ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

В. А. Михельсон, А. Д. Сепбаева, Е. Ю. Берсенев¹, Ю. В. Жиркова, Н. Г. Ильина

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра детской хирургии,

¹ Государственный научный центр Российской Федерации —

Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва

The Autonomic Nervous System in Neonatal Infants at Surgery

V. A. Mikhelson, A. D. Sepbayeva, Ye. Yu. Bersenev¹, Yu. V. Zhirkova, N. G. Ilyina

Department of Pediatric Surgery, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care

¹ State Research Center of the Russian Federation, Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences

Цель работы — оценка состояния вегетативной нервной системы у новорожденных детей на основе анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР). **Материал и методы.** Обследовано 7 доношенных новорожденных с физиологическим течением раннего периода адаптации в динамике на 2-е и 5-е сутки после рождения (контрольная группа) и 11 новорожденных детей во время оперативных вмешательств с различной хирургической патологией (основная группа). **Результаты.** Новорожденные дети с хирургической патологией по сравнению со здоровыми детьми уже в предоперационном периоде имеют сравнительно повышенную активность симпатической нервной системы, что обуславливает напряженный режим работы большинства систем организма. Период введения в анестезию и интубация трахеи сопровождается преобладанием диапазона очень медленных колебаний (VLF), связанных с энерго-метаболическим уровнем регуляции. Резкое нарастание стресс-индекса почти в 2 раза и снижение мощности спектра свидетельствует о значительном напряжении регуляторных систем. В течение основного этапа отмечено преобладание колебаний в диапазонах HF и ростом VLF к концу оперативного вмешательства при сниженной мощности низкочастотных колебаний (LF) и максимальными значениями SI, что говорит об усилении активности подкорковых вегетативных центров гипоталамо-гипофизарного уровня и коры головного мозга. **Заключение.** Показатели вариабельности сердечного ритма, регистрируемые на всех этапах оперативного вмешательства у новорожденных с хирургической патологией, отражают критическое увеличение активности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, что не выявляется методами традиционного анестезиологического мониторинга, при котором изменения гемодинамики (АД и ЧСС) характеризовались относительной стабильностью показателей. Результаты проведенных исследований подтвердили информативность использования методов статистического и спектрального анализа ВСР во время оперативных вмешательств у новорожденных детей для оптимизации анестезиологической защиты и своевременной коррекции нарушенного гомеостаза. **Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, новорожденные, анестезия, врожденные пороки развития.

Objective: to evaluate the neonatal autonomic nervous system, by analyzing cardiac rhythm variability (CRV). **Subjects and methods:** Examinations were made in 7 full-term neonates with the physiological course of the early adaptation period on days 2 and 5 after birth (a control group) and in 11 neonatal babies with various surgical pathology during surgical interventions (a study group). **Results.** Just in the preoperative period, the neonatal infants with surgical pathology showed a comparatively higher activity of the sympathetic nervous system than did the healthy infants, which determines the intensive performance of most systems of the body. The anesthesia introduction period and tracheal intubation were accompanied by a predominance of very low frequency (VLF) fluctuations associated with energy metabolic regulation. A drastic increase in stress index by almost 2 times and a reduction in spectrum power are indicative of the considerable tension of regulatory systems. The basic stage is characterized by a preponderance of high-frequency (HF) fluctuations and an increase in VLF ones by the end of surgery with lower low-frequency (LF) power fluctuations and by the maximum SI values, which indicates the enhanced activity of the subcortical autonomic centers in the hypothalamo-pituitary system and cerebral cortex. **Conclusion.** The CRV indicators recorded at all surgical stages in neonatal babies with surgical pathology reflect a critical increase in the activity of autonomic cardiovascular system regulation, which are undetectable by conventional anesthesiological monitoring techniques, in which the changes in hemodynamics (blood pressure and heart rate)

were characterized by the relative stability of the indicators. The studies supported the informative value of using the methods for statistical and spectral analyses of CRV in neonates at surgery to optimize anesthesiological defense and to make a timely correction of impaired homeostasis. **Key words:** cardiac rhythm variability, neonatal infants, anesthesia, congenital malformations.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Сепбаева Анар Дуйсеновна
E-mail: s.anar72@mail.ru

