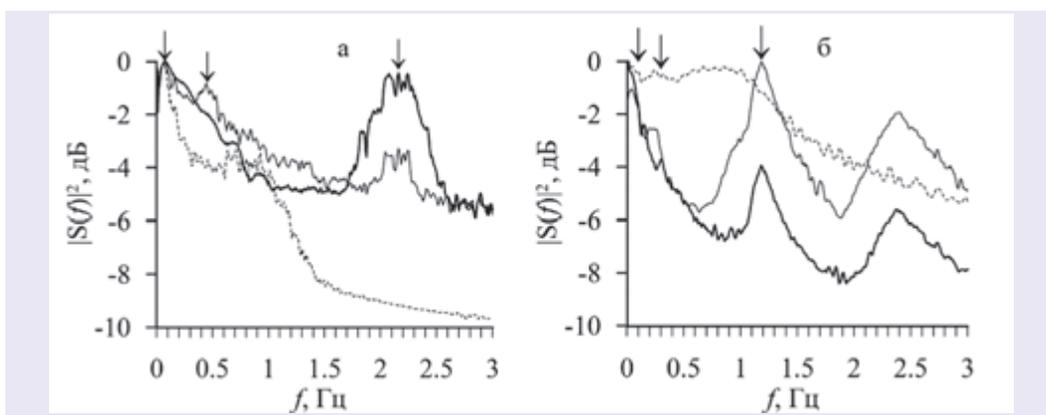


Рис. 2. Спектры сигналов в логарифмическом масштабе у новорожденного А (а) и взрослого Б (б) ЭКГ – сплошная жирная линия, кардиоинтервалограмма – короткий пунктир, фотоплетизмограмма – сплошная тонкая линия. Стрелками (слева направо) отмечены пики, относящиеся к низко- и высокочастотным частотным диапазонам, а также к основному сердечному ритму (крайняя стрелка справа) [Составлено автором]

Fig. 2. The spectra on a logarithmic scale for newborn A (a) and adult B (б). ECG – solid bold line, cardiointervalogram – short dashed line, photoplethysmogram – solid line. Arrows (from left to right) indicate peaks related to low- and high-frequency frequency bands and the main heart rhythm (rightmost arrow)

и высокочастотного диапазонов спектра variability сердечного ритма (LF/HF).

Статистический анализ выполнялся при помощи программного пакета «Statistica 6.1» (StatSoft, США). Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона —  $Me$  (25%; 75%). Использовались методы непараметрической статистики. Сравнение групп, учитывая отличное от нормального значительной части анализируемых показателей, выполнялось на основе критерия Манна–Уитни. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

## Результаты

Типичные результаты спектрального анализа у новорожденных и взрослых лиц представлены на рис. 2. У новорожденных заметны характерные пики, относящиеся к низкочастотным и высокочастотным колебаниям, связываемым с процессами вегетативной регуляции кровообращения [2], а также основной сердечный ритм (крайняя стрелка справа на рис. 2). Отметим, что пик низкочастотных колебаний находился преимущественно в диапазоне 0,07–0,09 Гц, а высокочастотных колебаний — 0,40–0,50 Гц.

При сравнении спектральных показателей variability сердечного ритма у новорожденных и взрослых лиц статистически значимые различия были выявлены только для показателя LF%, значения которого были ниже у новорожденных (см. таблицу). В соответствии с дизайном исследования у всех испытуемых были рассчитаны значения суммарного процента фазовой синхронизации (индекс S) и общепринятые спектральные показатели variability сердечного ритма. Медианное значение индекса S у новорожденных составило 20,1%, у взрослых здоровых лиц — 33,2% (см. таблицу).

## Обсуждение

Спектральный анализ экспериментальных записей у новорожденных позволяет наблюдать характерные пики в спектральной плотности мощности экспериментальных сигналов. На рис. 2 видно,

что основной сердечный ритм в спектре сигналов ЭКГ и фотоплетизмограммы наблюдается на частоте около 2 Гц, что выше значений, характерных для взрослых лиц, и соответствует известным наблюдениям для здоровых новорожденных [20, 21]. В низкочастотном диапазоне в спектрах кардиоинтервалограммы новорожденных большинство исследователей подтверждают наличие составляющих, связываемых с активностью контуров симпатической регуляции кровообращения [22]. Отмечалось также, что мощность этих составляющих ниже, чем у взрослых людей, и средняя частота составляет не 0,1 Гц, а 0,07 Гц [22, 23]. Наши результаты подтверждают данные наблюдения (см. рис. 2).