Таблица 1

Характеристика детей контрольной группы						
Количество детей	Сутки жизни	Масса тела, г	Пол		Оценка по Апгар на 1-й минуте	Оценка по Апгар на 5-й минуте
			м	ж		
7	2 сут	3383,6±385,7	4	3	7,5±0,7	8,8±0,2

Таблица 2

Характеристика детей основной группы					
Сутки жизни на момент операции Ме [LQ; UQ]	Масса, кг	Длительность анестезии, мин	Длительность операции, мин	Оценка по Апгар на 1-й мин	Оценка по Апгар на 5-й мин
8 [6; 9]	3272±489,9	110±49,6	71,6±20,9	7,3±0,5	8±0,8

Таблица 3

Виды оперативных вмешательств у обследованных новорожденных	
Проведенные операции	Количество операций
Пластика пиелоуретрального сегмента по Ханнс-Андерсену-Кучера	3
Нефрэктомия	1
Удаление объемного образования (лимфангиома брюшной полости, тератома крестцово-копчиковой области)	4
Наложение дуодено-дуоденоанастомоза	2
Наложение двустольной еюностомы	1

Мониторинг функций сердечно-сосудистой системы является неотъемлемой частью клинической анестезиологии [1–4]. Рутинная интраоперационная аускультация и ЭКГ позволяют отследить ЧСС, ритм и форму комплексов ЭКГ, выявить патологические шумы, однако эти методы не всегда бывают достаточными для прогнозирования гемодинамических нарушений и адекватности анестезии. Особенно остро это проблема стоит в неонатальной анестезиологии. Новорожденные дети в силу анатомо-физиологических особенностей относятся к группе высокого анестезиологического риска, вследствие быстроты развития и прогрессирования патологических состояний [5, 6]. Во многом это определяется особенностями сердечно-сосудистой системы. Миокард новорожденного сокращается гораздо слабее и имеет меньшее число сократительных элементов (30% по сравнению с 60% у взрослых) с хаотичным расположением миофибрилл, недостаточно развитым саркоплазматическим ретикулумом со слабым входящим током Ca^{2+} ионов. Это служит причиной повышенной чувствительности миокарда к препаратам, блокирующим кальциевые каналы (галотан и изофлуран). Вследствие большей ригидности миокарда ударный объем у них фиксирован, и единственным путём увеличения сердечного выброса является увеличение частоты сердечных сокращений, что ведет к снижению диастолического наполнения сердца, ухудшению коронарного кровотока [4, 7].

Недостаточная глубина анестезии может привести к изменениям вегетативной регуляции с истощением ее функциональных резервов, срыву адаптационных возможностей организма [8], ограниченным в периоде новорожденности, и к тяжелым необратимым реакциям. Поиск наиболее эффективных и безопасных методов диагностики патологических состояний до клинических проявлений и их своевременная коррекция способствовали бы уменьшению интраоперационных осложнений.

Одним из простых неинвазивных методов оценки регулирующего влияния вегетативной нервной системы на сердечный ритм, а также определения соотношения симпатических и парасимпатических воздействий на функцию синусового узла является исследование показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) [9]. На ВСР влияют возраст, объем и скорость кровопотери, лекарственные препараты, в том числе и анестетики, и многие другие факторы [10, 11]. ВСР может использоваться в предоперационной оценке адаптационно-приспособительных реакций организма, состояния вегетативной нервной системы с целью прогнозирования влияния анестезии на гемодинамику. Непосредственно в ходе операции вариабельность сердечного ритма используется как дополнительный метод оценки адекватности анестезиологической защиты [12, 13].

Цель работы — оценить характер изменений вегетативной регуляции в периоде ранней адаптации и во время оперативных вмешательств у новорожденных по данным анализа ВСР.

Материал и методы

Исследование вариабельности сердечного ритма проведено у 7-и доношенных новорожденных детей с физиологическим течением раннего периода адаптации в динамике на 2-е и 5-е сутки после рождения (контрольная группа). Характеристика новорожденных представлена в табл. 1.

Для оценки изменений нейровегетативной регуляции в условиях общей анестезии исследование вариабельности сердечного ритма проведено у 11-и доношенных новорожденных (основная группа) с различной хирургической патологией с оценкой по Апгар — 7–8 баллов. Степень анестезиологического риска квалифицировали по шкале ASA (American Society of Anesthesiologist). Характеристика детей, сутки жизни, длительность анестезии и операции, виды оперативных вмешательств представлены в таблицах 2, 3.

Хирургическая коррекция порока у новорожденных основной группы с урологической патологией и объемными об-

Показатели ВСР у новорожденных детей контрольной группы

Показатель	Значения показателей на этапах исследования		
	2-е сутки Ме [LQ; UQ]	5-е сутки Ме [LQ; UQ]	p U-test
RMSSD, мс	12,6 [6,4; 16,8]	16,2 [13,8; 25,5]	0,14
pNN50, %	0,36 [0,13; 0,87]	0,59 [0,12; 6,68]	0,31
SDNN, мс	25,5 [20,7; 36,8]	42,1 [26,1; 58,6]	0,05*
SI, усл. ед.	444,7 [224,8; 633,6]	234,4 [85,2; 439,1]	0,1
TP, мс ²	464,3 [372,2; 949,0]	1156,7 [450; 1921,3]	0,05*
HF, %	13,4 [9,3; 18,7]	10,8 [8,4; 21,9]	0,84
LF, %	40,1 [32,3; 49,7]	54,5 [35,1; 20,4]	0,22
VLF, %	50,5 [33,8; 59,6]	35,1 [20,4; 56,2]	0,33
LF/HF	2,54 [2,2; 4,2]	4,2 [2,5; 7,2]	0,48
IC	6,5 [4,3; 9,7]	8,2 [3,5; 10,8]	0,84

Примечание. * — статистически значимые различия <0,05 по сравнению со 2-и сутками жизни. Ме — медиана; LQ, UQ — квартили.

разованиями различной локализации проводилась в плановом порядке после необходимого комплекса лабораторно-инструментальных методов обследования. Тяжесть состояния новорожденных с пороками развития ЖКТ определялась в основном водно-электролитными нарушениями. Предоперационная подготовка проводилась в течение 3–4-х суток и включала инфузионную терапию в объеме 90–100 мл/кг/сут, коррекцию электролитов и метаболических нарушений. Критериями готовности к операции были стабильная гемодинамика, компенсированное кислотно-основное состояние, адекватный диурез. Новорожденные основной группы соответствовали III–IV классу ASA.

Всем детям с хирургической патологией проведена многокомпонентная анестезия с использованием гипнотика (0,5% мидазолам), наркотического анальгетика (0,005% фентанил), мышечного релаксанта (1% тракриум). Индукционная доза мидазолама составила 0,2±0,03 мг/кг, фентанила — 6,2±0,8 мкг/кг, тракриума — 0,5±0,05 мг/кг. Поддержание анестезии проводили 0,005% фентанилом — 9,8±3,5 мкг/кг/час и 1% тракриумом — 0,3±0,1 мг/кг/час.

Мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) осуществлялся с помощью аппарата Nellcor №5500 (США). Регистрацию ВСР проводили с использованием прибора «Варикард» ВК 1.41 и программы «ИСКИМ-6» (ИВНМТ «Рамена», г. Рязань, Россия). ВСР оценивалась на 5-минутных участках записи ЭКГ в покое, лежа на спине, в состоянии бодрствования у новорожденных контрольной группы и на 5 этапах у новорожденных с хирургической патологией во время анестезии (I этап — за 2 часа до операции, II этап — индукция в анестезию, III — основной этап операции, IV — конец операции, V — через 2 часа после операции). Анализ ВСР проводился по общепринятой методике в соответствии с методическими рекомендациями группы Российских экспертов [9]. В работе использованы показатели ВСР, характеризующие вегетативный баланс, функциональное состояние подкоркового сердечно-сосудистого центра и активность высших вегетативных центров: RMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов, PNN50% — число последовательных разностей длительности кардиоинтервалов больше 50 миллисекунд в % к общему числу кардиоинтервалов, SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, характеризующего суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения, SI — стресс индекс (индекс напряжения регуляторных систем), TP — суммарная мощность спектра сердечного ритма, HF — относительная (в %) мощность спектра высокочастотных колебаний сердечного ритма в диапазоне 0,4–0,15 Гц, (дыхательные волны), LF — относительная (в %) мощность спектра низкочастотных колебаний сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц., VLF — относительная (в %) мощность спектра очень низкочастотных колебаний сердечного ритма в диапазоне 0,04–0,015 Гц, IC — индекс централизации.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (Stat. Soft, Inc., США). Количественные признаки, имевшие нормальное распределение, описывались средними и среднеквадратическими отклонениями ($M \pm \sigma$); не имевшими нормального распределения, описывались медианами и квартилями (Me [LQ; UQ]). Для количественных признаков сравнение несвязанных групп проводилось с использованием непараметрического теста Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ вариабельности сердечного ритма у здоровых новорожденных от 2-х суток к 5-м суткам жизни характеризуется повышением активности парасимпатической системы с увеличением показателей RMSSD, pNN50 и статистически значимым увеличением SDNN (табл. 4). Отмечено увеличение общей мощности спектра ВСР (TP), отражающее повышение резервных возможностей регуляторных механизмов, без изменений отдельных компонентов спектра. Данные изменения характеризуют повышение активности автономной регуляции и ослабление доли влияния надсегментарных уровней управления с повышением адаптационных возможностей организма к концу периода ранней адаптации.