Пики в диапазоне, связываемом с парасимпатической регуляцией кровообращения и процессом дыхания, наблюдаются также на более высоких частотах, чем у взрослых (см. рис. 2). Значимый спектральный пик в высокочастотном диапазоне у новорожденных выявлялся не всеми исследователями [23], что обусловило дискуссию в научной литературе. Отсутствие значимого «дыхательного» пика в спектре variability сердечного ритма у младенцев, констатированное некоторыми авторами, может быть связано с нестабильной частотой дыхания, вплоть до периодического апноэ [24]. В исследуемой группе новорожденных в спектре variability сердечного ритма мы констатировали наличие значимого пика в высокочастотном диапазоне 0,4–0,5 Гц, природу которого традиционно объясняют парасимпатическими и дыхательными влияниями [2].

Данные литературы по сравнению спектральных показателей variability сердечного ритма противоречивы и требуют уточнения [25–27]. Значимых различий по большинству указанных параметров между группой новорожденных и взрослых лиц в нашей работе не выявлено.

Ограничения общепринятых параметров variability сердечного ритма заставляют исследователей развивать нелинейные методы изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у новорожденных. В частности, известен ряд работ,

Таблица. Показатели variability сердечного ритма и индекс S у новорожденных и взрослых лиц,  $Me$  (25%; 75%)

Table. Heart rate variability values and S index in newborns and adults,  $Me$  (25%; 75%)

Показатель	Новорожденные ( $n=15$ )	Взрослые лица ( $n=60$ )	$p$ -уровень
ЧСС в минуту	144 (138; 150)	66 (60; 72)	<0,001
Индекс S, %	20,1 (16,9; 26,5)	33,2 (21,2; 45,4)	0,023
TP, $mc^2$	787 (604; 2675)	1229 (717; 2248)	0,416
LF, $mc^2$	188 (104; 612)	421 (184; 833)	0,206
HF, $mc^2$	98 (32; 1424)	520 (178; 966)	0,135
LF%	22,8 (14,1; 29,4)	32,9 (25,1; 41,9)	0,009
HF%	11,1 (6,6; 61,6)	41,6 (24,8; 51,7)	0,195
LF/HF	1,95 (0,38; 2,94)	0,89 (0,52; 1,47)	0,536

посвященных использованию некоторых нелинейных показателей для анализа вариабельности сердечного ритма у новорожденных [28, 29]. Однако изучение только регуляции на уровне ритма сердца не позволяет оценить выраженность системных нарушений в вегетативной регуляции кровообращения, клиническое значение которых нами ранее было показано на примере взрослых пациентов с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [17].

Результаты исследования фазовой синхронизации низкочастотных колебаний в кардиоинтервалограмме и фотоплетизмограмме, характеризующих барорефлекторную регуляцию ритма сердца и периферического кровенаполнения, у новорожденных позволяют сделать вывод о наличии функционального взаимодействия данных элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем важно отметить, что степень данной синхронизации (индекс  $S$ ) у здоровых новорожденных – 20,1 (16,9; 26,5)% значимо ниже таковой у здоровых людей – 33,2 (21,2; 45,4)% ( $p=0,023$ ), что может быть объяснено незрелостью элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и, как следствие, невозможностью стабильного их взаимодействия между собой для обеспе-

чения адаптационных реакций. Это наблюдение согласуется с данными других авторов о сниженной чувствительности артериального барорефлекса у новорожденных [30, 31]. Принципиальным отличием наших результатов является то, что получена количественная оценка качества взаимодействия механизмов барорефлекторной регуляции сердца и периферического кровотока. Это имеет потенциально важное клиническое значение, учитывая, что сниженная барорефлекторная чувствительность обуславливает нестабильность быстрых адаптационных процессов в сердечно-сосудистой системе, повышая риск неврологических осложнений [32].