Анализ вариабельности сердечного ритма у новорожденных с хирургической патологией до операции характеризуется сниженной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы с низкими значениями показателей RMSSD, SDNN по сравнению со здоровыми новорожденными (различия статистически значимы); низкими показателями общей мощности спектра ВСР (TP), без значимых различий в спектральных компонентах и высоким индексом напряжения (табл. 5). Данные изменения говорят о снижении активности автономной регуляции, проявляющиеся в снижении общей мощности спектра перед оперативным вмешательством по сравнению со здоровыми детьми. Эти изменения могут быть связаны с проведением лабораторных анализов и манипуляций на этапах подготовки к операции, а также характером основной патологии.

После индукции в анестезию и переводом на искусственную вентиляцию легких выявлено резкое снижение суммарной мощности спектра с увеличением ак-

Таблица 5

Сравнительная характеристика ВСР между контрольной и основной группами

Показатель	Значения показателей на этапах исследования		
	5-е сутки жизни (контрольная группа)	Основная группа до операции	p
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	
RMSSD, мс	16,2 [13,8; 25,5]	9,9 [8,5; 15,1]	0,03*
pNN50, %	0,59 [0,12; 6,68]	0,3 [0,0; 0,5]	0,12
SDNN, мс	42,1 [26,1; 58,6]	25,6 [20; 33,5]	0,03*
SI, усл. ед.	234,4 [85,2; 439,1]	433,4 [301,3; 739,8]	0,05*
TP, мс ²	1156,7 [450; 1921,3]	447,6 [229,9; 755,7]	0,05*
HF, %	10,8 [8,4; 21,9]	11,1 [10,8; 14,7]	0,59
LF, %	54,5 [35,1; 20,4]	47,5 [37,7; 57,6]	0,65
VLF, %	35,1 [20,4; 56,2]	42,4 [20,4; 51,4]	0,59
LF/HF	4,2 [2,5; 7,2]	3,6 [2,3; 5,3]	0,52
IC	8,2 [3,5; 10,8]	8,0 [5,8; 8,3]	0,59

Примечание. * — статистически значимые различия <0,05 между группами.

Таблица 6

Интраоперационная динамика регистрируемых показателей у новорожденных детей основной группы

Показатель Me [LQ; UQ]	Значения показателей на этапах исследования				
	до операции	индукция	операция	конец операции	2 ч после операции
RMSSD, мс	9,9 [8,5; 15,1]	13,4 [5,5; 15,7]	9,1 [3,6; 12,9]	6,7 [2,9; 11,8]	8,3 [4,3; 10,3]
pNN50, %	0,28 [0,0; 0,46]	0,34 [0,0; 1,26]	0,00 [0,0; 0,48]	0,00 [0,0; 0,14]	0,00 [0,0; 0,14]
SDNN, мс	25,6 [20; 33,5]	15,1 [11,1; 45,3]	7,9* [6,1; 12,5]	7,2* [4,4; 9,1]	10,6* [6,3; 17,2]
SI, усл. ед.	433,4 [301,3; 739,8]	777,5 [437,1; 1442,9]	1350,6* [704,6; 3506]	1728,4* [1187,4; 4358,3]	1146* [589,4; 3693,7]
TP, мс ²	447,6 [229,9; 755,7]	62,5* [35,9; 195,5]	14,3* [#] [9,9; 20,6]	9,1* [8,0; 38,0]	73,2* [18,5; 251,8]
HF, %	11,1 [10,8; 14,7]	23,7 [11,1; 45,3]	36,9* [19,3; 81,2]	27,8* [25,4; 54,3]	23,9 [15,7; 35,6]
LF, %	47,5 [37,7; 57,6]	22,1* [20,3; 31,6]	21,8* [9,7; 31,8]	28,5* [13,2; 37,4]	43,1 [#] [37,2; 47,3]
VLF, %	42,4 [20,4; 51,4]	52,3 [28,9; 64,2]	23,6 [#] [8,8; 49,8]	34,8 [21,7; 45,2]	27,9 [23,2; 46,6]
LF/HF	3,6 [2,3; 5,3]	0,8* [0,5; 2,1]	0,7* [0,1; 1,5]	0,6* [0,3; 1,3]	1,7 [1,1; 3,6]
IC	8,0 [5,8; 8,3]	3,2 [1,2; 8,0]	1,7* [0,2; 4,1]	2,6* [0,8; 2,9]	3,2 [1,8; 6,9]

Примечание. * — статистически значимые различия <0,05 по сравнению с дооперационным уровнем; [#] — статистически значимые различия <0,05 по сравнению с предыдущим этапом.

тивности симпатического отдела вегетативной нервной системы и церебральных эрготропных влияний с повышением доли VLF в структуре сердечного ритма и нарастанием стресс-индекса (табл. 6).

Основной этап оперативного вмешательства характеризуется продолжающимся падением мощности спектра с повышением в структуре спектральной мощности

удельного веса высокочастотных колебаний HF% при резко сниженных значениях SDNN от дооперационного уровня и уменьшением индекса централизации, что говорит о резком преобладании симпатической активности.

К концу операции регистрируются максимальные значения стресс-индекса, практически нулевая мощность спектра. Низкая мощность спектра указывает на резкое снижение адаптационных возможностей и снижение функциональных резервов регуляторных механизмов. Показатели артериального давления и ЧСС на всех этапах исследования характеризовались относительной стабильностью (рис. 1).

Через 2 ч после операции отмечена тенденция к восстановлению общей мощности спектра с преобладанием надсегментарной регуляции с ростом мощности LF% и смещением вегетативного баланса (LH/HF) в сторону симпатической активности и уменьшение стресс-индекса.

Интраоперационная динамика показателей ЧСС и АД во время операции у обследованных новорожденных детей.

Таким образом, новорожденные дети с хирургической патологией по сравнению со здоровыми детьми уже в предоперационном периоде имеют повышенный тонус симпатической нервной системы, что обуславливает интенсивный режим работы большинства систем организма. Период введения в анестезию с фармакологическими эффектами анестетиков, вызывающих серьезные изменения в регуляции физиологических функций со снижением скорости окислительно-восстановительных процессов, а также интубация трахея с раздражением рефлексогенных зон, сопровождаются активацией обоих отделов вегетативной нервной системы — первичной парасимпатической реакции и вторичной симпатической с резким нарастанием стресс-индекса почти в 2 раза, преобладанием диапазона очень медленных колебаний (VLF) и снижением мощности спектра, что характеризует значительное напряжение регуляторных систем.

В течение основного этапа отмечено преобладание колебаний в диапазонах HF и ростом VLF к концу оперативного вмешательства при сниженной мощности низкочастотных колебаний (LF), что говорит об усилении активности подкорковых вегетативных центров гипоталамо-гипофизарного уровня и коры головного мозга. Подобный характер изменений по данным Берсенева Е. Ю. с соавт [10] является показателем достаточного уровня анестезии. По динамике низкочастотных составляющих спектра (VLF) можно судить о глубине анестезии, а резкое угнетение мощности LF, по сравнению с соседними диапазонами, на 1–1,5 минуты опережает развитие артериальной гипотензии [10]. Однако, уровень индекса напряжения регуляторных систем (SI) на этих этапах в наших исследованиях характеризуется максимальными значениями с наименьшими показателями общей мощности спектра, несмотря на проводимую анестезию.