### Заключение

Впервые показано, что процессы низкочастотной (барорефлекторной) регуляции ритма сердца и периферического кровенаполнения у здоровых новорожденных менее активно взаимодействуют друг с другом относительно здоровых взрослых лиц, что проявляется в более низких значениях индекса суммарного времени их фазовой синхронизации и может быть объяснено незрелостью элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Allen J., Di Maria C., Mizeva I., Podtaev S. Finger microvascular responses to deep inspiratory gasp assessed and quantified using wavelet analysis. *Physiological Measurement* 2013; 34 (7): 769–779. DOI: 10.1088/0967-3334/34/7/769
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043–1065. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043
- Giddens D.P., Kitzney R.I. Neonatal heart rate variability and its relation to respiration. *J Theor Biol* 1985; 113 (4): 759–780. DOI: 10.1016/S0022-5193(85)80192-2
- Пономаренко В.И., Гриднев В.И., Прохоров М.Д., Беснятов А.Б., Бодров М.Б., Караваев А.С. Синхронизация сердцебиения и ритма регуляции сосудистого тонуса с дыханием. *Биомедицинская радиоэлектроника* 2004; 8-9: 40–51. [Ponomarenko V.I., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Bespyatov A.B., Bodrov M.B., Karavaev A.S. Synchronization of heart rhythm and vascular tone regulation with breathing. *Biomeditsinskaya radioelektronika* (Biomedical Radioelectronics) 2004; 8–9: 40–51. (in Russ)]
- Cevese A., Gulli G., Polati E., Gottin L., Grasso R. Baroreflex and oscillation of heart period at 0.1 Hz studied by alpha-blockade and cross-spectral analysis in healthy humans. *J Physiol* 2001; 531 (Pt 1): 235–244. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2001.0235j.x
- Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Gridnev V.I., Bodrov M.B., Bespyatov A.B. Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system. *Phys Rev E* 2003; 68: 041913. DOI: 10.1103/PhysRevE.68.041913
- Cooley R.L., Montano N., Cogliati C., Van De Borne P., Richenbacher W., Oren R. et al. Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation* 1998; 98: 556–561. DOI: 10.1161/01.CIR.98.6.556
- Silvani A., Magosso E., Bastianini S., Lenzi P., Ursino M. Mathematical modeling of cardiovascular coupling: central autonomic commands and baroreflex control. *Auton Neurosci* 2011; 162: 66–71. DOI: 10.1016/j.autneu.2011.04.003
- Karavaev A.S., Ishbulatov Y.M., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Gridnev V.I., Bezruchko B.P. et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10 (3): 235–243. DOI: 10.1016/j.jash.2015.12.014
- Gordon D., Herrera V.L., McAlpine L., Cohen R.J., Akselrod S., Lang P. et al. Heart rate spectral analysis: a noninvasive probe of cardiovascular regulation in critically ill children with heart disease. *Pediatr Cardiol* 1988; 9: 69–77. DOI: 10.1007/BF02083703
- DiPietro J.A., Bornstein M.H., Hahn C.S., Costigan K., Achy-Brou A. Fetal heart rate and variability: Stability and prediction to developmental outcomes in early childhood. *Child Developm* 2007; 78: 1788–1798. DOI: 10.1111/j.1467-8624.2007.01099.x
- Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Кравец Л.В., Потепенко С.В. К вопросу об оценке функциональных возможностей вегетативной нервной системы у новорожденных на основе изучения сердечного ритма. *Вопр соврем педиатр* 2012; 6: 149–151. [Boyarskaya L.N., Kotlova Yu.V., Kravets L.V., Potapenko S.V. To the problem about estimation of functional ability of autonomic nervous system in newborns on the basis of heart rate study. *Vopr sovrem pediatr* 2012; 11 (6): 149–151. (in Russ)]
- Соловьева Г.А. Характеристика состояния вегетативной регуляции по результатам анализа вариабельности сердечного ритма у недоношенных новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2012; 57 (2): 10–13. [Solovyova G.A. Description of the state of the autonomic regu-