Через 2 часа после операции к моменту пробуждения и остаточного действия анестетиков, возможно, болевых реакций отмечен значительный рост LF компонента на фоне снижения высокочастотных колебаний (HF) при достаточно высоких значениях индекса напряжения.

Таким образом, у новорожденных детей при оперативных вмешательствах отмечается выраженное напряжение вегетативной нервной системы на пределе адаптационных резервов, несмотря на проводимую анестезию, что при определенных условиях может привести

к срыву регуляции и к тяжелым декомпенсированным состояниям.

Трудность оценки адекватности анестезиологической защиты во время оперативных вмешательств требует привлечения дополнительных средств объективного контроля. Метод динамического анализа показателей вариабельности сердечного ритма и спектральных компонентов может быть использован в дополнение к обычным методам мониторинга для оценки уровня анестезии. При неадекватной анестезиологической защите избыточная активация симпатoadренальной системы может вызывать патологические нейро-гуморальные нарушения, которые в свою очередь инициируют серьезные сдвиги в гемодинамике, эндокринной, иммунной системе, почечных функциях и других системах организма

Выводы

1. У здоровых новорожденных отмечено повышение активности парасимпатической нервной системы к концу периода ранней адаптации, характеризующее повышение адаптационных возможностей организма.
2. Новорожденные с хирургической патологией имеют более высокое напряжение механизмов вегетативной регуляции кровообращения по сравнению со здоровыми детьми, что необходимо учитывать на этапах предоперационной подготовки, во время операции и выборе вида и препаратов для анестезиологического обеспечения.
3. Показатели вариабельности сердечного ритма, регистрируемые на всех этапах операции у новорожденных с хирургической патологией, отражают критическое увеличение активности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, что не выявляется методами традиционного анестезиологического мониторинга, при котором изменения гемодинамики (АД и ЧСС) характеризовались относительной стабильностью показателей.
4. Необходимо проведение исследований вегетативного баланса у новорожденных детей с хирургической патологией в дооперационном, интраоперационном и послеоперационном периоде, с целью оптимизации методов анестезиологической защиты и своевременной коррекции нарушенного гомеостаза.

Литература

1. Грегори Дж. А. Анестезия в педиатрии. М.: Медицина; 2003.
2. Михельсон В. А. Современные технологии анестезии и интенсивной терапии в детской хирургии. Детская хирургия 1997; 1: 69–72.
3. Михельсон В. А., Гребенников В. А. Детская анестезиология и реаниматология. М.: Медицина; 2001.
4. Black A., McEwan A. Pediatric and Neonatal Anaesthesia. 2004.
5. Михельсон В. А., Костин Э. Д., Цыпин Л. Е. Анестезия и реанимация новорожденных. М.: Медицина; 1980.
6. Морган Дж. Э., Михаил М. С. Клиническая анестезиология. Кн.3. Москва: Бином; 2004.
7. Котлукова Н. П., Шарыкин А. С., Симонова Л. В. и соавт. Заболевания сердечно-сосудистой системы. В кн.: Неонатология. Национальное руководство. Володин Н. Н. (ред.). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 303–354.
8. Баевский Р. М., Кирилов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М.: Наука; 1984. 221.
9. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Гаврилушкин А. П. и соавт. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различ-

ных электрокардиографических систем. Вестн. аритмологии 2002; 24: 69–85.

10. Берсенева Е. Ю., Баранов М. В., Валетова В. В., Тимербаев В. Х. Исследование динамики временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма при реконструктивных операциях на сонных артериях. IV Всеросс. симпозиум с междунар. участием «Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение». Ижевск; 19–21 ноября 2008. 36–39.
11. Кондратьева М. В. Вариабельность ритма сердца в раннем неонатальном периоде у здоровых детей и перенесших гипоксию. IV Всеросс. симпозиум с междунар. участием «Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение». Ижевск; 19–21 ноября 2008. 144–145.
12. De Souza Neto E. P., Cerutti C., Loufoua J. et al. Instant centre frequency at anaesthetic induction — a new way to analyse sympathovagal balance. Fundam. Clin. Pharmacol. 2003; 17 (1): 103–111.
13. Chiu H. W., Wang T. H., Huang L. C. et al. The influence of mean heart rate on measures of heart rate variability as markers of autonomic function: a model study. Med. Eng. Phys. 2003; 25 (6): 475–481.

Поступила 17.07.09