- lation on results the analysis of heart rate variability in premature infants with perinatal disorders of the central nervous system. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2012; 57 (2): 10–13. (in Russ)]
14. *Dimitrijević L., Bjelaković B., Čolović H., Mikov A., Živković V., Kocić M., et al.* Assessment of general movements and heart rate variability in prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Early Hum Dev* 2016; 99: 7–12. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2016.05.014
  15. *Николаева Т.Н., Дашичев В.В.* Исходное состояние и динамика показателей сердечного ритма у недоношенных новорожденных в периоде ранней постнатальной адаптации. *Вестник Ивановской медицинской академии* 2011; 16 (3): 27–31. [Nikolaeva T.N., Dashichev V.V. Initial status and dynamics of cardiac rhythm indices in premature newborns in early postnatal adaptation period. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy* 2011; 16 (3): 27–31. (in Russ)]
  16. *Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Ruban E.I. et al.* Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system. *Chaos* 2009; 19: 033112. DOI: 10.1063/1.3187794
  17. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I. et al.* Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *Russ Open Med J* 2016; 5 (1): e0101. DOI: 10.15275/rusomj.2016.0101
  18. *Кузнецов А.П., Станкевич Н.В.* Синхронизация генераторов квазипериодических колебаний. Нелинейная динамика 2013; 9 (3): 409–419. DOI: 10.20537/nd1303002. [Kuznetsov A.P., Stankevich N.V. Synchronization of generators of quasiperiodic oscillations. *Nelineinaya Dinamika* 2013; 9 (3): 409–419. (in Russ)]
  19. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы. *Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика* 2015; 15 (3): 36–42. DOI: 10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42. [Borovkova E.I., Karavaev A.S., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. Comparison of methods for phase synchronization diagnostics from test data modeling nonstationary signals of biological nature. *Izvestiya Saratovskogo Universiteta (News of Saratov University). New Series: Series Physics* 2015; 15 (3): 36–42. (in Russ)]
  20. *Тумаева Т.С., Балькова Л.А.* Новорожденные группы высокого риска и электрофизиологическая активность сердца в период ранней адаптации. *Вопр соврем педиатр* 2014; 13 (1): 141–147. [Tumaeva T.S., Balykova L.A. Newborns of high risk groups and electrophysiological cardiac activity during the period of early adaptation. *Vopr sovrem pediatri* 2014; 13 (1): 141–147. (in Russ)]
  21. *Таранов А.А., Аксенов Д.В., Спиридонов И.Н., Дегтярев Д.Н.* Бесконтактное измерение частоты сердечных сокращений у новорожденных. *Неонатология: новости, мнения, обучение* 2015; 3: 69–73. [Taranov A.A., Aksenov D.V., Spiridonov I.N., Degtyarev D.N. Newborn heart rate contactless measurements. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie (Neonatology: News, Opinions, Training)* 2015; 3: 69–73. (in Russ)]
  22. *Patzak A., Lipke K., Orlow W., Mrowka R., Stauss H., Windt E., et al.* Development of heart rate power spectra reveals neonatal peculiarities of cardiorespiratory control. *Am J Physiol* 1996; 271 (4 Pt 2): R1025–R1032. DOI: 10.1152/ajpregu.1996.271.4.R1025
  23. *Longin E., Gerstner T., Schaible T., Lenz T., König S.* Maturation of the autonomic nervous system: differences in heart rate variability in premature vs. term infants. *J Perinat Med* 2006; 34 (4): 303–308. DOI: 10.1515/JPM.2006.058
  24. *Gerhardt T., Bancalari E.* Apnea of prematurity: I. Lung function and regulation of breathing. *Pediatrics* 1984; 74 (1): 58–62.
  25. *Finley J.P., Nugent S.T.* Heart rate variability in infants, children and young adults. *J Auton Nerv Syst* 1995; 51 (2): 103–108. DOI: 10.1016/0165-1838(94)00117-3
  26. *Mehta S.K., Super D.M., Connuck D., Salvator A., Singer L., Fradley L.G., et al.* Heart rate variability in healthy newborn infants. *Am J Cardiol* 2002; 89 (1): 50–53. DOI: 10.1016/S0002-9149(01)02162-2
  27. *Longin E., Schaible T., Lenz T., König S.* Short term heart rate variability in healthy neonates: normative data and physiological observations. *Early Hum Dev* 2005; 81 (8): 663–671. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2005.03.015
  28. *Porta A., Guzzetti S., Furlan R., Gnecchi-Ruscone T., Montano N., Malliani A.* Complexity and nonlinearity in short-term heart period variability: comparison of methods based on local nonlinear prediction. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007; 54: 94–106. DOI: 10.1109/TBME.2006.883789
  29. *Czippelova B., Chladekova L., Uhrikova Z., Javorka K., Zibolen M., Javorka M.* Time irreversibility of heart rate oscillations in newborns – Does it reflect system nonlinearity? *Biomed Signal Process Control* 2015; 19: 85–88. DOI: 10.1016/j.bspc.2015.03.003
  30. *Yiallourou S.R., Sands S.A., Walker A.M., Horne R.S.* Postnatal development of baroreflex sensitivity in infancy. *J Physiol* 2010; 588: 2193–2203. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.187070
  31. *Haskova K., Czippelova B., Javorka M., Zibolen M., Javorka K.* Baroreflex sensitivity in premature infants – relation to the parameters characterizing intrauterine and postnatal condition. *Physiol Res* 2017; 66 (Suppl 2): S257–S264.
  32. *Bennet L., Booth L.C., Drury P.P., Quaedackers J.S., Gunn A.J.* Preterm neonatal cardiovascular instability: does understanding the fetus help evaluate the newborn? *Proc Austr Physiol Soc* 2012; 43: 81–89. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2012.05744.x

Поступила 15.05.18

Received on 2018.05.15

#### Конфликт интересов:

Работы по обработке и анализу биологических сигналов выполнены при поддержке гранта Российского научного фонда 14-12-00291. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие иного конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

#### Conflict of interest:

The work on processing and analysis of biological signals was supported by a grant from the Russian Science Foundation 14-12-00291. The authors of this article confirmed the lack of other conflict of interest and financial support, which should be reported.